

FIRST AMENDMENT AGREEMENT OF CONSENSUS AGREEMENT NUMBER INCMN/108/8/PI/69/2025 WHICH IS ENTERED 21 AUGUST 2025 BY, THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN [Salvador Zubirán National Institute of Medical Sciences and Nutrition], HEREINAFTER "THE INSTITUTE", REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS CHIEF EXECUTIVE, DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO; ASSISTED BY DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS IN CHARGE OF TO ATTEND AND SOLVE RESEARCH DIVISION AFFAIRS ; BY THE PARTY OF THE SECOND PART BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED A CORPORATION ORGANIZED AND EXISTING UNDER THE LAWS OF THE UNITED KINGDOM HEREINAFTER "THE SPONSOR", REPRESENTED BY IQVIA RDS Inc., IN ITS CAPACITY AS "THE CRO" THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVE, MR. JOSHUA KESLER, IN HIS CAPACITY AS ASSOCIATE AND REGULATORY DIRECTOR, WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED BY HILDA ESTHER FRAGOSO LOYO MD, IN HIS/HER CAPACITY AS PROJECT COORDINATOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR EFFECTIVE 03 JUNE 2024, BASED IN DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR", WHO SHALL BE REFERRED TO JOINTLY AS "THE PARTIES", PURSUANT TO THE FOLLOWING REPRESENTATIONS, DEFINITIONS AND CLAUSES:	PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACION NÚMERO INCMN/108/8/PI/69/2025 DE FECHA 21 DE AGOSTO DE 2025, 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 BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO POR IQVIA RDS Inc. EN SU CALIDAD DE "LA CRO" POR CONDUCTO DE SU REPRESENTANTE LEGAL EL C. JOSHUA KESLER, EN SU CALIDAD DE DIRECTOR ASOCIADO Y REGULADORIO, CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. HILDA ESTHER FRAGOSO LOYO, EN SU CALIDAD DE COORDINADORA DEL PROYECTO E INVESTIGADORA PRINCIPAL CON FECHA EFECTIVA DEL 03 DE JUNIO DE 2024 ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA, EN ADELANTE "LA INVESTIGADORA", A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:
RECITALS.	ANTECEDENTES.
1. Pursuant To a Consensus Agreement number INCMN/108/8/PI/69/2025	1. De conformidad con el Convenio de Concertación número INCMN/108/8/PI/69/2025 entre el



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'MRB' and a large signature.

Handwritten initials 'CMS' in blue ink.

made between Sponsor, the Institute and the Investigator dated 21 AUGUST 2025 hereinafter "THE MAIN AGREEMENT" Sponsor appointed the Institute and the Investigator to conduct a scientific research project (Protocol) at the Institute under Protocol No. 230LE306 entitled "A Multicenter, Randomized, Dose-Blind, Phase 3 Long-Term Extension Study to Evaluate Continuous Safety and Efficacy of Litifilimab (BIIB059) in Adult Participants with Active Systemic Lupus Erythematosus"	Patrocinador y el Instituto con fecha 21 DE AGOSTO DE 2025 cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) 230LE306 "EL CONVENIO PRINCIPAL", designó al Instituto y al Investigador para llevar a cabo un proyecto de investigación científica (Protocolo) en el Instituto, conforme al Protocolo N. 230LE306 titulado "Estudio de extensión a largo plazo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, con ocultación de dosis, para evaluar la eficacia y la seguridad continuas de Litifilimab (BIIB059) en participantes adultos con lupus eritematoso sistémico activo".
REPRESENTATIONS	DECLARACIONES
I. "THE INSTITUTE" REPRESENTS THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR:	DECLARA "EL INSTITUTO" A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:
I.1. That on the date hereof, the powers with which it signed "THE MAIN AGREEMENT" and will sign this First Amendment Agreement are the same and have not been revoked or modified.	I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente Primer Convenio Modificadorio son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.
I.2 That it ratifies "THE MAIN AGREEMENT" in each and every one of its representations.	I.2 Que ratifica en todas y cada una de las declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL" .
II. "THE SPONSOR" REPRESENTS THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVES:	II. DECLARA "EL PATROCINADOR" A TRAVÉS DE SUS APODERADOS LEGALES:
II.1 That its principal is a company incorporated under the laws of the United Kingdom with its registered office stated as Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom the "MAIN AGREEMENT" is replaced with the following address: BUILDING 5, FOUNDATION PARK, ROXBOROUGH WAY, MAIDENHEAD, BERKSHIRE, SL6	II.1 Que su representada es una Sociedad Constituida conforme a las Leyes de Reino Unido con Domicilio social en Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Reino Unido "EL CONVENIO PRINCIPAL" se sustituye por, EDIFICIO 5, FOUNDATION PARK, ROXBOROUGH WAY, MAIDENHEAD, BERKSHIRE, SL6

