

<p>FIRST AMENDMENT AGREEMENT</p>	<p>PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO</p>
<p>STATEMENT OF AGREEMENT Main Agreement: INCMN/301/8/PI/037/2021 Protocol number: CV43043</p>	<p>DECLARACIONES Convenio Principal: INCMN/301/8/PI/037/2021 Número de protocolo: CV43043</p>
<p>First Amendment Agreement to Statement of Agreement Number INCMN/301/8/PI/037/2021, herein after referred as the "Main Agreement", made this 29 day of September 2021 by and between F. Hoffman LaRoche Ltd. located at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland ("Sponsor"), represented by PPD México S.A. de C.V. acting as an agent PPD Investigator Services, LLC located at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA for some activities through its local affiliate PPD México S.A. de C.V. represented by José Luis Viramontes Madrid in his capacity as legal representative, the latter identified as "THE CRO", with the intervention of a third party, represented by dr. José sifuentes osornio, in his capacity as Principal Investigator, hereinafter "THE INVESTIGATOR". who, acting jointly, shall be referred to as "THE PARTIES", which are subject to the following recitals, statements and clauses: UNDER THE FOLLOWING STATEMENTS, DEFINITIONS AND CLAUSES:</p>	<p>Primer Convenio Modificadorio al Convenio de Concertación Número INCMN/301/8/PI/037/2021, en adelante "El Convenio Principal" que se celebrada el día 29 de septiembre, 2021 entre F.Hoffman LaRoche Ltd. con sede en Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Suiza, en adelante (el "Patrocinador"), representado por PPD Investigator Services, LLC con domicilio en 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA, quien realiza actividades a través de su entidad afiliada local PPD México S.A. DE C.V. representado por el C. JOSE LUIS VIRAMONTES MADRID en su calidad de apoderado legal, ésta última identificada como "la CRO", finalmente, con la intervención del DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO ADSCRITO A LA DIRECCIÓN DE MEDICINA de "EL INSTITUTO", en su calidad de investigador principal en adelante "EL INVESTIGADOR". En lo individual "La Parte", en lo individual "La Parte", en conjunto "Las Partes".</p> <p>AL TENOR DE LOS SIGUIENTES MANIFESTACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:</p>
<p>WITNESSETH</p>	<p>MANIFESTACIONES</p>
<p>1. "THE PARTIES" executed the "MAIN AGREEMENT" whose object is the conduct of the clinical research study (Protocol) entitled "A MULTICENTER, PHASE III RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, OUTPATIENT</p>	<p>1. El 31 de agosto de 2021, "LAS PARTES" formalizaron "EL CONVENIO PRINCIPAL", con el objeto de llevar a cabo el estudio de investigación clínica (Protocolo) titulado "ESTUDIO MULTICÉNTRICO, DE FASE III,</p>

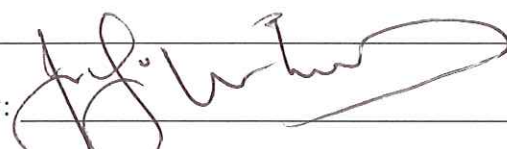
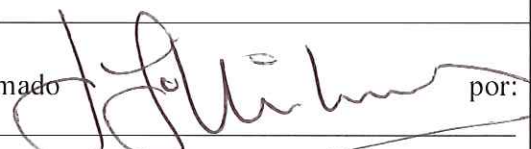
<p>STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY, SAFETY, AND ANTIVIRAL ACTIVITY OF RO7496998 (AT-527) IN PATIENTS WITH MILD OR MODERATE COVID-19 with protocol number CV43043 and Reference 3409, which is carried out under the supervision of Dr. José Sifuentes Osornio, “THE PRINCIPAL INVESTIGATOR”, affiliated to “THE INSTITUTE” (herein after the “MAIN AGREEMENT”).</p>	<p>ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE PACIENTES AMBULATORIOS PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE RO7496998 (AT 527) EN PACIENTES CON COVID-19 LEVE O MODERADA”, con número de protocolo CV43043 y Ref. 3409, que se lleva a cabo bajo la dirección de la Dr. José Sifuentes Osornio, “INVESTIGADOR PRINCIPAL” adscrito a “EL INSTITUTO” (en lo sucesivo, el “CONVENIO PRINCIPAL”).</p>
<p>2. Pursuant to the Fourth Clause the “MAIN AGREEMENT”, it remains current, since it was agreed to 05 (five) years as of the signature date.</p>	<p>2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de “EL CONVENIO PRINCIPAL”, éste se encuentra vigente, pues se pactó a 05 (CINCO) años contados a partir de la fecha de su firma.</p>
<p>3. “THE PARTIES” declare that with the exception for provisions present in this agreement, they know and ratify expressly what has been agreed on the chapters of “Statements” and “Clauses” that form the “MAIN AGREEMENT”.</p>	<p>3. “Las Partes” declaran 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>4. “THE PARTIES” here appearing acknowledge one another’s capacity to enter into this Amending Agreement, agreeing to abide by the terms and conditions of the Law and other applicable norms and legal provisions on the matter, for which they are granted to the following:</p>	<p>4. “LAS PARTES” se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificatorio, 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:</p>
<p>CLAUSES:</p>	<p>CLÁUSULAS.</p>



