|  |  |
| --- | --- |
| PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO **CM1\_INCMN/201/8/PI/58/2022,** DE **08 DE SEPTIEMBRE DEL 2022**, QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE “**EL INSTITUTO**”, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO** QUIEN ES ASISTIDO POR EL **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS,** DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; SEGUNDA PARTE: **ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.,** EN ADELANTE “**EL PATROCINADOR”**, CUYOS INTERESES SE ENCUENTRAN REPRESENTADOS POR UNA TERCERA PARTE **MEDPACE CLINICAL RESEARCH, LLC** EN ADELANTE **“LA CRO”,** ACTUANDO EN SU PROPIO NOMBRE Y EN NOMBRE DEL PATROCINADOR, POR CONDUCTO DE SU REPRESENTANTE LEGAL LA **C. TANIA MELISSA SUCILLA RANGEL** CON LA INTERVENCIÓN DE UNA CUARTA PARTE, REPRESENTADA POR EL **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS,** EN SU CALIDAD DE COORDINADOR DEL PROYECTO E INVESTIGADOR PRINCIPAL, EN ADELANTE **“EL INVESTIGADOR PRINCIPAL”,** MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LOS SIGUIENTES **ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:** | FIRST AMENDMENT AGREEMENT TO THE AGREEMENT NUMBER **CM1\_INCMN/201/8/PI/58/2022,** DATED **SEPTEMBER 08, 2022**, ENTERED INTO BY THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, HEREINAFTER "**THE INSTITUTE",** REPRESENTED IN THIS ACT BY ITS GENERAL DIRECTOR, **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**, WHO IS ASSISTED BY **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**, DIRECTOR OF RESEARCH; SECOND PARTY: **ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.,** HEREINAFTER "**THE SPONSOR**", WHOSE INTERESTS ARE REPRESENTED BY A THIRD PARTY **MEDPACE CLINICAL RESEARCH, LLC** HEREINAFTER **"LA CRO",** ACTING ON ITS OWN BEHALF AND ON BEHALF OF THE SPONSOR, THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVE **C. TANIA MELISSA SUCILLA RANGEL** WITH THE INTERVENTION OF A FOURTH PARTY, REPRESENTED BY **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**, IN HIS CAPACITY AS COORDINATOR OF THE PROJECT AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER "**PRINCIPAL INVESTIGATOR**", WHICH ARE SUBJECT TO THE FOLLOWING **ANTECEDENTS, DECLARATIONS AND CLAUSES:** |
| **A N T E C E D E N T E S.** | **A N T E C E D E N T S.** |
| 1. **“LAS PARTES”** formalizaron el Convenio de Concertación número **CM1\_INCMN/201/8/PI/58/2022** con fecha **08 de septiembre del 2022** en adelante **“EL CONVENIO PRINCIPAL”**,cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica **(Protocolo)** titulado **“Un Estudio de Fase 3 para Evaluar la Eficacia y Seguridad de ARO-APOC3 en Adultos con Síndrome de Quilomicronemia Familiar”*,*** que se lleva a cabo bajo la supervisión de **“EL INVESTIGADOR PRINCIPAL”.**
 | 1. **"THE PARTIES"** formalized the Agreement number **CM1\_INCMN/201/8/PI/58/2022** dated **September 08, 2022,** hereinafter **"THE MAIN AGREEMENT",** whose purpose is the development of the clinical research study **(Protocol)** entitled "**A Phase 3, study to Evaluate the efficacy and Safety of ARO-APOC3 in Adults with Familiar Chylomicronemia Syndrome",** which is carried out under the supervision of **"THE MAIN INVESTIGATOR"**
 |
| **D E C L A R A C I O N E S** | **D E C L A R A T I O N S** |
| 1. **DECLARA “EL INSTITUTO” A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:**
 | **I. THE INSTITUTE" DECLARES THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR:** |