CRS

3UD UNITED KINGDOM, A CORPORATION ORGANIZED AND EXISTING UNDER THE LAWS OF THE UNITED KINGDOM. 11.2 That with the exception of the foregoing declaration, it ratifies in each and every one of its parts the chapter of declarations of "THE MAIN AGREEMENT".	3UD REINO UNIDO, UNA SOCIEDAD CONSTITUIDA Y EXISTENTE CONFORME A LAS LEYES DEL REINO UNIDO. 11.2 Que con excepción de la declaración anterior ratifica cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL"
III. "THE PARTIES" JOINTLY REPRESENT:	III. "LAS PARTES" CONJUNTAMENTE DECLARAN:
IV.1 That, with the exception of the provisions hereof, the provisions of the "Representations" and "Clauses" sections that make up "THE MAIN AGREEMENT" are expressly known and ratified.	IV.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".
CLAUSES	CLÁUSULAS.
FIRST. The Parties hereby agree that with effect from 21 August 2025, the CTA shall be amended as follows:	PRIMERA. Por el presente, las Partes acuerdan que, con efecto a partir del 21 de Agosto de 2025, el CTA se enmendará tal como se indica a continuación:
1.1 Budget & Contribution Schedule shall be deleted in its entirety and replaced with Annex C-1 Budget & Contribution Schedule of this Amendment Agreement to overlap General Budget Uplift from parent study and to implement the following changes:	1.1 El Anexo C titulado "Presupuesto y Cronograma de Aportaciones" se eliminará en su totalidad y se reemplazará por el Anexo C-1 titulado "Presupuesto y cronograma de aportaciones" de este Acuerdo de enmienda con el fin de superponer el aumento del presupuesto general del estudio principal e implementar el siguiente cambio:
1.2 Line items "Expanded office examination" and "T-SPOT" removed from "Conditionals paid via CRF" "Conditionals paid via invoice" of Section K;	1.2 Los conceptos "Examen médico ampliado" y "Prueba T-SPOT" se trasladaron a "Costos de procedimientos condicionales o repetidos o costos no relacionados con procedimientos (pagados mediante CRF)" de la sección L.
SECOND. The Parties hereby agree that with effect from 15 October 2025,	SEGUNDA. Las Partes acuerdan que, a partir del 15 de Octubre de 2025,

