

CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTIFICA, NÚMERO INCMN/317/08/PI/37/16 EN ADELANTE "EL CONVENIO PRINCIPAL", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DOCTOR DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, EN SU CARÁCTER DE DIRECTOR GENERAL, A QUIEN EN ADELANTE SE LE DENOMINARÁ COMO "EL INSTITUTO" Y POR LA OTRA PPD MÉXICO S.A. DE C.V. UNA FILIAL DE PPD INVESTIGATOR SERVICES, LLC , A QUIEN EN LO SUCESIVO Y PARA EFECTOS DEL PRESENTE, SE LE DENOMINARÁ COMO "PPD", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DOCTOR JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID, EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL COMO "LA CRO" Y EN REPRESENTACIÓN DE MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC. EN SU CALIDAD DE PATROCINADOR Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE REPRESENTADA POR LA DRA. DÉBORA MARTÍNEZ BAÑOS, EN SU CALIDAD DE "EL INVESTIGADOR"; A QUIENES EN CONJUNTO SE LES DENOMINARÁ COMO "LAS PARTES", SUJETÁNDOSE AL TENOR DE LOS SIGUIENTES ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:

**A N T E C E D E N T E S**

1. "EL INSTITUTO" formalizó el "CONVENIO PRINCIPAL" con PPD

AGREEMENT OF AMENDMENT TO THE COOPERATION AGREEMENT FOR THE CONDUCTING OF SCIENTIFIC RESEARCH PROJECT NUMBER INCMN/317/08/PI/37/16, HEREINAFTER REFERRED TO AS THE "MAIN AGREEMENT", ENTERED INTO BY AND BETWEEN, AS PARTY OF THE FIRST PART, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN (HEREINAFTER REFERRED TO AS "THE INSTITUTE"), REPRESENTED HEREIN BY DOCTOR DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, IN HIS CAPACITY AS DIRECTOR GENERAL, AND AS PARTY OF THE SECOND PART, PPD MÉXICO S.A. DE C.V. AN AFFILIATE OF PPD INVESTIGATOR SERVICES LLC, HEREINAFTER REFERRED TO AS "PPD" FOR THE PURPOSES HEREOF, REPRESENTED HEREIN BY DOCTOR JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID, IN HIS CAPACITY AS LEGAL REPRESENTATIVE AS "THE CRO" ON BEHALF MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC. IN HIS CAPACITY AS "SPONSOR" AND WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY REPRESENTED BY DR. DEBORA MARTINEZ BAÑOS IN HER CAPACITY AS "THE INVESTIGATOR", BOTH OF WHICH SHALL BE JOINTLY REFERRED TO AS "THE PARTIES", SUBJECT TO THE FOLLOWING BACKGROUND, RECITALS AND CLAUSES:

**B A C K G R O U N D**


1. "THE INSTITUTE" formalized the MAIN AGREEMENT with PPD MÉXICO S.A. DE

*Dma*

*[Handwritten signatures]*



<p><b>MÉXICO S.A. DE C.V.</b> una filial de PPD INVESTIGATOR SERVICES, LLC, con el objeto de llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación titulado <b>"UN ESTUDIO DE FASE 3, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO Y DOBLE CIEGO DE LA TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON IXAZOMIB POR VÍA ORAL DESPUÉS DE UNA TERAPIA INICIAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE RECIÉN DIAGNOSTICADO Y NO TRATADO CON TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE"</b> ("EL PROTOCOLO").</p> <p>2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de <b>"EI CONVENIO PRINCIPAL"</b>, éste se encuentra vigente, pues se pactó a 7.3 años.</p> <p>3. En la Cláusula <b>VIGÉSIMA SÉPTIMA, "LAS PARTES"</b> acuerdan que, para modificar el presente Convenio, deberá hacerse por escrito y firmado por los representantes debidamente autorizados de <b>"LAS PARTES"</b>.</p> <p style="text-align: center;"><b>DECLARACIONES</b></p> <p>I. <b>"EL INSTITUTO"</b> declara a través de su Director General:</p> <p>I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió <b>"EL CONVENIO PRINCIPAL"</b> y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.</p>	<p><b>C.V.</b> AN AFFILIATE OF PPD INVESTIGATOR SERVICES LLC, for purposes of conducting the Research Protocol or Project entitled <b>"A PHASE 3, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF ORAL IXAZOMIB MAINTENANCE THERAPY AFTER INITIAL THERAPY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA NOT TREATED WITH STEM CELL TRANSPLANTATION"</b> ("The PROTOCOL").</p> <p>2. In accordance with Clause Fourth of the <b>"MAIN AGREEMENT"</b>, this is in force, since it was agreed to 7.3 years.</p> <p>3. In Clause <b>TWENTY-SEVENTH, "THE PARTIES"</b> agree that any amendments to this Agreement must be made in writing and signed by the duly authorized representatives of <b>"THE PARTIES"</b>.</p> <p style="text-align: center;"><b>RECITALS</b></p> <p>I. <b>"THE INSTITUTE"</b> declares by way of its General Director:</p> <p>I.1. That on the date of its implementation, the powers undersigned by <b>"THE MAIN AGREEMENT"</b> and which will conclude the present amendment agreement, are the same and have not been revoked or modified.</p>
--	--

