

THIS IS AN AMENDMENT ("THE AMENDMENT") TO THE COOPERATION AGREEMENT NUMBER INCMN/317/08/PI/36/2025, ("THE MAIN AGREEMENT") dated May 12, 2025 by and among THE FIRST PARTY, THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN [SALVADOR ZUBIRAN NATIONAL MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION INSTITUTE] HEREINAFTER "THE INSTITUTE," REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS GENERAL DIRECTOR, DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, WHO IS ASSISTED BY DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS, DIRECTOR OF RESEARCH; THE SECOND PARTY, MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V. ACTING IN ITS OWN NAME AND RIGHT AT THE REQUEST OF MERCK SHARP & DOHME LLC HEREINAFTER "THE SPONSOR," REPRESENTED BY MIRIAM MICHELLE ARGUÉLLES GONZÁLEZ ACTING AS LEGAL REPRESENTATIVE AND WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED BY, DRA. MÓNICA ISABEL MENESES MEDINA HEMATOLOGY AN ONCOLOGY DEPARTMENT, IN HER CAPACITY AS PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR", COLLECTIVELY REFERRED TO AS "THE PARTIES" PURSUANT TO THE FOLLOWING BACKGROUND, STATEMENTS AND CLAUSES.

ESTE ES UN CONVENIO MODIFICATORIO ("CONVENIO MODIFICATORIO") AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN CON NÚMERO INCMN/317/08/PI/36/2025, ("EL CONVENIO PRINCIPAL"), con fecha del 12 de mayo de 2025 celebrado 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. JOSE SIFUENTES OSORNIO, QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE: MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V. ACTUANDO EN SU PROPIO NOMBRE Y DERECHO A SOLICITUD DE MERCK SHARP & DOHME LLC EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO POR LA QUIM. MIRIAM MICHELLE ARGUÉLLES GONZÁLEZ EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. MÓNICA ISABEL MENESES MEDINA, ASCRITA AL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL, EN ADELANTE "EL INVESTIGADOR", A QUIENES EN CONJUNTO SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LOS SIGUIENTES ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:

BACKGROUND

1.- On May 12, 2025, "THE PARTIES" celebrated "THE MAIN AGREEMENT" INCMN/317/08/PI/36/2025, according to which "THE PARTIES" commit themselves to carry out the protocol MK-2870-015 "A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Study to Compare the Efficacy and Safety of MK-2870 Versus Treatment of Physician's Choice in 3L+ Advanced/Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma (Gastric Adenocarcinoma, Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma, and Esophageal Adenocarcinoma)" hereafter "THE PROTOCOL".

ANTECEDENTES

1.- El día 12 de mayo de 2025, LAS PARTES celebraron "EL CONVENIO PRINCIPAL", INCMN/317/08/PI/36/2025, conforme al cual, "LAS PARTES" se comprometen a llevar a cabo el protocolo MK-2870-015 "Estudio de fase 3, aleatorizado, de etiqueta abierta, multicéntrico para comparar la eficacia y seguridad de MK-2870 frente al tratamiento elegido por el médico para adenocarcinoma gastroesofágico avanzado/metastásico 3L+ (adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma de la unión gastroesofágica y adenocarcinoma esofágico" en adelante "EL PROTOCOLO".

STATEMENTS

I. "THE PARTIES" STATE:

DECLARACIONES.

I. LAS PARTES DECLARAN:



I.1 With the exception of what is indicated in this Amendment what is agreed in **"THE MAIN AGREEMENT"** shall remain in full force and effect.

