

<p>FIRST AMENDING AGREEMENT (“AMENDING AGREEMENT”) TO AGREEMENT NUMBER INCMN/108/8/PI/33/18 DATED 18 JUNE 2018, ENTERED INTO BY THE FIRST PARTY INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, HEREINAFTER REFERRED TO AS “THE INSTITUTE”, HERE REPRESENTED BY ITS MANAGING DIRECTOR, DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, FOR THE SECOND PARTY, REATA PHARMACEUTICALS, INC. HEREINAFTER REFERRED TO AS “THE SPONSOR”, HERE REPRESENTED BY DR. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID IN THEIR CAPACITY AS “THE CRO”, AND WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED BY DR. TATIANA SOFÍA RODRIGUEZ, IN HER CAPACITY AS PROJECT COORDINATOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER “THE INVESTIGATOR”, WHEN THEY ARE JOINTLY NAMED, WILL BE REFERRED TO AS “THE PARTIES”, IN ACCORDANCE WITH THE FOLLOWING BACKGROUND, DEFINITIONS AND CLAUSES:</p>	<p>PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO (“CONVENIO MODIFICATORIO”) AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO INCMN/108/8/PI/33/18 DE FECHA 18 DE JUNIO DE 2018, 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. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, POR UNA SEGUNDA PARTE, REATA PHARMACEUTICALS, INC. EN ADELANTE “EL PATROCINADOR”, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DR. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID EN SU CALIDAD DE “LA CRO”, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. TATIANA SOFÍA RODRÍGUEZ, EN SU CALIDAD DE COORDINADORA DEL PROYECTO E INVESTIGADORA PRINCIPAL, EN ADELANTE “LA INVESTIGADORA”, CUANDO SE LES DENOMINARÁ “LAS PARTES”, AL TENOR DE LOS SIGUIENTES ANTECEDENTES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:</p>
<p style="text-align: center;">BACKGROUND</p>	<p style="text-align: center;">ANTECEDENTES</p>
<p>1. “THE PARTIES” entered into Cooperation Agreement INCMN/108/8/PI/33/18, dated 18 June 2018, hereinafter “THE MAIN AGREEMENT”, the purpose of which is the conduct of the clinical research study entitled: “AN EXTENDED ACCESS PROGRAM TO ASSESS LONG-TERM SAFETY OF BARDOXOLONE METHYL IN PATIENTS WITH PULMONARY HYPERTENSION” with number protocol 402-C-1602, which is carried out under the supervision of “THE INVESTIGATOR”.</p>	<p>1. “LAS PARTES” celebraron el Convenio de Concertación INCMN/108/8/PI/33/18 con fecha 18 de junio de 2018, en adelante “EL CONVENIO PRINCIPAL”, cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica titulado: “UN PROGRAMA DE ACCESO EXTENDIDO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE METIL BARDOXOLONE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR” con número de protocolo 402-C-1602 el cual se lleva a cabo bajo la supervisión de “LA INVESTIGADORA”.</p>
<p>2. Pursuant to CLAUSE FOUR of “THE MAIN AGREEMENT”, this has been in force since the date of signature of this document, since it was agreed for 5 (five) years from the date of its signature.</p>	<p>2. De conformidad con la CLÁUSULA CUARTA de “EL CONVENIO PRINCIPAL”, éste se encuentra vigente a la fecha de firma del presente documento, pues se pactó a 5 (cinco) años a partir de la fecha de su firma.</p>
<p>3. In Clause TWENTY-SEVEN, “THE PARTIES” agree that, in order to amend this Agreement,</p>	<p>3. En la Cláusula VIGÉSIMA SÉPTIMA, “LAS PARTES” acuerdan que, para modificar el presente Convenio, deberá hacerse por escrito</p>