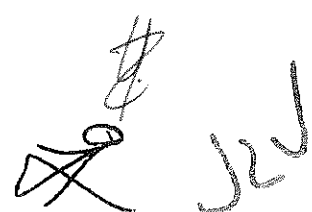
  
Dms



SIN TEXTO

<p><b>I.2</b> Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de <b>“EL CONVENIO PRINCIPAL”</b>.</p> <p><b>II. “EL PATROCINADOR”</b> por conducto de <b>“LA CRO”</b> declara a través de su Representante Legal:</p> <p><b>II.1</b> Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de <b>“EL CONVENIO PRINCIPAL”</b>.</p> <p><b>III. “EL INVESTIGADOR”</b> declara:</p> <p><b>III.1</b> Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de <b>“EL CONVENIO PRINCIPAL”</b>.</p> <p>Expuesto lo anterior, <b>“LAS PARTES”</b> se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificatorio, sujetándose a las siguientes:</p> <p style="text-align: center;"><b>C L Á U S U L A S :</b></p> <p><b>PRIMERA. OBJETO:</b></p> <p><b>1. MODIFICACIÓN ANEXO C</b></p> <p><b>“LAS PARTES”</b> convienen en modificar los montos de las aportaciones especificadas el <b>Anexo C</b> de <b>“EL CONVENIO PRINCIPAL”</b>, el cual establece el presupuesto para llevar a cabo <b>“EL PROTOCOLO”</b>. Dichas aportaciones serán pagaderas al tipo de cambio del día en que se efectúe el suministro.</p>	<p><b>I.2</b> That each and every one of its parts is ratified by the chapter of statements of <b>“THE MAIN AGREEMENT”</b>.</p> <p><b>II. “THE SPONSOR”</b> through <b>“THE CRO”</b> declares by way of its Legal Representative:</p> <p><b>II.1</b> That each and every one of its parts is ratified by the chapter of statements of <b>“THE MAIN AGREEMENT”</b>.</p> <p><b>III. “THE INVESTIGATOR”</b> declares:</p> <p><b>III.1</b> That each and every one of its parts is ratified by the chapter of statements of <b>“THE MAIN AGREEMENT”</b>.</p> <p>Based on the foregoing, <b>“THE PARTIES”</b> recognize the personality with which they appear for the conclusion of the present Amendment Agreement, subject to the following:</p> <p style="text-align: center;"><b>C L A U S E S :</b></p> <p><b>ONE. OBJECT:</b></p> <p><b>1. MODIFICATION OF ANNEX C</b></p> <p><b>“THE PARTIES”</b> agree to modify the amounts of the contributions specified in <b>Annex C</b> of <b>“THE MAIN AGREEMENT”</b>, which establishes the budget to carry out <b>“THE PROTOCOL”</b>.</p> <p>It should be noted that these contributions will be payable at the exchange rate on the day that the payment is made</p>
---	--

