

SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO **CM1-INCMN/317/8/PI/027/2024** DE FECHA **17 DE DICIEMBRE DE 2024**, QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, EL **INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**, EN ADELANTE "**EL INSTITUTO**", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO** QUIEN ES ASISTIDO POR EL **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE, LA EMPRESA **CELGENE CORPORATION** EN ADELANTE "**EL PATROCINADOR**", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA C. QUÍMICA **INGRID OSTHOFF RUEDA**, EN SU CALIDAD DE APODERADA LEGAL, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA **DRA. MARÍA ROBERTA DEMICHELIS GÓMEZ**, EN SU CALIDAD DE INVESTIGADORA PRINCIPAL, EN ADELANTE "**EL INVESTIGADOR**"; A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "**LAS PARTES**", MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LOS SIGUIENTES **ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:**

SECOND AMENDATORY AGREEMENT TO COOPERATION AGREEMENT NUMBER **CM1-INCMN/317/8/PI/027/24** DATED **DECEMBER 17, 2024**, ENTERED INTO BY AND BETWEEN THE **SALVADOR ZUBIRÁN MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION INSTITUTE**, HEREINAFTER "**THE INSTITUTE**", REPRESENTED HEREIN BY ITS CHIEF EXECUTIVE OFFICER, **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**, ASSISTED BY **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**, RESEARCH DIRECTOR, ON THE ONE HAND; **CELGENE CORPORATION**, HEREINAFTER "**THE SPONSOR**", REPRESENTED HEREIN BY **INGRID OSTHOFF RUEDA**, LEGAL REPRESENTATIVE, ON ANOTHER; AND A **THIRD PARTY**, REPRESENTED BY **DR. MARÍA ROBERTA DEMICHELIS GÓMEZ**, PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER "**THE INVESTIGATOR**", ON ANOTHER, REFERRED TO JOINTLY HEREINAFTER AS "**THE PARTIES**", IN ACCORDANCE WITH THE FOLLOWING **REPRESENTATIONS, RECITALS AND CLAUSES:**

ANTECEDENTES:	REPRESENTATIONS:
1. "LAS PARTES" formalizaron el Convenio de Concertación número INCMN/317/08/PI/027/2024 con fecha 1º de JULIO de 2024 en adelante "EL CONVENIO"	1. "THE PARTIES" signed Cooperation Agreement INCMN/317/08/PI/027/2024 on JULY 1, 2024, hereinafter "THE MAIN AGREEMENT", the purpose of which is to conduct clinical



PRINCIPAL", cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) con número de Protocolo **CA056-025** titulado **ESTUDIO DE FASE 3, ABIERTO, ALEATORIZADO, PARA COMPARAR LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LUSPATERCEPT (ACE-536) VERSUS EPOETINA ALFA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA POR SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (MDS) DE RIESGO MUY BAJO, BAJO O INTERMEDIO SEGÚN EL SISTEMA INTERNACIONAL DE PUNTAJE PRONÓSTICO REVISADO (IPSS-R) EN PARTICIPANTES SIN TRATAMIENTO PREVIO CON AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS (ESA) QUE NO DEPENDEN DE TRANSFUSIONES (NTD): ESTUDIO "ELEMENT-MDS"**, Ref. **4648** que se lleva a cabo bajo la supervisión de la Dra. María Roberta Demichelis Gómez, **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"**.

2. Que en la cláusula cuarta del convenio principal se estableció que el **"EL INSTITUTO"** conviene con **"EL PATROCINADOR"** en que la vigencia del convenio es de **5 años** contados a partir de la fecha de su firma misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre **"LAS PARTES"** mediante convenio modificatorio siempre y cuando **"EL INSTITUTO"** le notifique por escrito a **"EL**

research study (protocol) **CA056-025 entitled A PHASE 3, OPEN, RANDOMIZED STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF LUSPATERCEPT (ACE-536) WITH EPOETINA ALFA FOR TREATING ANEMIA CAUSED BY MYELODYSPLASTIC SYNDROME (MDS) OF VERY LOW, LOW OR MEDIUM RISK, ACCORDING TO THE REVISED INTERNATIONAL PROGNOSIS SCORING SYSTEM (IPSS-R) FOR PARTICIPANTS NOT PREVIOUSLY TREATED WITH ERYTHROPOIESIS) STIMULATING AGENTS (ESA AND WHO ARE NON-TRANSFUSION DEPENDENT (NTD): THE "ELEMENT-MDS STUDY"**, supervised by Dr. María Roberta Demichelis Gómez, **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"**.

