

SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACION NÚMERO **INCMN/201/8/PI/014/2021** DE FECHA 23 DE MARZO DE 2021, QUE CELEBRAN, POR **UNA PARTE**, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE **"EL INSTITUTO"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, EN SU CALIDAD DE DIRECTOR GENERAL; QUIEN ES ASISTIDO POR EL **DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRIL** SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENCARGADO DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN; POR UNA **SEGUNDA PARTE**, LA EMPRESA **NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. DE C.V.** EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA **LIC. KAREN LIZETTE ORIVIO NAVARRO Y LA LIC. GARBIÑE NÚÑEZ SAEZ DE OCÁRIZ**, EN SU CALIDAD DE APODERADAS LEGALES, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR EL **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**, EN SU **CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL**, ADSCRITO A LA DIRECCIÓN DE NUTRICIÓN, 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:**

#### ANTECEDENTES.

1. **"LAS PARTES"** formalizaron el Convenio de Concertación número **INCMN/201/8/PI/014/2021** con fecha 23 de marzo de 2021 en adelante **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) titulado **"Estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar el impacto de la reducción de la lipoproteína (a) con TQJ230 en los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida"**, con clave **CTQJ230A12301**, de fecha 23 de septiembre de 2019 que se lleva a cabo bajo la supervisión de **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"**.
2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, éste se encuentra vigente, se pactó a **03 (tres)** años contados a partir de la fecha de su firma.

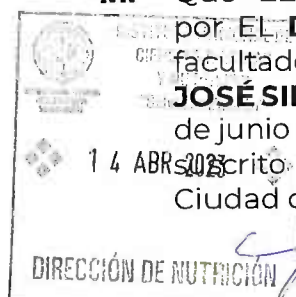
#### DECLARACIONES.

##### I. DECLARA **"EL INSTITUTO"** A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:

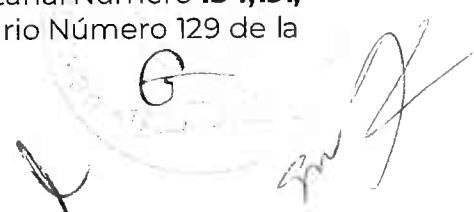
- I.1. Que **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** por parte de **"EL INSTITUTO"** fue formalizado por EL **DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ**, quien contaba con las facultades suficientes para ello, pero el presente convenio será firmado por el **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO** Director General de **"EL INSTITUTO"** a partir del 18 de junio del 2022, lo que se acredita con el Instrumento Notarial Número **154,191**, suscrito por el Licenciado Ignacio Soto Borja y Anda, Notario Número 129 de la Ciudad de México.



CASD



*Recibo de piezas en original*



I.2 Que a excepción de la declaración I.5 ratifica en todas y cada una de las declaraciones de **"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"**.

II.2 Que le otorga facultades para suscribir el presente **Convenio Modificador** a la **LIC. KAREN LIZETTE ORIVIO NAVARRO** y a la **LCDA. GARBIÑE NÚÑEZ SAEZ DE OCÁRIZ**, se actualizan para la primera de las mencionadas mediante el Instrumento Notarial número 72,218 y permanecen para la segunda de éstas en el Instrumento Notarial Numero 66,304 de fecha 02 de diciembre del 2021 y 06 de julio del 2017, suscrito por el Notario Público 173, de la Ciudad de México, el Licenciado Francisco Xavier Arredondo Galván, siendo éstas las mismas que suscribieron el convenio principal.

**III. DECLARA "EL INVESTIGADOR" POR SU PROPIO DERECHO LO SIGUIENTE:**

III.1 Que ratifica en todas y cada una de sus declaraciones de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

**IV. "LAS PARTES" CONJUNTAMENTE DECLARAN:**

IV.1 Que, con excepción de lo señalado en el presente convenio, se conocen y ratifican expresamente lo acordado en los capítulos de "Declaraciones" "Definiciones" y "Cláusulas" que conforman **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

IV.2 Que, con fecha **07 de abril de 2022**, celebraron el **Primer Convenio Modificador**, por medio del cual **"LAS PARTES"** modificaron el **numeral 4 del Anexo D** para actualizar el esquema de pagos para el correcto desempeño del **ESTUDIO** en **EL INSTITUTO**, por aquel que se anexa al presente **Convenio**.

