

PRIMERA ENMIENDA AL ANEXO DE EJECUCIÓN PARA EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN # 75276617AML3001	FIRST AMENDMENT TO EXECUTION EXHIBIT FOR RESEARCH PROTOCOL # 75276617AML3001
Primera Enmienda al Anexo de Ejecución (en lo sucesivo "Enmienda") se celebra por y entre, Janssen-Cilag S.A. de C.V. (en lo sucesivo "Patrocinador"), con domicilio en Boulevard Adolfo Ruiz Cortines #3720, Torre 1, piso 3, Colonia Jardines del Pedregal, Alcaldía, Álvaro Obregón, C.P. 01900, Ciudad de México, México; y la Dra. María Roberta Demichelis Gómez (en lo sucesivo "Investigador Principal"), con domicilio en Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México; y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (en lo sucesivo "Institución") con domicilio en Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México; entra en vigor a partir de la fecha en que las partes firmen por última vez esta Enmienda (en lo sucesivo "Fecha de Entrada en Vigencia").	First Amendment to Execution Exhibit (hereinafter the "Amendment") is entered into by and between Janssen-Cilag S.A. de C.V. (hereinafter "Sponsor"), with domicile at Boulevard Adolfo Ruiz Cortines #3720, Torre 1, piso 3, Colonia Jardines del Pedregal, Alcaldía, Álvaro Obregón, C.P. 01900, Ciudad de México, México, and María Roberta Demichelis Gómez, MD (hereinafter "Principal Investigator") with domicile at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, and Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (hereinafter "Institution") with domicile at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080; is made effective as of the date this Amendment is last signed by the parties (hereinafter "Effective Date").
El Patrocinador, la Institución y el Investigador Principal pueden estar mencionados en el presente documento cada uno como una "Parte" y de forma conjunta como las "Partes".	Sponsor, Institution, and Principal Investigator may each be referred to herein as a "Party" and collectively as the "Parties".
POR CUANTO , esta Enmienda modifica el Contrato para Estudio de investigación clínica que involucra los fármacos del estudio en investigación Bleximenib, Venetoclax y Azacitidina, (en lo sucesivo "Fármaco del estudio"), de acuerdo con el Protocolo 75276617AML3001 (en lo sucesivo el "Protocolo") titulado "Un estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de Bleximenib, Venetoclax y Azacitidina para el tratamiento de participantes con leucemia mieloide aguda recientemente diagnosticada que presentan reordenamientos de KMT2A o mutaciones de NPM1 y que no son	WHEREAS , this Amendment amends the Clinical research study involving the study drugs Bleximenib, Venetoclax y Azacitidina (hereinafter the "Study Drug") according to protocol 75276617AML3001 (hereinafter the "Protocol") entitled "A Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Study of Bleximenib, Venetoclax and Azacitidine for the Treatment of Participants with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Harboring KMT2ARearrangements or NPM1Mutations who are Ineligible for Intensive Chemotherapy.", (hereinafter the "Study") with an effective date of the 4 th day of December, 2025 by and between