2. Clause Four of the **"MAIN AGREEMENT"** establishes that **"THE INSTITUTE"** agrees with **"THE SPONSOR"** that the obligatory effective term of the Agreement is five years as from the date on which it is signed, although it could be extended by the mutual agreement of **"THE PARTIES"** by entering into a amendatory agreement, provided that **"THE INSTITUTE"** notifies **"THE SPONSOR"** in writing of the need to extend the Agreement, at



PATROCINADOR" la necesidad de su ampliación con 60 días naturales de anticipación, siendo éste suscrito el día 1º de julio de 2024, concluyendo su vigencia el 1º de julio de 2029.	least thirty days beforehand, the "MAIN AGREEMENT" coming into effect on July 1, 2024, and ending on July 1, 2029.
DECLARACIONES:	RECITALS
I. DECLARA "EL INSTITUTO" A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL: I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que se suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas. I.2 Que ratifica el contenido de todas y cada una de las declaraciones establecidas en el "EL CONVENIO PRINCIPAL". II. DECLARA "EL PATROCINADOR" A TRAVÉS DE SUS APODERADOS LEGALES: II.1 Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL" III. DECLARA "EL INVESTIGADOR" POR SU PROPIO DERECHO LO SIGUIENTE:	I. "THE INSTITUTE", THROUGH ITS CHIEF EXECUTIVE OFFICER, DECLARES THAT: I.1. That on the date of the action taken, the powers with which "THE MAIN AGREEMENT" was signed and will be signed in this amendment agreement are the same and have not been revoked or modified. I.2. The content of all the recitals in "THE MAIN AGREEMENT" is ratified. II. "THE SPONSOR" THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVES, DECLARES THAT: II.1 It ratifies the recitals section of "THE MAIN AGREEMENT", in all its parts. III. "THE INVESTIGATOR", ON HER OWN BEHALF, DECLARES THAT:



III.1 Que ratifica en todas y cada una de sus declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL". IV. "LAS PARTES" DECLARAN: IV.1 Que reconocen recíprocamente la personalidad con la que concurren cada una de "LAS PARTES" tanto en "EL CONVENIO PRINCIPAL" como en los convenios modificatorios por lo que en este acto se valida la formalización del presente Convenio. IV.2 Que es su libre voluntad suscribir el presente instrumento por lo que no existe ningún vicio del consentimiento. IV.3 Que el presente convenio se suscribe con fundamento en la Cláusula Tercera de "EL CONVENIO PRINCIPAL", en esta cláusula estipula que "EL PATROCINADOR" entregará a "EL INSTITUTO" los recursos para llevar a cabo "EL PROTOCOLO" conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en el ANEXO C, que forma parte integrante de "EL CONVENIO PRINCIPAL", por lo que las partes se sujetan al tenor de las siguientes:	III.1 She ratifies the recitals section of "THE MAIN AGREEMENT", in all its parts. IV. "THE PARTIES" DECLARE THAT: IV.1 Each recognizes the capacity with which the others appear both in "THE MAIN AGREEMENT" and the amendatory agreements, so formalization of the Agreement is hereby validated. IV.2 They wish to enter into the Agreement of their own free will in accordance with the following clauses, so there is no form of vitiated consent: IV.3 That this agreement is signed based on the Third Clause of "THE MAIN AGREEMENT", in this clause it stipulates that "THE SPONSOR" will deliver to "THE INSTITUTE" the resources to carry out "THE PROTOCOL" in accordance with the amounts and terms established in the use of resources stipulated in ANNEX C, which is an integral part of "THE MAIN AGREEMENT", for which the parties are subject to the tenor of the following:
CLÁUSULAS:	CLAUSES:
PRIMERA MODIFICACIÓN DEL ANEXO C, USO DE LOS RECURSOS. "LAS PARTES" convienen en realizar El Segundo Convenio Modificadorio por lo que se modifica en su totalidad el contenido del "Anexo C" de "EL CONVENIO PRINCIPAL", y se adjunta	FIRS. AMENDMENT TO EXHIBIT C. USE OF RESOURCES. "THE PARTIES" agree to execute the Second Amendment Agreement, whereby the entire content of "Annex C" of "THE MAIN AGREEMENT" is amended and is attached to this

a la presente enmienda como parte integrante de la misma.

Se adjunta este Convenio modificadorio el **Anexo C** con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en "**EL CONVENIO PRINCIPAL**".

SEGUNDA. VIGENCIA. El presente convenio modificadorio ha sido formalizado de acuerdo con lo establecido en la Cláusula Cuarta del presente documento, así como las firmas de "**LAS PARTES**" involucradas. Las modificaciones acordadas en este convenio modificadorio entrarán en vigor a partir de su fecha de firma hasta la conclusión de la vigencia de "**EL CONVENIO PRINCIPAL**".