IV.3 El presente convenio se suscribe con fundamento en la Cláusula Cuarta de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, **"LAS PARTES"** acuerdan actualizar el numeral 1.5 y el 1.4 de la Declaración I, así como el numeral 11.5e la Declaración II, también la cláusula trigésima octava, adicional actualizar los **Anexos A, B, D, E y F** con el fin de actualizar el título del Protocolo **del CONVENIO** para el correcto desempeño del **ESTUDIO** en **EL INSTITUTO**.

Expuesto lo anterior, **"LAS PARTES"** se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificador, aceptando sujetarse a los términos y condiciones de la Ley y demás normas y disposiciones legales aplicables en la materia, para lo cual se otorgan las siguientes

CAD

G



SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACION NÚMERO **INCMN/201/8/PI/014/2021** DE FECHA 23 DE MARZO DE 2021, QUE CELEBRAN, POR **UNA PARTE**, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE **"EL INSTITUTO"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, EN SU CALIDAD DE DIRECTOR GENERAL; QUIEN ES ASISTIDO POR EL **DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRIL** SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENCARGADO DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN; POR UNA **SEGUNDA PARTE**, LA EMPRESA **NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. DE C.V.** EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA **LIC. KAREN LIZETTE ORIVIO NAVARRO Y LA LIC. GARBIÑE NÚÑEZ SAEZ DE OCÁRIZ**, EN SU CALIDAD DE APODERADAS LEGALES, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR EL **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**, EN SU **CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL**, ADSCRITO A LA DIRECCIÓN DE NUTRICIÓN, 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:**

#### ANTECEDENTES.

1. **"LAS PARTES"** formalizaron el Convenio de Concertación número **INCMN/201/8/PI/014/2021** con fecha 23 de marzo de 2021 en adelante **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) titulado **"Estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar el impacto de la reducción de la lipoproteína (a) con TQJ230 en los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida"**, con clave **CTQJ230A12301**, de fecha 23 de septiembre de 2019 que se lleva a cabo bajo la supervisión de **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"**.
2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, éste se encuentra vigente, se pactó a **03 (tres)** años contados a partir de la fecha de su firma.

#### DECLARACIONES.

##### I. DECLARA **"EL INSTITUTO"** A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:

- I.1. Que **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** por parte de **"EL INSTITUTO"** fue formalizado por EL **DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ**, quien contaba con las facultades suficientes para ello, pero el presente convenio será firmado por el **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO** Director General de **"EL INSTITUTO"** a partir del 18 de junio del 2022, lo que se acredita con el Instrumento Notarial Número **154,191**, suscrito por el Licenciado Ignacio Soto Borja y Anda, Notario Número 129 de la Ciudad de México.

CAS



**I.2** Que a excepción de la declaración **I.5** ratifica en todas y cada una de las declaraciones de **"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"**.

**II.2** Que le otorga facultades para suscribir el presente **Convenio Modificador** a la **LIC. KAREN LIZETTE ORIVIO NAVARRO** y a la **LCDA. GARBIÑE NÚÑEZ SAEZ DE OCÁRIZ**, se actualizan para la primera de las mencionadas mediante el Instrumento Notarial número 72,218 y permanecen para la segunda de éstas en el Instrumento Notarial Numero 66,304 de fecha 02 de diciembre del 2021 y 06 de julio del 2017, suscrito por el Notario Público 173, de la Ciudad de México, el Licenciado Francisco Xavier Arredondo Galván, siendo éstas las mismas que suscribieron el convenio principal.

**III. DECLARA "EL INVESTIGADOR" POR SU PROPIO DERECHO LO SIGUIENTE:**

**III.1** Que ratifica en todas y cada una de sus declaraciones de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

**IV. "LAS PARTES" CONJUNTAMENTE DECLARAN:**

**IV.1** Que, con excepción de lo señalado en el presente convenio, se conocen y ratifican expresamente lo acordado en los capítulos de "Declaraciones" "Definiciones" y "Cláusulas" que conforman **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

**IV.2** Que, con fecha **07 de abril de 2022**, celebraron el **Primer Convenio Modificador**, por medio del cual **"LAS PARTES"** modificaron el **numeral 4 del Anexo D** para actualizar el esquema de pagos para el correcto desempeño del **ESTUDIO** en **EL INSTITUTO**, por aquel que se anexa al presente **Convenio**.

