

SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO AL ACUERDO DE ENSAYO CLÍNICO, CON No INCMN/307/8/PI/065/2023 (EN ADELANTE EL "2DO CONVENIO MODIFICATORIO"), CELEBRADO ENTRE AVANT SANTÉ RESEARCH CENTER, S.A. DE C.V. REPRESENTADA EN ESTE ACTO POR JOHN SRIDHAR RAVELA, EN CALIDAD DE SU REPRESENTANTE LEGAL (EN ADELANTE "CRO"); SMO AND SCIENTIFIC SERVICES, S.A.P.I. DE C.V., REPRESENTADA EN ESTE ACTO POR PATRICIA CAROLINA CAMPA MOYA EN SU CALIDAD DE APODERADA LEGAL (EN ADELANTE "SMO"); EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN" 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 (EN ADELANTE "EL INSTITUTO"); Y LA DRA. NAYELLI COINTA FLORES GARCÍA (EN ADELANTE "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"); A QUIENES CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LOS SIGUIENTES ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:

ANTECEDENTES:

1. Con fecha 31 (treinta y uno) de octubre de 2023 (dos mil veintitrés) entró en vigor el **ACUERDO DE ENSAYO CLÍNICO, CON FOLIO INCMN/307/8/PI/065/2023** celebrado entre la "CRO", "SMO", el "INSTITUTO" y el "INVESTIGADOR PRINCIPAL", con el objeto de llevar a cabo las actividades necesarias para la ejecución del estudio denominado **"Estudio de Fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de lanifibranor seguido de una extensión del tratamiento activo en pacientes adultos con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) no cirrótica y fibrosis hepática en estadio de fibrosis 2 (F2)/3 (F3)"** (en adelante el "ESTUDIO"), con número de protocolo **"337HNAS20011 (NATiv3)"** en las instalaciones de **"EL INSTITUTO"** ubicado en: Avenida Vasco de Quiroga No.15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P.14080, Ciudad de México.
2. El día veintiocho de abril de dos mil veinticinco, **"LAS PARTES"** celebraron el **primer convenio modificadorio** al **ACUERDO DE ENSAYO CLÍNICO, CON FOLIO INCMN/307/8/PI/065/2023** en lo sucesivo (**Primer Convenio Modificadorio**) cuyo objeto consistió en la implementación de la **ENMIENDA 06** la cual surgió a consecuencia de la solicitud de la autoridad sanitaria de generar una nueva versión del protocolo.

DECLARACIONES:

- I. Declara **"EL INSTITUTO"** a través de su director general:
 - I.1. Que con fecha en la que se actúa, las facultades con las que se suscribió el **"ACUERDO"** y con las que se suscribe el presente **"2DO CONVENIO**



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature at the top and initials 'CNS' and 'JS' at the bottom right.

MODIFICATORIO", son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.

I.2. Que ratifica todas y cada una de las declaraciones del **"2DO CONVENIO MODIFICATORIO"**.

II. Declara **"CRO" y "SMO"**, a través de sus apoderados legales:

II.1. Que ratifican todas y cada una de sus partes lo contenido en el capítulo de declaraciones del **"ACUERDO"**, y las del presente **"2DO CONVENIO MODIFICATORIO"**.

III. Declara **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"**

III.1. Que ratifica todas y cada una de sus partes lo contenido el capítulo de declaraciones del **"ACUERDO"**, y las del presente **"2DO CONVENIO MODIFICATORIO"**.

IV. Declaran **"LAS PARTES"** que:

IV.1. Que, con excepción de lo señalado en el presente Convenio, ratifican en todas y cada una de sus partes el contenido del **"ACUERDO"** el cual deberá tenerse inserto como si a la letra estuviese reproducido.

IV.2. Excepto por lo expresamente modificado de conformidad en este instrumento jurídico, todos los demás términos y condiciones establecidos en el **"ACUERDO"** continuarán vigentes sin modificación alguna como originalmente fueron redactados y sin que constituya una renuncia o novación de cualquiera de los derechos y obligaciones de la **"CRO", "SMO" el "INVESTIGADOR PRINCIPAL" y/o de "EL INSTITUTO"**.

IV.3. Que el presente **"SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO"** es vinculante para ambas partes y que para su celebración no medió error, dolo, mala fe o cualquier otro vicio del consentimiento que pudiera afectar su validez.

IV.4. A solicitud de la autoridad sanitaria, se ha generado una nueva versión del protocolo, identificada como **"ENMIENDA 07"** con fecha del **27 (veintisiete) de junio del 2024 (dos mil veinticuatro)**. En consecuencia, es voluntad de **"LAS PARTES"** llevar a cabo la modificación del **"2DO CONVENIO MODIFICATORIO"** conforme a los términos que más adelante se señalan.



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature at the top, initials 'BR' in the middle, and 'CM25' at the bottom.