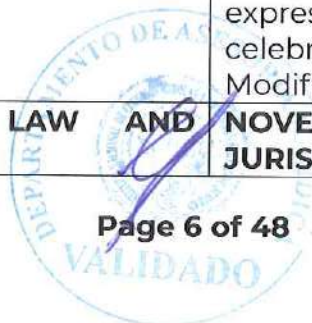


the date the Ethics Committee (EC) approved Protocol Version 3, the CTA shall be amended as follows:	fecha en que el Comité de Ética (CE) aprobó la Versión 3 del Protocolo, el CTA se modificará de la siguiente manera:
II.1 Annex C-1 Budget & Contribution Schedule shall be deleted in its entirety and replaced with Annex C-2 Budget & Contribution Schedule of this Amendment Agreement to capture the following changes:	II.1 El Anexo C-1 titulado "Presupuesto y Cronograma de Aportaciones" se eliminará en su totalidad y se reemplazará por el Anexo C - 2 titulado "Presupuesto y Cronograma de Aportaciones" de este Acuerdo de enmienda con el fin de reflejar los siguientes cambios:
(i) Payment term note includes to Section H of the Annex C in paragraphs entitled "", "Trial Subject Travel", "Trial Subject Travel for Dependant Care", "Trial Subject Meals" and "Trial Subject Hotel";	(ii) Se incluyó la nota del plazo de pago en la sección H del Anexo C en los párrafos titulados "Traslados del Sujeto del Ensayo", "Traslados del Sujeto del Ensayo para el cuidado de personas dependientes", "Comidas de los Sujetos del Ensayo" y "Alojamiento de Sujetos del Ensayo".
(iii) "BV/ D1 occurs >3 weeks from W52" added to Table "Conditional Trial Subject Visit (paid via CRF)" of Section K.	(iii) Se agregó el concepto "BV/D1 tiene lugar >3 semanas desde la S52" a la tabla "Visitas condicionales de los sujetos del Ensayo pagadas a través del CRF" de la Sección K.
(iv) Line item "Pharmacy dispensing for EpiPen and diphenhydramine (PO) refilling" removed from "Conditional and Repeat Procedures/Non-procedure Costs (paid via invoice)," Table of Section K	(iv) Se eliminó el concepto "Dispensación farmacéutica para la reposición de EpiPen y difenhidramina (v.o) de la Tabla "Costos de procedimientos condicionales o repetidos o costos no relacionados con procedimientos (pagados mediante factura) de la Sección K.
(v) Paragraph "IP remote visit – Only available if site opts in for IP remote visit" removed from Section L.	(v) Se eliminó el párrafo "Visita remota para el PEI: solo disponible si el centro opta por la visita remota para el PEI" de la sección L.
(vi) Budget tables "Remote Telehealth Visits – If performed by study staff due to COVID" and "Home Health Visits - If performed by study staff in a patient's home due to COVID" removed from Section K. Budget Table (s) of Annex C-2.	(vi) Se eliminan Tablas presupuestarias de la Sección K: "Visitas de Salud Remotas Telefónicas; si las realiza el personal del estudio en el domicilio de un paciente por COVID" y "Visitas Domiciliarias; si las realiza el personal del estudio en el domicilio de un

	paciente por COVID" Tabla (s) de Presupuesto del Anexo C-2.
(vi) Line items "Study Nurse Time, per hour up to three hours per visit, for travel to patient's home to conduct home health visit due to COVID" and "Study Nurse Travel Reimbursement, per visit, for travel to patient's home to conduct home health visit due to COVID" removed from Conditional and Repeat Procedures/Non-procedure Costs (paid via invoice). Budget Table (s) of Annex C-2.	(vi) Se eliminan de la Sección L "Costos de procedimientos condicionales o repetidos o costos no relacionados con procedimientos (pagados mediante CRF) los siguientes conceptos: "Tiempo del miembro del personal de enfermería por hora hasta un máximo de 3 horas por visita, para traslado hacia el domicilio del paciente para hacer la visita a domicilio por COVID" y "Reembolso de traslado del miembro del personal de enfermería, por visita, para traslado hacia el domicilio del paciente para hacer la visita a domicilio por COVID" Tabla (s) de Presupuesto del Anexo C-2.
THIRD. The validity of the Main Agreement is extended by three (3) years, subject to prior COFEPRIS approval, if required.	TERCERA. Se amplía 3 años la vigencia del Convenio Principal previa aprobación de COFEPRIS en caso de ser requerida.
FOURTH. EFFECTIVENESS. This First Amendment Agreement shall be effective as of the date of the signature.	CUARTA. VIGENCIA. El presente Primer Convenio Modificadorio entrará en vigor en la fecha de firma.
FIFTH. 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" .	QUINTA. 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.
SIXTH. "THE PARTIES" acknowledge that the "First Amendment 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.	SEXTA. "LAS PARTES" reconocen que el Primer Convenio 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.