| **I.1.** Que “**EL CONVENIO PRINCIPAL**” por parte de **“EL INSTITUTO”** será firmado por el **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**, Director General de “**EL INSTITUTO**” a partir del 18 de junio del 2022, lo que se acredita con el Instrumento Notarial Número 154,191, suscrito por el Licenciado Ignacio Soto Borja y Anda, Notario Número 129 de la Ciudad de México. | **I.1.** That "**THE MAIN AGREEMENT"** on behalf of **"THE INSTITUTE"** will be signed by **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**, General Director of **"THE INSTITUTE"** as of June 18, 2022, which is evidenced by Notarial Instrument Number 154,191, signed by Mr. Ignacio Soto Borja y Anda, Notary Number 129 of México City. |
| Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió **“EL CONVENIO PRINCIPAL”** y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas. | That as of the date hereof, the powers with which **"THE MAIN AGREEMENT"** subscribed and will subscribe the present amending agreement, are the same and have not been revoked or modified. |
| **I.2** Que ratifica en todas y cada una de las declaraciones de **“EL CONVENIO PRINCIPAL”.** | **I.2** That it ratifies each and every one of the statements of "**THE MAIN AGREEMENT".** |
| 1. **DECLARA “EL PATROCINADOR” A TRAVÉS DE SUS APODERADOS LEGALES:**
 | **II. THE SPONSOR" DECLARES THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVES:** |
| 1. Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de **“EL CONVENIO PRINCIPAL”**
 | **II.1** That it ratifies in each and every one of its parts the chapter of declarations of "**THE MAIN AGREEMENT".** |
| 1. **DECLARA “EL INVESTIGADOR PRINCIPAL” POR SU PROPIO DERECHO LO SIGUIENTE:**
 | **III. THE “PRINCIPAL INVESTIGATOR" DECLARES IN HIS OWN RIGHT THE FOLLOWING:** |
| **III.1** Que ratifica en todas y cada una de sus declaraciones de **“EL CONVENIO PRINCIPAL”.** | III.1 That it ratifies in each and every one of its declarations of "**THE MAIN AGREEMENT**". |
| **IV**. **“LAS PARTES” CONJUNTAMENTE DECLARAN:** | **IV. "THE PARTIES" JOINTLY DECLARE:** |
| 1. Que, con excepción de lo señalado en el presente convenio, se conocen y ratifican expresamente lo acordado en los capítulos de "Declaraciones" y "Cláusulas" que conforman **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.
 | **IV.1** That, with the exception of what is stated in this agreement, they expressly acknowledge and ratify what is agreed in the chapters of "Declarations" and "Clauses" that make up "**THE MAIN AGREEMENT**". |
| 1. El presente convenio se suscribe con fundamento en la **Cláusula Tercera y Cuarta** de **"EL CONVENIO PRINCIPAL",** en esta cláusula **“LAS PARTES”** estipularon que **“EL PATROCINADOR”** entregará a **“EL INSTITUTO”** los recursos para llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”**.
 | **IV.2** This agreement is entered into on the basis of Clauses Three and Four of "**THE MAIN AGREEMENT**", in this clause **"THE PARTIES"** stipulated that "**THE SPONSOR"** will provide **"THE INSTITUTE**" with the resources to carry out "**THE PROTOCOL".** |
| **C L Á U S U L A S.** | **C L A U S E S.** |
| **PRIMERA. MODIFICACIÓN DE LA CLÁUSULA TERCERA: “LAS PARTES”** convienen en realizar la modificación parcial de la cláusula **TERCERA**, sexto párrafo, con la finalidad de actualizar los datos bancarios con la siguiente información:  | **FIRST. MODIFICATION OF CLAUSE THIRD: "THE PARTIES"** agree to make a partial modification of clause **THIRD**, sixth paragraph, in order to update the bank data with the following information: |
| **“LAS PARTES”** acuerdan que las aportaciones que debe cubrir **“EL PATROCINADOR”** a **“EL INSTITUTO”** por el desarrollo de **“EL PROTOCOLO”,** se deberán efectuar mediante transferencia bancaria a la siguiente cuenta: | **“THE PARTIES”** agree that the contributions to be covered by **“THE SPONSOR”** to **“THE INSTITUTE”** for the conduct of **“THE PROTOCOL”,** must be made by bank transfer to the following account: |
|