I.2 That this **"THE AMENDMENT"** is signed based on the Clause Thirty-Six of **"THE MAIN AGREEMENT."**

I.3 That the parties wish to modify the terms of **Annex C** of the **"THE MAIN AGREEMENT"** as stipulated in this **"THE AMENDMENT."**

NOW AND WHEREOF, considering the important consideration included herein and with the intention of being legally bound, the parties agree as follows:

CLAUSES

"THE PARTIES" agree that **"THE MAIN AGREEMENT"** for the conduct of study **MK-2870-015 "A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Study to Compare the Efficacy and Safety of MK-2870 Versus Treatment of Physician's Choice in 3L+ Advanced/Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma (Gastric Adenocarcinoma, Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma, and Esophageal Adenocarcinoma)" ("THE PROTOCOL")** is hereby amended as follows:

FIRST. - The Budget is modified in accordance with the new budget terms set forth below and in Annex C, which is attached to this **"THE AMENDMENT"** and will form an integral part of **"THE MAIN AGREEMENT"** from the signing of this **"THE AMENDMENT"** and replaces Annex C in its entirety:

- ECHO/MUGA was removed from all Arms in the Visits and the Site Costs.
- Arm 1 removed all ECG timepoints, except SCR and EOT.
- Added ECOG performance status in the Site Costs if needed at C1D1.
- Increase the quantity of ECG in the Site Costs from 50, since they were removed from the PPC.

I.1 Con excepción de lo señalado en el presente Convenio Modificadorio, se conocen y ratifican expresamente lo acordado en **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** las cuales se mantendrán en plena vigencia y efecto.

I.2 Que el presente **"CONVENIO MODIFICATORIO"** se suscribe con fundamento en la cláusula treinta y seis de **EL CONVENIO PRINCIPAL.**

I.3 Que las partes desean modificar los términos del **Anexo C** del **"CONVENIO PRINCIPAL"** según los estipulado en este **"CONVENIO MODIFICATORIO."**

AHORA Y EN VIRTUD DE LO CUAL, considerando la importante contraprestación que se incluye en el presente y con la intención de estar legalmente vinculados, las partes acuerdan las siguientes:

CLAÚSULAS

"LAS PARTES" contratantes convienen en que **EL CONVENIO PRINCIPAL** para la realización del estudio, **MK-2870-015 "Estudio de fase 3, aleatorizado, de etiqueta abierta, multicéntrico para comparar la eficacia y seguridad de MK-2870 frente al tratamiento elegido por el médico para adenocarcinoma gastroesofágico avanzado/metastásico 3L+ (adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma de la unión gastroesofágica y adenocarcinoma esofágico)" ("EL PROTOCOLO")** se modifica por la presente Enmienda de la siguiente manera:

PRIMERA. - El Presupuesto se modifica de acuerdo con los términos del nuevo presupuesto que figura a se establecen a continuación y a consignadas en el **Anexo C**, el cual se adjunta al presente **"CONVENIO MODIFICATORIO,"** y formará parte integrante de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** a partir de la firma de este **"CONVENIO MODIFICATORIO"** se sustituye el **Anexo C** en su totalidad:

- ECHO/MUGA fue eliminado de todos los Brazos en las Visitas y los Costos del Sitio.
- El Brazo 1 eliminó todos los puntos de tiempo de ECG, excepto SCR y EOT.
- Se añadió el estado de rendimiento ECOG en los Costos del Sitio si es necesario en C1D1.
- Aumentar la cantidad de ECG en los Costos del Sitio de 50, ya que fueron eliminados del CPP.

mmmm



SECOND. "THE PARTIES" specifically agree that, except as provided in this **"THE AMENDMENT,"** the terms of **"THE MAIN AGREEMENT"** and its annexes shall not be modified nor altered in any way, and therefore, all other provisions of **THE "THE MAIN AGREEMENT"** shall remain in full force and legal effect.

THIRD. The term of **"THE MAIN AGREEMENT"** and this **"THE AMENDMENT"** shall be four years from the date of signature in **"THE MAIN AGREEMENT,"** and may be extended in the future by mutual agreement between **"THE PARTIES"** by means of an Amendment Agreement.

FOURTH. "THE PARTIES" state that in the execution of this **"THE AMENDMENT"** there is no mistake, fraud, injury, duress, bad faith or any other flaws or defects in consent that could render it partially or wholly invalid or void.

FIFTH. In the event that any of the obligations under this **"THE AMENDMENT"** cannot be enforced or are rendered invalid by any court of competent jurisdiction, the enforceability and validity of the remaining terms and conditions shall not be affected.