elegibles para quimioterapia intensiva." (en lo sucesivo el "Estudio") con fecha de entrada en vigencia 4 de diciembre de 2025, por y entre el Patrocinador, la Institución y el Investigador Principal (en lo sucesivo el "Contrato").	Sponsor, Institution, and Principal Investigator (hereinafter the "Agreement").
POR CUANTO , el Protocolo fue enmendado el 08 de agosto de 2025 ("Enmienda al Protocolo # 4") y también el 24 de septiembre de 2025 ("Enmienda al Protocolo # 5"); y	WHEREAS , the Protocol was amended on August, 08 th , 2025 ("Protocol Amendment # 4) and also on September 24, 2025 ("Protocol Amendment #5); and
POR CUANTO , el Protocolo enmendado por la Enmienda al Protocolo # 4 y la Enmienda al Protocolo #5 aprobadas por las Autoridades Sanitarias locales el 27 de mayo 2026, y por el Comité de Ética el 17 de diciembre 2025 se hace efectiva a partir de la última de las dos fechas (en lo sucesivo "Fecha de Aprobación"); y	WHEREAS , the updated Protocol, as amended by Protocol Amendment # 4 and Protocol Amendment #5 approved by the local Health Authorities on May 27 2026, and by the Ethics Committee on December 17, 2025, is made effective as of the later of the two dates (hereinafter "Approval Date"); and
POR CUANTO , las Partes consideran de su respectivo interés modificar el Anexo C (Presupuesto y Programa de Pagos) para incluir las actualizaciones mencionadas;	WHEREAS , the Parties find it in their respective interest to modify Exhibit C (Budget and Payment Schedule) to include the aforementioned updates;
AHORA, POR LO TANTO , en consideración de los fundamentos y de las promesas y convenios mutuos contenidos en el presente documento, las Partes abajo firmantes acuerdan lo siguiente:	NOW, THEREFORE , in consideration of the premises and of the mutual promises and covenants herein contained, the Parties hereto agree as follows:
1. El Anexo C (Presupuesto y Programa de Pagos) del Contrato se modifica por la presente suprimiéndolo en su totalidad y sustituyéndolo por el Anexo C adjunto a esta Enmienda, con efecto a partir de la "Fecha de Aprobación", para reflejar los siguientes cambios debidos a la Enmienda al Protocolo #4 y la Enmienda al Protocolo #5: a) La Sección 1 "La Tarifa por sujeto" y la Sección 2 "Tabla o tablas de pagos por objetivo" del Anexo C "Presupuesto y Cronograma de Pagos" del Contrato se sustituyen por la Sección 1 y la Sección 2 revisadas que se adjuntan en el Anexo C,	1. Exhibit C (Budget and Payment Schedule) to the Agreement is hereby amended by deleting it in its entirety and replacing it with Exhibit C attached to this Amendment, effective as of the "Approval Date", to reflect the following changes due to Protocol Amendment #4 and Protocol Amendment #5: a) Section 1 "Per Subject Fee" and Section 2 "Milestone Payment Table(s)" of Exhibit C "Budget and Payment Schedule" to the Agreement are replaced with the revised Section 1 and Section 2 attached hereto as Exhibit C, in order to update the visit tables costs.



Handwritten signature in blue ink.

Handwritten signature in blue ink.
Janssen-Cilag, S. de C.V.
Dirección de GCO
APROBADO

Handwritten signature in blue ink.
CNS

<i>a fin de actualizar los costos de las tablas de visitas.</i> b) <i>La Sección 2 "Tabla o tablas de pagos por objetivo" se enmienda para reflejar los siguientes cambios:</i> • <i>Se actualiza la fecha de la versión de la enmienda al protocolo</i> • <i>Se incorporan las visitas de Ciclo 1 Día 1, Ciclo 2 Día 1 y Ciclo 3 Día 1.</i> c) <i>La Sección 3 (Costos del centro) se enmienda para incrementar el costo del ítem "Bioquímica TLS".</i> d) <i>La Sección 4 otras compensaciones se enmienda para:</i> • <i>Eliminar el "Examen Neurológico Adicional orepetido".</i> • <i>Incrementar el costo del ítem "Bioquímica de TLS adicional o repetida, análisis local".</i>	b) Section 2 "Milestone Payment Table(s)" has been amended to reflect the following changes: • Protocol amendment version date is updated. • Cycle 1 Day 1, Cycle 2 Day 1, and Cycle 3 Day 1 visits are added. c) Section 3 (Site Costs) is amended to increase the cost of the "TLS Chemistry". d) Section 4 (Other Compensation), is hereby amended to: • Remove the item "Additional/Repeat Neurological Exam". • Increase the cost of the "TLS Chemistry"
2. A excepción de lo modificado expresamente por la presente, todas las condiciones del Contrato permanecerán en pleno vigor y efecto. En caso de conflicto entre el Contrato y la presente Enmienda, prevalecerán las disposiciones de esta última. Aquellos términos que no aparezcan definidos en esta Enmienda tendrán el significado atribuido a dichos términos en el Contrato.	2. Except as specifically amended hereby, all terms of the Agreement remain in full force and effect. In the event of any conflict between the Agreement and this Amendment, the provisions of this Amendment shall prevail. All terms not otherwise defined herein shall have the meanings ascribed to such terms in the Agreement.
3. <u>Contrapartes; Firma Electrónica.</u> Las Partes acuerdan que esta Enmienda, podrá ser firmada: (i) en papel, en tantas copias originales como Partes en el Contrato, cada copia debe ser firmada íntegramente por cada Parte y constituirá un original y juntos constituirán un solo y mismo instrumento o (ii) en formato	3. <u>Counterparts; Electronic Signatures.</u> The Parties hereby agree that the Amendment, may be signed: (i) in paper form, each of which shall be deemed an original, in as many original copies as there are Parties to the Agreement, each copy to be signed in full by each Party and all copies together shall constitute one and the