**IV.3** El presente convenio se suscribe con fundamento en la Cláusula Cuarta de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, **"LAS PARTES"** acuerdan actualizar el numeral 1.5 y el 1.4 de la Declaración I, así como el numeral 11.5e la Declaración II, también la cláusula trigésima octava, adicional actualizar los **Anexos A, B, D, E y F** con el fin de actualizar el título del Protocolo **del CONVENIO** para el correcto desempeño del **ESTUDIO** en **EL INSTITUTO**.

Expuesto lo anterior, **"LAS PARTES"** se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificador, aceptando sujetarse a los términos y condiciones de la Ley y demás normas y disposiciones legales aplicables en la materia, para lo cual se otorgan las siguientes







## CLÁUSULAS

**PRIMERA. – LAS PARTES** acuerdan actualizar el **Anexo A: Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria**, adicionando la última autorización sanitaria, con numero de control 203300912X1526/2021, mediante la cual, se autoriza el cambio de título derivado del Protocolo Enmendado, V03; el cual, se sustenta con los documentos completos y con los dictámenes aprobados de sus respectivos comités., documento que se adjunta al presente Convenio Modificatorio, como parte integrante del mismo.

Así mismo se incluye a este anexo el oficio **No. 213300CT190138/2021**, mediante el cual se autoriza la V.03 del Protocolo del 09 de octubre del 2020, así como la V03 del consentimiento informado.

Se adjunta a este Convenio modificatorio el **ANEXO A** con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en **“EL CONVENIO PRINCIPAL”**.

Lo anterior, repercute a su vez en la modificación del numeral **I.4** de la Declaración I del **“CONVENIO PRINCIPAL”** con el objetivo de actualizar el título del Protocolo, quedando el nuevo texto del numeral I.4 de la Declaración I de la siguiente manera:

**I.4** Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto a los dispuesto en **“EL PROTOCOLO”** número **CTQJ230A12301**, titulado **“Estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar el impacto de la reducción de la lipoproteína (a) con pelacarsen (TQJ230) en los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida”**.

**LAS PARTES** acuerdan actualizar **EN CONVENIO PRINCIPAL** con la actualización del nombre del protocolo que a continuación se determine.

**SEGUNDA.- MODIFICACIÓN DEL ANEXO B: “LAS PARTES”** convienen en realizar la actualización del **“Anexo B: Protocolo de Investigación”**, de **“EL CONVENIO PRINCIPAL”**. por lo que se modifica en su totalidad por la V.03, autorizada por la comisión mediante el oficio **No. 213300CT190138/2021** mismo que se adjunta al presente Convenio Modificatorio como parte integrante del mismo.

Se adjunta a este Convenio modificatorio el **Anexo B** con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en **“EL CONVENIO PRINCIPAL”**.

cas



**TERCERA.- ACTUALIZACIÓN DEL DOMICILIO. LAS PARTES** acuerdan actualizar el numeral **II.5** de la Declaración **II** del **"CONVENIO PRINCIPAL"** y la cláusula **TRIGESIMA OCTAVA. DENOMINADA DOMICILIOS**, con el objetivo de actualizar el domicilio de **"EL PATROCINADOR"**, quedando el nuevo texto del numeral **II.5** de la Declaración **II** de la siguiente manera:

**II.5** Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en Avenida Insurgentes Sur, Número Exterior **2475**, Piso 3, Colonia Loreto, Alcaldía Álvaro Obregón, C.P. 01090, Ciudad de México. Asimismo, manifiesta que su RFC es NFA971101EDA, mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.

Respecto a la cláusula **TRIGESIMA OCTAVA. DENOMINADA DOMICILIOS**, en el apartado correspondiente se actualiza el Domicio del Patrocinador por el siguiente:

"....  
El Patrocinador: Avenida Insurgentes Sur, Número Exterior **2475**, Piso 3, Colonia Loreto, Alcaldía Álvaro Obregón, C.P. 01090  
..."

**CUARTA. "LAS PARTES"** convienen en actualizar el esquema de pagos identificado como **Anexo D "Esquema de Pagos"**, así como la **Continuación del Anexo D** del **"CONVENIO PRINCIPAL"** para el correcto desempeño del Estudio. En este sentido, el **Anexo D "Esquema de Pagos"** y la Continuación del **Anexo D** actualizados se agrega al presente instrumento, el cual, debidamente firmado por **"LAS PARTES"** constituye parte integrante del **"CONVENIO PRINCIPAL"**.

