

**ENMIENDA 4 AL CONVENIO DE
CONCERTACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO.**

Esta **Enmienda 4** al Convenio de Concertación del Ensayo Clínico número **INCMN/107/8/PI/55/15** (en adelante, la "Enmienda 4") que se formaliza el día **15 de Diciembre de 2023** por y entre, **ViiV Healthcare UK Limited**, localizado en 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS Reino Unido, (en adelante, el "Patrocinador"), quien es representada en este acto por **PPD Investigator Services LLC**, y **PPD México, S.A. de C.V.** (en lo sucesivo, "La CRO"), ambos representados por **Cecilia Moreno Cantú**, en su calidad de **apoderada**, y el **Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**, representado en este acto por su Director General el Dr. José Sifuentes Osornio, quien es asistido por el Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Director de Investigación localizado en Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México (en adelante, el "El Instituto"), se constituye como una enmienda a Convenio de Concertación del Ensayo Clínico entre el "Patrocinador"; La CRO, "El Instituto"; "El Investigador", (en adelante, el "Enmienda 4").

ANTECEDENTES

I. El 8 de junio de 2015, "El Instituto"/"Investigador" celebraron el Convenio de Concertación identificado con el número **INCMN/107/8/PI/55/15** con **Bristol Myers Squibb de México S. de R.L. de C.V.**, en su calidad de "Patrocinador" para el ensayo clínico denominado: "Estudio clínico de Fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de brazos múltiples, para investigar la eficacia y seguridad de BMS-663068 en sujetos infectados con VIH-1 que han sido fuertemente tratados y con resistencia a múltiples fármacos" con número de protocolo del patrocinador **A1438-047/205888**, siendo el Investigador Principal el Dr. Francisco Belaunzarán Zamudio, Adscrito al Departamento de Infectología, como el "Investigador" adscrito al "Instituto". Cuya vigencia se pactó en 3 años forzosos a partir de la fecha de su firma, en adelante "El Convenio Principal".

II. El 29 de octubre de 2016, "Las partes" formalizaron la "Enmienda 1" al "El Convenio Principal", conforme al cual, debido a que el

**AMENDMENT 4 TO THE CONTRACTUAL
AGREEMENT FOR THE CLINICAL TRIAL.**

This **Amendment 4** to the Contractual Agreement for Clinical Trial number **INCMN/107/8/PI/55/15** (hereinafter, "Amendment 4") formalized and executed on **15 December 2023** by and between, **ViiV Healthcare UK Limited**, with domicile at 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS United Kingdom, (hereinafter, the "Sponsor"), hereby represented by **PPD Investigator Services, LLC** and **PPD México S.A. de C.V.** (hereinafter, "The CRO"), both represented by **Cecilia Moreno Cantú**, in her capacity of legal representative, and the **National Institute of Medical Sciences and Nutrition "Salvador Zubirán"**, hereby represented by its Director General, Dr. José Sifuentes Osornio, assisted by Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Research Director, with domicile at Avenida Vasco de Quiroga, no. 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, Zip Code 14080, in Mexico City (hereinafter, "The Institute"), constitutes an amendment to the Contractual Agreement for the Clinical Trial between the "Sponsor"; The CRO, "The Institute"; "The Investigator", (hereinafter, "Amendment 4").

BACKGROUND

I. On 08 June 2015, "The Institute"/"Investigator" entered into the Contractual Agreement identified by number **INCMN/107/8/PI/55/15** with **Bristol Myers Squibb de México S. de R.L. de C.V.**, in its capacity of "Sponsor" for the clinical trial entitled: "A Multi-arm, Phase 3, Randomized, Placebo Controlled, Double Blind Clinical Trial to Investigate the Efficacy and Safety of BMS-663068 in Heavily Treatment Experienced Subjects Infected With Multi-drug Resistant HIV-1" with Sponsor Protocol number **A1438-047/205888**, the Principal Investigator being Dr. Francisco Belaunzarán Zamudio, assigned to the Department of Infectious Diseases, as "Investigator" assigned to the "Institute". The term for said Agreement was established for a period of 3 mandatory years as from the date of its signature, hereinafter "The Main Agreement".