electrónico a través de la herramienta designada por el Patrocinador, donde la versión electrónica es firmada íntegramente por cada Parte en el mismo instrumento electrónico. Las firmas electrónicamente ejecutadas y enviadas electrónicamente tendrán toda la fuerza y efecto de una firma original. En caso de que las Partes opten por la firma en formato electrónico, el Patrocinador, a través de la herramienta designada por éste firmará y enviará la Enmienda para firma de su contraparte al correo electrónico del representante legal designado, declarando las Partes en este acto que aceptan y ratifican que las firmas digitales plasmadas tendrán los mismos efectos jurídicos que las leyes otorgan a la firma autógrafa, siendo admisible como prueba en juicio, por lo que ninguna de las Partes impugnará la validez de la presente Enmienda por motivo de la firma digital; lo anterior, de conformidad a lo establecido en el Título Segundo del Comercio Electrónico del Código de Comercio.	sole instrument, or (ii) in electronic form through the tool determined by the Sponsor, where the electronic version is signed in full by each Party on the same electronic instrument. Electronically executed and transmitted signatures shall have the full force and effect of wet-ink signatures. In the event that the Parties opt for the signature in electronic format, Sponsor, through the tool designated by it, will sign and send the Amendment for signature by its counterpart to the email of the designated legal representative, declaring the Parties in this act, that they accept and ratify that the electronic signatures embodied will have the same legal effects as wet-ink signatures, being admissible as evidence in court, so none of the Parties will challenge the validity of this Amendment due to digital signature; the above, in accordance with the provisions of the Second Title of Electronic Commerce of the Commercial Code
EN FE DE LO CUAL, las Partes han hecho que esta Enmienda se ejecute por medio de sus representantes debidamente autorizados, en la fecha establecida a continuación, y reconocen cada una de las Partes haber recibido una copia del mismo.	IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives, on the date set forth below, each Party acknowledging receipt of one copy.

[Firmas en la siguiente página / Signatures on following page]



CTA Amendment Template_Mexico_ Insourced Studies
November 2025 (v1.0)
Protocol #: 75276617AML3001
PI Name: María Roberta Demichelis Gómez
LCD #: 566796



Patrocinador / Sponsor:
Janssen-Cilag S.A. de C.V.

Firma/Signature: _____

Nombre Impreso/Printed Name: Sergio Arturo Cerda Rubí

Cargo / Title: Representante Legal – Director Asociado de Operaciones Clínicas / Legal

Representative – Associate Director Clinical Operations

Fecha/Date: 12 Ago 2026

INSTITUCIÓN / INSTITUTION:

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Firma/Signature: _____

Nombre Impreso/Printed Name: Dr. José Sifuentes Osornio

Cargo / Title: Director General

Fecha/Date: 21 ago 2026

ASISTE / ASSISTED BY:

Firma/Signature _____

Nombre Impreso/Printed Name: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas

Cargo/Title: Director de Investigación

Fecha/Date: 20 agosto 2026

REVISIÓN JURÍDICA / LEGAL REVIEW:

[Signature]
Leda. María Félix Jiménez Montero
Jefa del Departamento de Asesoría
Jurídica

INVESTIGADOR PRINCIPAL / PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Dra. María Roberta Demichelis Gómez

Firma/Signature: _____

Fecha/Date: 17 ago 2026

Anexos:	Exhibits:
Anexo C: Presupuesto y Programa de Pagos	Exhibit C: Budget and Payment Schedule
Anexo C1 Estipendio/reembolso del sujeto; asistencia de viajes extendida	Exhibit C1 Subject Stipend/Reimbursement; Extended Travel Assistance