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |

 |

|  |  |
| --- | --- |
| ACCOUNT NAME | R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA |
| **MANAGEMENT OF THE INSTITUTE:** | AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO |
| **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 |
| **Number of Plaza:** | 180 MÉXICO CDMX |
| **Account no.** | 4069475408 |
| **Standardised bank code** | 021180040694754087 |
| **Swift for foreign operations (if applicable):** | BIMEMXMM |
| **R.F.C. OF THE INSTITUTE:** | INC710101RH7 |

 |
| Al realizar la transferencia **“LA CRO”** se compromete a: | In performing the transfer **“THE CRO”** undertakes to: |
| **a)** Indicar el número de Convenio o número de factura (en caso de haberla solicitado por anticipado); | 1. Indicate the Agreement number or invoice number (if requested in advance);
 |
| **b)** Enviar el comprobante por correo electrónico a **“EL INVESTIGADOR PRINCIPAL”** y al siguiente contacto financiero en **“EL INSTITUTO”:** fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx | 1. Send proof of payment by email to the **“THE PRINCIPAL INVESTIGATOR”** and the following financial contact at **“THE INSTITUTE”** 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: lourdes.martinezl@incmnsz.mx. | 1. Indicate the name, email and telephone number of the person to whom the files of the payment receipt (*complemento de pago*) will be sent, once it has been received. This information must be sent to the following email address: lourdes.martinezl@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. | The parties agree that, in case it is required, **THE INSTITUTE** may update the referred bank data, by notifying **THE SPONSOR** or its legal representative |
| **SEGUNDA.** **VIGENCIA.** Este documento tendrá vigencia a partir de su fecha de firma, toda vez que ha sido formalizado de acuerdo con lo establecido en la Cláusula Quinta del presente, así como a las firmas de **“las partes”** involucradas. | **SECOND. VALIDITY**. This document shall be effective as of its date of signature, since it has been formalized in accordance with the provisions of Clause Five hereof, as well as the signatures of **"THE PARTIES"** involved. |
| Las modificaciones acordadas en este convenio modificatorio entrarán en vigor a partir de su fecha de firma hasta la conclusión de la vigencia de **"EL CONVENIO PRINCIPAL".** | The modifications agreed upon in this amending agreement shall become effective as of the date of signature until the conclusion of the term of the **"THE MAIN AGREEMENT".** |
| **TERCERA.** Salvo lo contenido expresamente en este documento, continúan rigiendo para **“LAS PARTES”**, todas y cada una de las condiciones originales establecidas en **“EL CONVENIO PRINCIPAL”** y sus anexos que no fueron objeto de modificación por el presente. | **THIRD.** Except for what is expressly contained in this document, each and every one of the original conditions established in "**THE MAIN AGREEMENT"** and its annexes, which were not modified by this document, continue to apply to **"THE PARTIES".** |
| **CUARTA.** **“LAS PARTES”** reconocen que el presente modificatorio a **“EL CONVENIO PRINCIPAL”**, no constituye novación de las obligaciones contenidas en el Convenio y que no existe dolo, error ni violencia o algún vacío del consentimiento en la solución del presente instrumento, por lo que están de acuerdo en todos y cada una de sus antecedentes, declaraciones y cláusulas que lo integran. | **FOURTH. "THE PARTIES"** acknowledge that this amendment to **"THE MAIN AGREEMENT"** does not constitute a novation of the obligations contained in the Agreement and that there is no fraud, error or violence or any void of consent in the solution of this instrument, for which reason they agree in each and every one of its background, declarations and clauses that comprise it. |
| **QUINTA.** En el caso de que alguna de las obligaciones de este convenio modificatorio no pueda ser ejecutada o sea invalidada por cualquier tribunal de jurisdicción competente, la ejecución y validez de las obligaciones restantes no se verá afectada. | **FIFTH.** In the event that any of the obligations of this amending agreement cannot be performed or is invalidated by any court of competent jurisdiction, the performance and validity of the remaining obligations shall not be affected. |
| El presente convenio modificatorio forma parte integrante de **“EL CONVENIO PRINCIPAL”** y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México, a los 01 días del mes de agosto del año dos mil veintitrés. | This amendment agreement is an integral part of "**THE MAIN AGREEMENT"** and is signed in quadruplicate in Mexico City, on the 1st day of August of the year two thousand and twenty-three. |

**EL PATROCINADOR/ THE SPONSOR**

**TANIA MELISSA SUCILLA RANGEL**

**LEGAL REPRESENTATIVE OF THE CRO REPRESENTING THE INTERESTS OF THE SPONSOR "VIELA BIO, INC".**

**LA CRO/THE CRO.**

**TANIA MELISSA SUCILLA RANGEL,**

 **REPRESENTANTE LEGAL DE LA CRO**

**COMO AGENTE DE PAGO DEL PATROCINADOR / LEGAL REPRESENTATIVE THE CRO ON ITS OWN BEHALF AND AS SPONSOR´S PAYMENT AGENT**

**POR EL INSTITUTO/BY THE INSTITUTE**

**DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**

**DIRECTOR GENERAL/ MANAGING DIRECTOR**

**ASISTE/ASSISTING**

**DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**

**DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN/RESEARCH DIRECTOR**

**DRA. MARINA RULL GABAYET**

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA/ HEAD OF INMUNOLOGY AND RHEUMTOLOGY DEPARTMENT**

**DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN/ RESPONSIBLE INVESTIGATOR FOR THE RESEARCH PROJECT**

|  |  |
| --- | --- |
| **REVISIÓN JURÍDICA/LEGAL REVIEW** | **VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO/****ADMINISTRATIVE FINANCIAL APPROVAL** |
| **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_****LCDA. ADELINA MARTÍNEZ TORRES****JEFA DEL DEPARTAMENTO ASESORÍA JURÍDICA/ /HEAD OF LEGAL COUNSELING DEPARTMENT** | **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_****L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA****DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN/ DIRECTOR OF ADMINISTRATION** |

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, **ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.** Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN/ THE FOREGOING SIGNATURES CORRESPOND TO THE HARMONIZATION AGREEMENT TO DEVELOP A SCIENTIFIC RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL IN THE HEALTH FIELD ENTERED INTO BY THE PARTY OF **ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.** AND BY THE PARTY OF INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.