Handwritten signatures and initials:
 A
 MRG
 WJW

<p>this must be done in writing and signed by duly authorized representatives of "THE PARTIES".</p>	<p>y firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES".</p>
<p>RECITALS</p>	<p>DECLARACIONES</p>
<p>I. "THE INSTITUTE" declares through its General Manager:</p>	<p>I. "EL INSTITUTO" declara a través de su Director General:</p>
<p>I.1 On the date on which it acts, the powers with which it signed "THE MAIN AGREEMENT" and shall sign this amendment agreement, which are the same and have not been revoked or modified.</p>	<p>I.1 Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.</p>
<p>I.2 It ratifies each and every one of the statements of "THE MAIN AGREEMENT" and that under said terms it has the necessary powers to sign this document, which at the date of execution of this resolution of wills have not been revoked or modified.</p>	<p>I.2 Que ratifica todas y cada una de las declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y que en dichos términos cuenta con las facultades necesarias para suscribir el presente documento, mismas que a la fecha de celebración de este acuerdo de voluntades no le han sido revocadas ni modificadas.</p>
<p>II. "THE SPONSOR" declares through its Legal Representative:</p>	<p>II. "EL PATROCINADOR" declara a través de su Representante Legal:</p>
<p>II.1 On the date on which it acts, the powers with which it signed "THE MAIN AGREEMENT" and shall sign this amendment agreement, which are the same and have not been revoked or modified.</p>	<p>II.1 Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.</p>
<p>II.2 That it ratifies each and every one of the statements of "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>II.2 Que ratifica todas y cada una de las declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>II.3. That to make the contributions corresponding to the realization of "THE PROTOCOL" designates the company Greenphire, which intervenes with the powers conferred on it in the document attached to this Instrument as Annex F.</p>	<p>II.3. Que para efectuar las aportaciones correspondientes a la realización de "EL PROTOCOLO", "EL PATROCINADOR" designa a la compañía Greenphire, como agente pagador del estudio. el cual interviene con las facultades que se le confiere en el documento que se anexa al presente Instrumento como Anexo F.</p>
<p>III. "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" declares:</p>	<p>III. "LA INVESTIGADORA PRINCIPAL" declara:</p>
<p>III.1. That he/she ratifies each and every one of his/her statements of "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>III.1. Que ratifica todas y cada una de sus declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>


 MRG



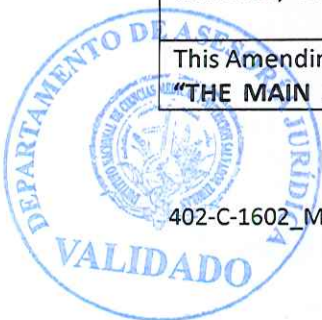

)

<p>IV. "THE PARTIES" jointly state:</p>	<p>IV. "LAS PARTES" conjuntamente declaran:</p>
<p>IV.1. That, except as indicated in this Agreement, the contents of "Declarations" and "Clauses" are expressly understood and ratified as under "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>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".</p>
<p>IV.2. This agreement is entered into on the basis of CLAUSE THREE of "THE MAIN AGREEMENT", in this clause "THE PARTIES" provided that "THE SPONSOR" deliver to "THE INSTITUTE" the resources to carry out "THE PROTOCOL" in accordance with the amounts and deadlines established in the use of resources as set out in ANNEX C, which forms an integral part of "THE MAIN AGREEMENT"</p>	<p>IV.2. El presente convenio se suscribe con fundamento en la CLÁUSULA TERCERA de "EL CONVENIO PRINCIPAL", en ésta cláusula "LAS PARTES" estipularon 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"</p>
<p>Having stated the above, "THE PARTIES" here appearing acknowledge one another's capacity to enter into this Amending Agreement, subject to the following:</p>	<p>Expuesto lo anterior, "LAS PARTES" se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificatorio, sujetándose a las siguientes:</p>
<p style="text-align: center;">CLAUSES :</p>	<p style="text-align: center;">CLÁUSULAS :</p>
<p>FIRST. AMENDMENT ANNEX A: "THE PARTIES" agree to amend the authorizations contained in Annex A of "THE MAIN AGREEMENT", within which the documents approved for the conduct of "THE PROTOCOL" are authorized.</p>	<p>PRIMERA. MODIFICACIÓN ANEXO A: "LAS PARTES" convienen en modificar las autorizaciones contenidas en el Anexo A de "EL CONVENIO PRINCIPAL", dentro de las cuales se autorizan los documentos aprobados para llevar a cabo "EL PROTOCOLO".</p>
<p>Attached to this Amending Agreement is Annex A with the specified additions, which replaces the one inserted in "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>Se adjunta a este Convenio modificatorio el Anexo A con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al insertado en "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>SECOND. AMENDMENT ANNEX C: "THE PARTIES" agree to amend the contribution amounts specified in Annex C of "THE MAIN AGREEMENT", which establishes the cost estimate for the conduct of "THE PROTOCOL".</p>	<p>SEGUNDA. MODIFICACIÓN ANEXO C: "LAS PARTES" convienen en modificar los montos de las aportaciones especificadas el Anexo C de "EL CONVENIO PRINCIPAL", el cual establece el presupuesto para llevar a cabo "EL PROTOCOLO".</p>
<p>These contributions shall be payable at the exchange rate on the day on which the supply is made by the Greenphire company.</p>	<p>Dichas aportaciones serán pagaderas al tipo de cambio del día en que se efectúe el suministro por parte de la empresa Greenphire.</p>
<p>Attached to this Amending Agreement is Annex C with the specified additions, which replaces the one inserted in "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>Se adjunta a este Convenio modificatorio el Anexo C con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al insertado en "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>

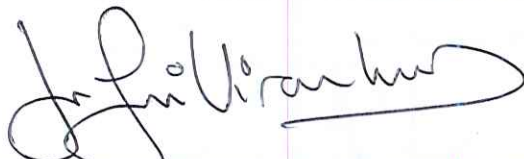
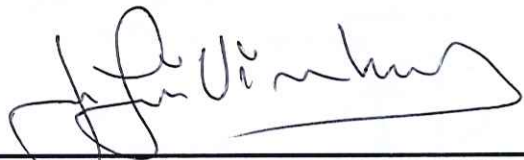