SEVENTH. If any of the obligations hereunder may not be met or are rendered as null and void by a proper authority of Mexican United States, the performance and validity of all other obligations shall remain unaffected.	SEPTIMA. En el caso de que alguna de las obligaciones de este convenio modificadorio no pueda ser ejecutada o sea invalidada por cualquier tribunal de jurisdicción de los Estados Unidos Mexicanos competente, la ejecución y validez de las obligaciones restantes no se verá afectada.
EIGHT. MISCELLANEOUS	OCTAVA. VARIOS
The First Amendment Agreement contained herein is to be considered as an integral part of the Main Agreement. For the avoidance of doubt, save as expressly varied herein, the Main Agreement shall continue in full force and effect. In the event of any inconsistency between the terms of this First Amendment Agreement and the Main Agreement, the terms of First Amendment Agreement shall prevail.	El Primer Convenio Modificadorio que se incluye en el presente documento debe considerarse una parte integral del Convenio Principal. Para evitar cualquier duda, salvo que se modifique expresamente en el presente documento, el Convenio Principal continuará en pleno vigor y efecto. En el caso de que exista alguna incoherencia entre los términos de este Primer Convenio Modificadorio, prevalecerán los términos este Primer Convenio Modificadorio.
No provision of this First Amendment Agreement will be modified or varied without the written consent, properly executed, of the Parties. For the avoidance of doubt, no modification or variation of this First Amendment Agreement will be valid if made by email.	Ninguna disposición de este Primer Convenio Modificadorio será modificada o cambiada sin el consentimiento por escrito y debidamente firmada por las Partes. Para evitar dudas, ninguna modificación o variación de este Primer Convenio Modificadorio será válida si se realiza por correo electrónico.
No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this First Amendment Agreement and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this First Amendment Agreement.	Ninguna de las Partes se ha basado en ninguna declaración, representación, garantía, entendimiento, compromiso, promesa o aseguramiento para celebrar este Primer Convenio Modificadorio y no se proporcionan, realizan ni renuevan garantías, declaraciones, convenios o controles expresos o implícitos mediante la celebración de este Primer Convenio Modificadorio
NINTH. GOVERNING LAW AND JURISDICTION	NOVENA. LEY APLICABLE Y JURISDICCIÓN VIGENTES



CMS

The First Amendment Agreement shall be governed and construed in accordance with the laws of the Mexican United States.	El Primer Convenio Modificadorio deberá regirse e interpretarse de conformidad con la jurisdicción de la Ciudad de México.
This First Amendment Agreement is an integral part of "THE MAIN AGREEMENT" . This Agreement is signed in quadruplicate with each counterpart an original, and all of which together constitute this First Amendment Agreement, in Mexico City, Mexico on the 31 days of August of the year two thousand and twenty-six.	El presente acuerdo del Primer Convenio Modificadorio forma parte integrante de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México, México, a los 31 días de agosto del año dos mil veintiséis.
This First Amendment Agreement has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorized representatives on the Effective date.	Este Primer Convenio Modificadorio ha sido ejecutado por las Partes o en su nombre y representación a través de sus representantes debidamente autorizados en la Fecha de entrada en vigor.

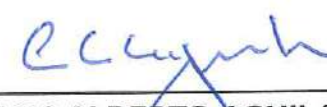
POR IQVIA REPRESENTADO AL "EL PATROCINADOR" / IQVIA ON BEHALF OF "THE SPONSOR"


 Joshua Kesler
 Associate Director
 Country Site Activation
 IQVIA BDS, Inc. *2-Sept-2026*
JOSHUA KESLER
 REPRESENTANTE LEGAL / LEGAL REPRESENTATIVE

POR "EL INSTITUTO" / ON BEHALF OF "THE INSTITUTE"


DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
 DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

ASISTE / ASSISTANT


DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
 DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH DIRECTORATE


DRA. MARINA RULL GABAYET
 JEFA DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA / HEAD OF
 THE DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY





DRA. HILDA ESTHER FRAGOSO LOYO
INVESTIGADORA RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN /
INVESTIGATOR IN CHARGE OF THE RESEARCH PROJECT

**REVISIÓN JURÍDICA /
LEGAL REVIEW**



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

MR6

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN A LA ENMIENDA NÚMERO CM1-INCMN/108/8/PI/69/2025 DEL 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, BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN DE FECHA 21 DE AGOSTO DE 2025/THE SIGNATURES ABOVE CORRESPOND TO AMENDMENT NUMBER CM1-INCMN/108/8/PI/69/2025 , OF THE CONSENSUS AGREEMENT TO CONDUCT A PROJECT OR SCIENTIFIC RESEARCH PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH, WHICH IS ENTERED INTO BY THE PARTY OF THE FIRST PART, BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED, AND BY THE PARTY OF THE SECOND PART, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, DATED AUGUST 21, 2025