Los términos y condiciones del **Esquema de Pagos del Anexo D** y la **Continuación del Anexo D** con su nueva redacción comenzarán a surtir todos sus efectos a partir de la firma del presente Segundo Convenio Modificatorio.

**QUINTA.- MODIFICACIÓN DEL ANEXO E: "LAS PARTES"** convienen en realizar la actualización del **"Anexo E: Autorización de los Comités Pertinentes"**, por lo que se modifica en su totalidad su contenido del **"Anexo E"** de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** y se adjunta a la presente enmienda como parte integrante de la misma.

Se adjunta a este Convenio modificatorio el **Anexo E**, mismo que sustituye al inserto en **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

**SEXTA.- MODIFICACIÓN DEL ANEXO F: "LAS PARTES"** convienen en realizar la actualización del **"Anexo F: Consentimiento Informado"**, por lo que se modifica en su totalidad su contenido del **"Anexo E"** de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** y se adjunta a la presente enmienda como parte integrante de la misma.

Se adjunta a este Convenio modificatorio el **Anexo F**, mismo que sustituye al inserto en **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

**SÉPTIMA.** Este documento tendrá vigencia a partir de su fecha de firma, toda vez que ha sido formalizado de acuerdo a lo establecido en la Cláusula Quinta del presente documento, así como las firmas de **"LAS PARTES"** involucradas.

Las modificaciones acordadas en este convenio modificatorio entrarán en vigor a partir de la última fecha de firma del presente y permanecerán vigentes hasta la conclusión de la vigencia de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

**OCTAVA. "LAS PARTES"** convienen que, con excepción a lo estipulado en el Primer Convenio Modificatorio y a este Segundo Convenio Modificatorio, todas y cada una de las demás cláusulas que integran y conforman el **"CONVENIO PRINCIPAL"**, y sus anexos que no fueron objeto de modificación por el presente Segundo Convenio Modificatorio, subsistirán y regirán con toda su fuerza y alcance legal la relación contractual entre **"LAS PARTES"**.

**NOVENA. "LAS PARTES"** reconocen que el presente modificatorio 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.

**DÉCIMA.-** En el caso de que alguna de las obligaciones de este **Segundo 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 verá afectada.

**DÉCIMA PRIMERA.- LAS PARTES** acuerdan que en caso de suscitarse cualquier controversia en relación con las modificaciones contenidas en el presente **Segundo Convenio Modificatorio**, se sujetarse a la jurisdicción pactada en **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

CLAS



The image shows a handwritten signature in black ink at the top. Below it is a circular blue ink stamp from the 'SECRETARÍA DE ECONOMÍA' (Secretariat of Economy). The stamp contains the text 'SECRETARÍA DE ECONOMÍA' around the perimeter and 'VALIANT' at the bottom. There are several handwritten marks in blue ink over the stamp, including a large stylized signature and the number '4'.

El presente **Segundo Convenio Modificatorio** forma parte integrante de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, mismo que una vez leído por **"LAS PARTES"** que en él intervienen y enteradas de su contenido lo firman de común acuerdo por **TRIPPLICADO**, quedando un ejemplar en poder de **"EL INSTITUTO"**, otro ejemplar en poder de **"EL INVESTIGADOR"** y un ejemplar en poder de **"EL PATROCINADOR"**, en la Ciudad de México, a los treinta días del mes marzo del año 2023.

**INSTITUTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN  
"EL INSTITUTO"**

**DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO  
DIRECTOR GENERAL**

**NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. DE C.V.  
"EL PATROCINADOR"**

**LIC. KAREN LIZETTE ORIVIO NAVARRO  
REPRESENTANTE LEGAL**

**ASISTE**



**DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA  
BECERRIL SUBDIRECTOR DE  
INVESTIGACIÓN Y ENCARGADO DE LA  
ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS  
ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN DE  
INVESTIGACIÓN**

**LIC. GARBÍNE NUÑEZ SAEZ DE OCARIZ  
REPRESENTANTE LEGAL**

**"EL INVESTIGADOR"**

**DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS  
INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL  
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN/DIRECTOR  
DE NUTRICIÓN.**



REVISIÓN JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO
 LCD.A. CLAUDIA HUERTA GUERRERO, ENCARGADA DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	 L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL **SEGUNDO CONVENIO MODIFICATORIO DE CONCERTACIÓN AL CONVENIO INCMN/201/8/PI/014/2021**, QUE SE CELEBRÓ PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, **NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V.** Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

CSA