Approved for signature (EG) 11NOV21

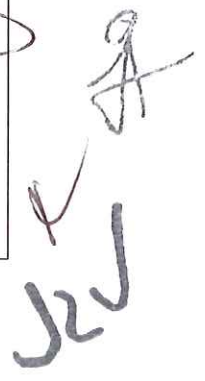
Handwritten signature and initials.

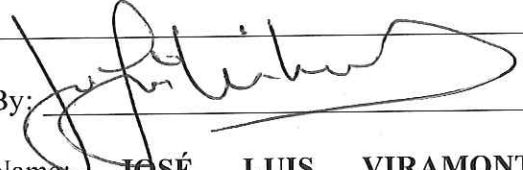



<p>I.- EFFECTIVE DATE. "THE PARTIES" agree that the modifications stated in this document shall enter into force from the date of its final signature and shall remain in force for the period of "THE MAIN AGREEMENT".</p>	<p>I.- Vigencia: "Las Partes" acuerdan que las modificaciones acordadas en este convenio modificadorio entrarán en vigor a partir de la última fecha de firma del presente documento; hasta la conclusión de la vigencia de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>
<p>II. Modification of Exhibit A:</p> <p>The Parties agree to modify the Agreement in the terms in the herein terms.</p> <p>"THE PARTIES" agree to replace in its entirety the content of "Exhibit A" of the "MAIN AGREEMENT", which is attached to the amendment as part of the document.</p>	<p>II. Modificación del Anexo A:</p> <p>Las Partes desean modificar el Acuerdo en los términos estipulados a continuación.</p> <p>"LAS PARTES" convienen en remplazar en su totalidad , el contenido del "Anexo A" de "EL CONVENIO PRINCIPAL".y se adjunta a la presente enmienda como parte integrante de la misma.</p>
<p>II.1 Exhibit A (the payment terms/budget) of the Agreement shall be deleted and replaced in its entirety with the revised Exhibit A (Payment terms) attached hereto and incorporated by reference herein.</p>	<p>II.1. El Anexo A (términos de pago / presupuesto) del Acuerdo se eliminará y reemplazará en su totalidad con el Anexo A revisado (términos de pago) adjunto al presente e incorporado como referencia en el presente.</p>
<p>III. Upon execution, this Amendment 1 to statement of agreement shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.</p>	<p>III. Tras su otorgamiento, este Primer Convenio Modificadorio pasará a formar parte del "Convenio Principal", al cual quedará incorporado por referencia.</p>
<p>IV. 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 "MAIN AGREEMENT" and this Amendment 1 to statement of agreement, the terms of this Amendment 1 to statement of agreement shall govern and control.</p>	<p>IV. Todos los demás términos y condiciones del Acuerdo conservarán plena vigencia y eficacia. En caso de conflicto entre lo estipulado en el Convenio Principal éste Convenio Modificadorio prevalecerá y regirá lo establecido en este Convenio Modificadorio, únicamente en aquello que fue modificado.</p>
<p>V. "THE PARTIES" recognize that this "MAIN AGREEMENT" does not constitute an extinction of the obligations set down in the agreement and that there is no malice, error, or</p>	<p>V. "LAS PARTES" reconocen que el presente modificadorio a "EL CONVENIO PRINCIPAL", no constituye novación de las obligaciones</p>