SIXTH. JURISDICTION AND COMPETENCE. For the interpretation and enforcement of this **"THE AMENDMENT,"** as well as for any matters not expressly provided for herein, the parties submit to the jurisdiction and competent courts of Mexico City, expressly waiving any other jurisdiction that may correspond to them by reason of their present or future domiciles or the location of their assets.

[This space intentionally left blank.]

SEGUNDA. "LAS PARTES" convienen expresamente que, salvo lo previsto en este **"CONVENIO MODIFICATORIO,"** los términos de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** y sus anexos no se modificarán ni alterarán de ninguna manera, por lo que todas las demás disposiciones de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** subsisten en pleno vigor y efecto legal.

TERCERA. La vigencia del **"CONVENIO PRINCIPAL"** y de este **"CONVENIO MODIFICATORIO"** será de cuatro años a partir de la fecha de firma en **"CONVENIO PRINCIPAL"** y podrá ser ampliada de común acuerdo entre **"LAS PARTES"** mediante Convenio Modificadorio **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

CUARTA. "LAS PARTES" manifiestan que en la celebración de este **"CONVENIO MODIFICATORIO"** no media error, dolo, lesión, violencia, mala fe, ni vicio alguno del consentimiento que pudiera invalidarlo o nulificarlo parcial o totalmente.

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 los términos y condiciones restantes no se verán afectadas.

SEXTA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA. Para la interpretación y cumplimiento del presente **"CONVENIO MODIFICATORIO,"** así como para todo aquello que no esté estipulado en el mismo, las partes se someten a la jurisdicción de los Tribunales Competentes en la Ciudad de México, renunciando expresamente al fuero que pudiera corresponderles en razón de sus domicilios presentes, futuros o el de la ubicación de sus bienes.

[Este espacio se dejó en blanco intencionalmente.]



IN WITNESS WHEREOF, having read this **"THE AMENDMENT"** and being aware of it, the **"THE PARTIES"** involved in this act, and also aware of its scope and content, they sign and ratify it in three original copies in Mexico City on November 12, 2025.

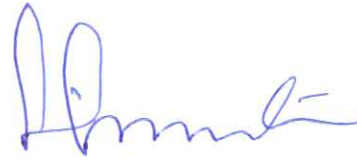
EN FE DE LO CUAL, leído el presente **"CONVENIO MODIFICATORIO"** y enteradas **"LAS PARTES"** que intervienen en este acto sobre su alcance y contenido, lo firman y ratifican por triplicado en la Ciudad de México a 12 de noviembre de 2025.

POR EL PATROCINADOR / BY THE SPONSOR



C. MIRIAM MICHELLE ARGÜELLES GONZÁLEZ
REPRESENTANTE LEGAL / LEGAL
REPRESENTATIVE

POR EL INSTITUTO / BY THE INSTITUTE



DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

ASISTE / ASSISTED BY



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



DRA. MARÍA ROBERTA DEMICHELIS GÓMEZ
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA Y
ONCOLOGÍA/ HEAD OF THE DEPARTMENT OF
HEMATOLOGY AND ONCOLOGY




DRA. MÓNICA ISABEL MENESES MEDINA,
ASCRITA AL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA
Y ONCOLOGIA EN SU CALIDAD DE/ASSIGNED TO
THE DEPARTMENT OF HEMATOLOGY AND
ONCOLOGY IN HER CAPACITY AS INVESTIGADOR
PRINCIPAL /PRINCIPAL INVESTIGATOR

REVISIÓN JURÍDICA
LEGAL REVIEW


LCDA. MARIA FÉLIX JIMÉNEZ MONTERO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA
JURÍDICA / HEAD OF THE LEGAL DEPARTMENT

THE SIGNATURES CONTAINED HEREIN CORRESPOND TO THE AMENDMENT TO THE MAIN AGREEMENT CMI-INCMN/317/08/PI/36/2025, A PROJECT OR PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH, ENTERED INTO BY MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V., THE SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION AND DRA. MÓNICA ISABEL MENESES MEDINA/LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO CONVENIO DE CONCERTACION CMI-INCMN/317/08/PI/36/2025, UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V., POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN Y DRA. MÓNICA ISABEL MENESES MEDINA.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Meneses MK-2870-015-0805 Amend v2