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.

CUARTA. "LAS PARTES" reconocen que el presente modificadorio a "**EL CONVENIO PRINCIPAL**", no constituye novación de las obligaciones contenidas en el Convenio y que no existe dolo, error ni violencia o algún vicio 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.

amendment as an integral part thereof.

This Modifying Agreement is attached in **Annex C** with the indicated additions, which replaces the insert in "**THE MAIN AGREEMENT**".

TWO. EFFECTIVE TERM. The Amendatory Agreement has been formalized as established in Clause Five hereof, together with the signatures of "**THE PARTIES**" hereto. The amendments agreed herein shall come into effect the date on which the Agreement is signed and remain in effect until termination of "**THE MAIN AGREEMENT**".

THREE. Unless expressly established otherwise herein, each and every one of the original conditions established in "**THE MAIN AGREEMENT**" and the exhibits thereto not amended hereby, shall remain binding on "**THE PARTIES**".

FOUR. "THE PARTIES" acknowledge that the Amendatory Agreement to "**THE MAIN AGREEMENT**" is not a novation of the obligations thereunder, and that there is no deceit, error, duress or any form of vitiated consent in the execution hereof, so they agree to all the representations, recitals and clauses hereof.



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 verán afectadas.

SEXTA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA.

Para la interpretación y cumplimiento del presente Segundo 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.

El presente convenio modificatorio forma parte integrante de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

Leído por las partes el presente instrumento y enteradas de su contenido y alcance legal se firma por cuádruplicado en la Ciudad de México, el día 11 del mes de noviembre del año dos mil veinticinco.

FIVE. If any of the obligations hereunder may not be met or are rendered as null and void by a proper authority, the performance and validity of all other obligations shall remain unaffected.

SIXTH. JURISDICTION AND JURISDICTION.

For the interpretation and enforcement of this Second Amendment Agreement, as well as for all matters not stipulated herein, the parties submit to the jurisdiction of the Competent Courts of Mexico City, expressly waiving any jurisdiction that may apply to them based on their present or future addresses or the location of their assets.

This amendment agreement forms an integral part of **"THE MAIN AGREEMENT."**

After the parties have read this instrument and are aware of its content and legal scope, it is signed in quadruplicate in Mexico City on November 11th, 2025.



POR "EL PATROCINADOR"


C. INGRID OSTHOFF RUEDA
APODERADA LEGAL

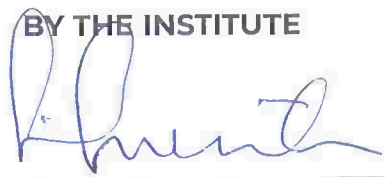
BY THE SPONSOR


C. INGRID OSTHOFF RUEDA
LEGAL REPRESENTATIVE

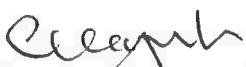
POR "EL INSTITUTO"


DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO.
DIRECTOR GENERAL

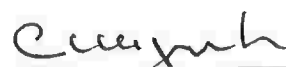
BY THE INSTITUTE


DR. JOSE SIFUENTES OSORNIO.
CHIEF EXECUTIVE OFFICER

ASISTE


DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR
SALINAS.
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

ASSISTED BY


DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR
SALINAS.
RESEARCH DIRECTOR


DRA. MARÍA ROBERTA
DEMICHELIS GÓMEZ.
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE
HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA E
INVESTIGADORA RESPONSABLE
DEL PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN


DRA. MARÍA ROBERTA
DEMICHELIS GÓMEZ
HEAD OF THE HEMATOLOGY
AND ONCOLOGY DEPARTMENT
AND RESPONSIBLE
RESEARCHER OF THE RESEARCH
PROJECT



REVISIÓN JURÍDICA	LEGAL REVIEW
 LCDA. MARÍA FÉLIX JIMÉNEZ MONTERO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	 MARÍA FÉLIX JIMÉNEZ MONTERO HEAD OF THE LEGAL ADVICE DEPARTMENT
LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO DE CONCERTACIÓN CM2-INCMN/317/8/PI/027/2024, PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, CELGENE CORPORATION Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.	THE SIGNATURES APPENDED ABOVE ARE THOSE TO THE SECOND AMENDATORY COOPERATION AGREEMENT TO CONDUCT A SCIENTIFIC RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL IN THE AREA OF HEALTH, ENTERED INTO BY AND BETWEEN, BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V., ON THE ONE HAND, AND THE SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION INSTITUTE, ON THE OTHER.