CRO



SIN TEXTO





<p>Se adjunta a este Convenio modificatorio el <b>Anexo C</b> con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en “<b>EL CONVENIO PRINCIPAL</b>”.</p> <p><b>2. FECHA DE FIRMA DEL CONVENIO:</b> “<b>LAS PARTES</b>” convienen en estipular el cinco de septiembre de 2016, como la fecha de firma del “<b>CONVENIO PRINCIPAL</b>”</p> <p><b>SEGUNDA. VIGENCIA.</b> Este convenio modificatorio iniciará su vigencia a partir de la fecha de su firma y estará vigente hasta que concluya la vigencia del “<b>CONVENIO PRINCIPAL</b>”.</p> <p>A partir de su formalización, el presente Convenio Modificatorio formará parte del “<b>CONVENIO PRINCIPAL</b>” y se incorporará en el presente documento a modo de referencia. Excepto se estipule lo contrario, todos los demás términos y condiciones del Convenio conservarán su plena vigencia y efecto. En caso de que surja cualquier conflicto entre los términos del Convenio y este Convenio Modificatorio, prevalecerán los términos de este Convenio Modificatorio.</p> <p><b>TERCERA.</b> Salvo el contenido expreso en este documento, continúan rigiendo para “<b>LAS PARTES</b>”, todas y cada una de las condiciones originales establecidas en “<b>CONVENIO PRINCIPAL</b>” y sus anexos que no fueron objeto de modificación por el presente.</p> <p><b>CUARTA. “LAS PARTES”</b> reconocen que el presente convenio modificatorio, no constituye novación de las</p>	<p>Attached to this Amendment Agreement is <b>Annex C</b> with the additions highlighted, which substitutes the insert made to “<b>THE MAIN AGREEMENT</b>”.</p> <p><b>2. SIGNATURE DATE OF THE AGREEMENT:</b> “<b>THE PARTIES</b>” agree to stipulate September 5, 2016, as the date of signature of the “<b>MAIN AGREEMENT</b>”.</p> <p><b>TWO. VALIDITY.</b> This Amendment Agreement shall become valid starting on the date of its signing and remain valid throughout the validity of the “<b>MAIN AGREEMENT</b>”.</p> <p>Upon execution, this Amendment 1 shall be made a part of the “<b>MAIN AGREEMENT</b>” and shall be incorporated by reference in the Agreement. Except as provided herein, all other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the Agreement and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.</p> <p><b>THREE.</b> With the exception of that which is expressly provided for herein, “<b>THE PARTIES</b>” shall continue to be subject to any and all of the original terms and conditions laid down in the “<b>MAIN AGREEMENT</b>” and any annexes thereto, which were not subject to modification by the present.</p> <p><b>FOUR. “THE PARTIES”</b> acknowledge that this Amendment Agreement does not constitute a novation of the obligations set forth in the Agreement and that there</p>
---	--

*[Handwritten initials]*

*[Handwritten signatures]*

SIN TEXTO

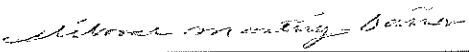
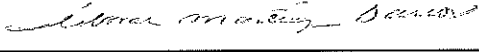

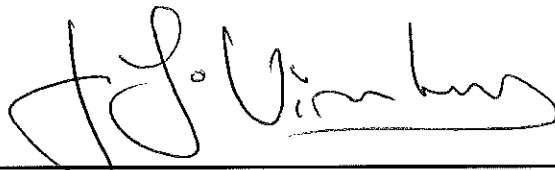






<p>obligaciones contenidas en el convenio y que no existe dolo, error ni violencia o algún vacío del consentimiento en la solución del presente instrumento, por lo que están de Convenio en todas y cada una de sus declaraciones y cláusulas que lo integran.</p> <p>El presente convenio modificatorio forma parte integrante de <b>“EL CONVENIO PRINCIPAL”</b> y se firma por triplicado en la Ciudad de México, el seis de mayo de dos mil diecinueve.</p> <p><b>POR “EL INSTITUTO”</b></p> 	<p>is no intent of fraud, error or violence, or any void of consent in the solution set forth hereunder, and therefore, the Parties further acknowledge that they are in agreement with each and every one of the recitals and clauses contained herein.</p> <p>This Amendment Agreement is an integral part of the <b>“MAIN AGREEMENT”</b> and signed in three equally binding counterparts in Mexico City, on May six of two thousand nineteen.</p> <p><b>by “THE INSTITUTE”</b></p> 
<p><b>DOCTOR DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</b> <b>DIRECTOR GENERAL</b></p>  <hr/> <p><b>DR. GERARDO GAMBA AYALA</b> <b>DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN</b></p>	<p><b>DOCTOR DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</b> <b>DIRECTOR GENERAL</b></p>  <hr/> <p><b>DR. GERARDO GAMBA AYALA</b> <b>DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN</b></p>

  
ono



SIN TEXTO

 <b>DRA. DÉBORAH MARÍA MARTINEZ BAÑOS</b> INVESTIGADOR PRINCIPAL		 <b>DR. DÉBORAH MARÍA MARTINEZ BAÑOS</b> INVESTIGADOR PRINCIPAL	
POR "PPD"		"PPD"	
 <b>DR. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID</b>		 <b>DR. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID</b>	
REVISIÓN JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO	LEGAL REVIEW	VO BO. ADMINISTRATIVE/ FINANCE
 <b>LIC. LIZET OREA</b> JEFE DE DEPARTAMENTO ASESORÍA JURÍDICA	 <b>L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA</b> DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN	 <b>LIC. LIZET OREA</b> Institution's Legal Department Chief	 <b>L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA</b> Administrative Director



SIN TEXTO