<p>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>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 acuerdo en todos y cada una de sus antecedentes, declaraciones y cláusulas que lo integran.</p>
<p>VI. In the event that any of the obligations of this amending agreement cannot be executed or is invalidated by any court of competent jurisdiction, the execution and validity of the remaining obligations will not be affected.</p> <p>This Amending Agreement forms an integral part of “THE MAIN AGREEMENT” and is signed in three counterparts in Mexico City, on 29 September, two thousand twenty-one.</p>	<p>VI. En el caso de que alguna de las obligaciones de este 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.</p> <p>El presente convenio modificatorio forma parte integrante de “EL CONVENIO PRINCIPAL” y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México, a los 29 días del mes de septiembre del año dos mil veintiuno.</p>
<p>Having read this document and having been informed of its scope and contents, “THE PARTIES” involved herein sign and ratify it in four counterparts in Mexico City.29, 2021.</p>	<p>Leído que fue el presente instrumento y enteradas “LAS PARTES” que intervienen en este acto de su alcance y contenido, lo firman y ratifican por cuadruplicado en la Ciudad de México.</p>
<p>F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.</p>	<p>F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.</p>
<p>By: PPD INVESTIGATOR SERVICES, LLC on behalf of F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.</p>	<p>Firmado por: PPD INVESTIGATOR SERVICES, LLC, en representación de F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.</p>
<p>By:  Name: JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID Title: LEGAL REPRESENTATIVE</p>	<p>Firmado  por: Nombre: JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID</p>



Approved for signature (EG) 11NOV21



<p>Date:</p> <p style="text-align: center;">24 NOV 2021</p>	<p>Cargo: REPRESENTANTE LEGAL de la CRO</p> <p>Fecha: 24 NOV 2021</p>
<p>PPD INVESTIGATOR SERVICES, LLC, who carries out activities through its local affiliate PPD México S.A. DE C.V.</p>	<p>PPD INVESTIGATOR SERVICES, LLC, quien realiza actividades a través de su entidad afiliada local PPD México S.A. DE C.V.</p>
<p>By: </p> <p>Name: JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID</p> <p>Title: : <u>LEGAL REPRESENTATIVE</u></p> <p>Date: 24 NOV 2021</p>	<p>Firmado  por:</p> <p>Nombre: C. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID</p> <p>Cargo: REPRESENTANTE LEGAL</p> <p>Fecha: 24 NOV 2021</p>
<p>INSTITUTION</p>	<p>EL INSTITUTO</p>
<p>By: </p> <p>Name: DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</p> <p>Title: GENERAL DIRECTOR</p> <p>Date: 10 Dic 2021</p>	<p>Firmado por: </p> <p>Nombre: DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</p> <p>Cargo: DIRECTOR GENERAL</p> <p>Fecha: 10 Dic 2021</p>
<p>Attends</p>	<p>ASISTE</p>

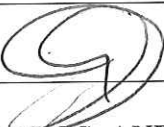





<p>By: _____</p> <p>Name: DR. GERARDO GAMBA AYALA _</p> <p>Title: RESEARCH DIRECTOR</p> <p>Date: 6-Dic-2021</p>	<p>Firmado por: _____</p> <p>Nombre: DR. GERARDO GAMBA AYALA</p> <p>Cargo: DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN</p> <p>Fecha: 6-Dic-2021</p>
<p>INVESTIGATOR</p>	<p>INVESTIGADOR</p>
<p>By: _____</p> <p>Name: DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO</p> <p>Title: INVESTIGATOR IN CHARGE OF THE RESEARCH PROJECT.</p> <p>Date: 30/nov/2021</p>	<p>Firmado _____ por: _____</p> <p>Nombre: DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO</p> <p>Cargo: INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.</p> <p>Fecha: 30/nov/2021</p>
<p>LEGAL REVIEW</p>	<p>REVISIÓN JURÍDICA</p>
<p>By: _____</p> <p>Name: LCDA. LIZET OREA MERCADO</p> <p>Title: HEAD OF LEGAL COUNSEL DEPARTMENT</p> <p>Date:</p>	<p>Firmado _____ por: _____</p> <p>Nombre: LCDA. LIZET OREA MERCADO</p> <p>Cargo: JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA</p> <p>Fecha:</p>
<p>APPROVAL FINANCIAL/ADMINISTRATIVE</p>	<p>VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO</p>



Handwritten initials/signature

By: 	Firmado  por:
Name: L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA	Nombre: L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA
Title: HEAD OF LEGAL COUNSEL DEPARTMENT	Cargo: DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN
Date:	Fecha:

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN INCMN/301/8/PI/037/2021, QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, **F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD REPRESENTADO POR LA CRO** Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN / THE SIGNATURES ABOVE CORRESPOND TO THE FIRST AMENDMENT AGREEMENT TO THE AGREEMENT **INCMN/301/8/PI/037/2021**, ENTERED INTO BY **F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. REPRESENTED BY CRO** AND THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.