Manifestados los previos antecedentes y declaraciones, así como enteradas de su contenido y alcances, "LAS PARTES", de común acuerdo, se obligan conforme a los siguientes términos:

CLÁUSULAS:

PRIMERA. El objeto del presente instrumento jurídico es modificar lo establecido en el **Anexo B** del **"ACUERDO"** celebrado entre **"LAS PARTES"** con fecha **31 (treinta y uno) de octubre de 2023 (dos mil veintitrés)**, así como dejar asentada la nueva versión del **"PROTOCOLO"** conforme a lo siguiente:

I. Modificaciones

1. **Anexo B. Presupuesto**
2. **Anexo C. Protocolo de Investigación (Enmienda 07)**

SEGUNDA. El presente **"SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO"** comenzará a surtir efectos a partir de la fecha de su firma, y se mantendrá en vigor por todo el tiempo que se dure vigente el **"ACUERDO"**.

TERCERA. **"LAS PARTES"**, convienen sujetar el presente **"SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO"**, a una obligación condicional resolutoria, toda vez que la aprobación de la **"ENMIENDA 07"** al protocolo, **continúa en trámite ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)**, por lo que, la **"CRO"** y la **"SMO"** se comprometen a entregar al **"INSTITUTO"** la **autorización de la enmienda emitida por la autoridad sanitaria**, en un plazo no mayor a 7 (siete) meses, a partir de la fecha de firma del instrumento jurídico en que se actúa, en el entendido de que, en caso de no cumplir con dicha condición, el presente **"SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO"**, dejará de surtir efectos y se tendrá por rescindido, para tal efecto, **se adjunta como anexo el sometimiento ante la COFEPRIS.**

Atendiendo a lo dispuesto en el artículo 62 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como de lo pactado en el **ACUERDO DE ENSAYO CLÍNICO, "LAS PARTES"**, únicamente podrán iniciar las actividades derivadas de la **"ENMIENDA 07"** hasta que sea emitida la autorización de la **COFEPRIS.**

CUARTA. **"LAS PARTES"** convienen expresamente que, salvo lo previsto en el presente instrumento, no se modifica, altera o nova en forma alguna lo estipulado en el **"ACUERDO"** y sus Anexos, por lo que subsisten en sus alcances y efectos legales las declaraciones, cláusulas y anexos del que forman parte integral del mismo.

QUINTA. **"LAS PARTES"** manifiestan que en la celebración del presente **"SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO"**, no media error, dolo, lesión, violencia,



Handwritten signatures and initials in blue ink are visible on the right margin of the page, including a large 'G' at the top, followed by 'R', 'SR', and 'CNS' at the bottom.

mala fe, ni vicio alguno del consentimiento que pudiera invalidarlo o nulificarlo parcial o totalmente.

SEXTA. 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 verán afectadas.

SÉPTIMA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA. Para la interpretación y cumplimiento del presente, 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.

Por lo expuesto, **"LAS PARTES"**, manifiestan estar conformes con las modificaciones pactadas, y enteradas de las consecuencias, valor y alcance legal de cada una de las estipulaciones que el presente instrumento jurídico contiene, lo ratifican y firman por cuadruplicado en la Ciudad de México, el 30 (treinta) de mayo del 2025 (dos mil veinticinco).

POR "EL INSTITUTO"

DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
DIRECTOR GENERAL

POR "CRO" y "SMO"

JOHN SRIDHAR RAVELA
REPRESENTANTE LEGAL DE
AVANT SANTÉ RESEARCH CENTER
S.A. DE C.V.



Handwritten notes in blue ink on the right margin, including a large 'G' and the word 'CMR'.

ASISTE



**DR. CARLOS ALBERTO
AGUILAR SALINAS
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN**

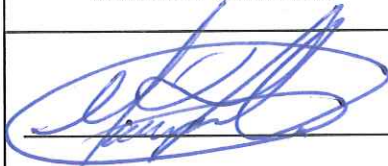


**PATRICIA CAROLINA CAMPA MOYA
REPRESENTANTE LEGAL DE SMO
AND SCIENTIFIC SERVICES, S.A.P.I.
DE C.V**



**DRA. NAYELLI COINTA
FLORES GARCÍA
INVESTIGADORA PRINCIPAL**

REVISIÓN JURÍDICA



**LCDA. MARÍA FÉLIX JIMÉNEZ
MONTERO.
ENCARGADA DE LA ATENCIÓN Y
DESPACHO DE LOS ASUNTOS
DEL DEPARTAMENTO DE
ASESORÍA JURÍDICA**

Realizó: OVV
Revisó: YMM
Aprobó: INCMNSZ

LAS FIRMAS CONTENIDAS EN LA PRESENTE FOJA, FORMAN PARTE DEL SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO AL ACUERDO DE ENSAYO CLÍNICO, CON FOLIO INCMN/307/8/PI/065/2023 (EN ADELANTE "EL ACUERDO"), CELEBRADO ENTRE AVANT SANTÉ RESEARCH CENTER, S.A. DE C.V. ("CRO") ; SMO AND SCIENTIFIC SERVICES, S.A.P.I. DE C.V. ("SMO"); EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN" ("EL INSTITUTO"); Y LA DRA. NAYELLI COINTA FLORES GARCÍA (EL "INVESTIGADOR"), DOCUMENTO QUE CONSTA DE 5 (CINCO) PÁGINAS Y DOS ANEXOS).