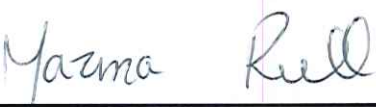



Handwritten signatures and initials:
 A
 MR6
 DP
 J21

<p>THIRD. AMENDMENT ANNEX D: "THE PARTIES" agree to amend the authorizations contained in Annex D of "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>TERCERA. MODIFICACIÓN ANEXO D: "LAS PARTES" convienen en modificar las autorizaciones contenidas en el Anexo D de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>Attached to this Amending Agreement is Annex D with the specified additions, which replaces the one inserted in "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>Se adjunta a este Convenio modificatorio el Anexo D con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al insertado en "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>FOURTH AMENDMENT ANNEX E: "THE PARTIES" agree to amend the informed consent forms approved in the authorization of Cofepris No. 183300912X3453/2019 contained in Annex E of "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>CUARTA. MODIFICACIÓN ANEXO E: "LAS PARTES" convienen en modificar los formatos de Consentimiento Informado aprobado en la autorización de Cofepris No. 183300912X3453/2019 contenidos en el Anexo E de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>Attached to this Amending Agreement is Annex E with the specified additions, which replaces the one inserted in "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>Se adjunta a este Convenio modificatorio el Anexo E con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al insertado en "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>Upon its execution, this Amending Agreement shall form part of the "MAIN AGREEMENT" and will be incorporated in this document by way of reference. Except as otherwise provided, all other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amending Agreement, the terms of this Amending Agreement shall prevail.</p>	<p>A partir de su formalización, el presente Convenio Modificatorio formará parte del "CONVENIO PRINCIPAL" 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>FIFTH. EFFECTIVE TERM. This document shall enter into force from the date of its signature and shall remain in force for the period mentioned in Clause FORTH of "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>QUINTA. VIGENCIA. El presente documento entrará en vigor a partir de la fecha de su firma y estará vigente durante el plazo mencionado en la Cláusula CUARTA de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>SIXTH. Except as expressly set out in this document, "THE PARTIES" remain bound to each and every one of the original terms set out in the "MAIN AGREEMENT" and its annexes, which were not amended by this Amending Agreement.</p>	<p>SEXTA. Salvo el contenido expreso 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 Convenio Modificatorio.</p>
<p>SEVENTH. "THE PARTIES" recognize that this amending agreement does not constitute an extinction of the obligations set down in the agreement and that there is no malice, error, or violence, or any omission in the consent in the solution of this document, therefore they accept all and every one of its statements and clauses.</p>	<p>SÉPTIMA. "LAS PARTES" reconocen que el presente convenio modificatorio, no constituye novación de las 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>This Amending Agreement forms an integral part of "THE MAIN AGREEMENT" and is signed in three</p>	<p>El presente convenio modificatorio forma parte integrante de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y se</p>

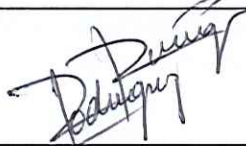
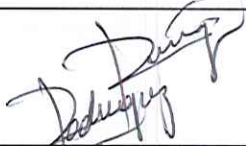






[Handwritten signature]
[Handwritten initials] MRG
[Handwritten signature]

counterparts in Mexico City, on December 29 th , two thousand twenty.	firma por triplicado en la Ciudad de México, el 29 de diciembre de dos mil veinte.
BY "THE SPONSOR"	POR "EL PATROCINADOR"
 DR. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID LEGAL REPRESENTATIVE	 DR. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID REPRESENTANTE LEGAL
BY "THE INSTITUTE"	POR "EL INSTITUTO"
 DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ GENERAL DIRECTOR	 DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ DIRECTOR GENERAL
 DR. GERARDO GAMBA AYALA RESEARCH DIRECTOR	 DR. GERARDO GAMBA AYALA DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN
 DRA. MARINA RULL GABAYET DEPARTAMENT OF IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY	 DRA. MARINA RULL GABAYET DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA



MRG
JL
R

 DRA. TATIANA SOFÍA RODRÍGUEZ REYNA PRINCIPAL INVESTIGATOR		 DRA. TATIANA SOFÍA RODRÍGUEZ REYNA INVESTIGADORA PRINCIPAL	
REVISIÓN JURÍDICA  LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO  L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN	REVISIÓN JURÍDICA  LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO  L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE REATA PHARMACEUTICALS, INC.Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

THE SIGNATURES PREVIOUS TO THIS DOCUMENT CORRESPOND TO THE FIRST AMENDING CONCERTATION AGREEMENT TO CARRY OUT A PROJECT, OR SCIENTIFIC RESEARCH PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH BY REATA PHARMACEUTICALS. OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION SALVADOR ZUBIRÁN.


 MRC