II. On 29 October 2016, The Parties formalized "Amendment 1" to the "The Main Agreement", according to which, due to the fact

PPD LEGAL

Handwritten signatures and initials in blue ink, including "CS" and "JTMR".

farmaco en estudio fue vendido por Bristol-Meyers Squibb Internacional Corporation a ViiV Healthcare UK Limited, se actualiza El Patrocinador; El protocolo con la enmienda 3, del 17 de agosto del 2016, con la actualización del nombre: del protocolo a "Estudio clínico de Fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de brazos múltiples, para investigar la eficacia y seguridad de BMS-663068/GSK3684934 en sujetos infectados con VIH-1 que han sido fuertemente tratados y con resistencia a múltiples fármacos" y con la actualización del Anexo de Acuerdos Financieros del "El Convenio Principal", surtiendo efectos desde la fecha de autorización la enmienda mencionada.

that the study drug was sold by Bristol-Meyers Squibb International Corporation to ViiV Healthcare UK Limited, the Sponsor was updated; The protocol with amendment 3, dated 17 August 2016, with the protocol name updated: "A Multi-arm, Phase 3, Randomized, Placebo Controlled, Double Blind Clinical Trial to Investigate the Efficacy and Safety of BMS-663068/GSK3684934 in Heavily Treatment Experienced Subjects Infected With Multi-drug Resistant HIV-1", and with the updated Financial Agreements Annex to the "The Main Agreement", which will take effect as from the date of authorization for the aforementioned amendment.

III. Con fecha 6 de junio de 2018, "Las partes" formalizaron la "Enmienda 2" al "Convenio", conforme al cual se acordó incrementar la vigencia del "El Convenio Principal" hasta el 28 de abril de 2020.

III. On 06 June 2018, "The Parties" formalized "Amendment 2" to the "Agreement" in accordance with which it was agreed to extend the term of validity of the "The Main Agreement" until 28 April 2020.

IV. Con fecha 12 de noviembre de 2019 el "Patrocinador" dio aviso a la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios el cambio del "Investigador Principal" para la conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 193300912X2431/2020 de fecha 24 de febrero del 2020, firmada por Graciela Aguilar Gil Samaniego, Comisionado de Autorización Sanitaria; documento en el que se autoriza a "EL INSTITUTO" como Centro Participante para el desarrollo del Protocolo en la versión 4 de fecha 27 de abril del 2018, versión en español.

IV. Dated 12 November 2019 the "Sponsor" notified the Federal Commission for the Protection Against Sanitary Risks of the change of "Principal Investigator" for the implementation of said protocol, which was authorized under number 193300912X2431/2020 and dated 24 February 2020, signed by Graciela Aguilar Gil Samaniego, Health Authorization Officer; this document authorizes "THE INSTITUTE" to be a Participating Site for the development of the Protocol in version 4 dated 27 April 2018, Spanish version.

V. Con fecha 03 de Agosto de 2020, "Las partes" formalizaron la "Enmienda 3" al "El Convenio Principal", conforme al cual se acordó el cambio de "Investigador principal" e incrementar la vigencia del "El Convenio Principal" hasta el 30 de diciembre de 2023.

III. On 03 August 2020, "The Parties" formalized "Amendment 3" to the "Main Agreement", in accordance with which it was agreed to change the "Principal Investigator" and extend the term of validity of the "The Main Agreement" until 30 December 2023.

DECLARACIONES

STATEMENTS

I. DECLARA EL "INSTITUTO" POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:

I. THE "INSTITUTE" DECLARES THROUGH ITS 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,

I.1. That "THE MAIN AGREEMENT" was formalized, on behalf of "THE INSTITUTE" by Dr. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, who had sufficient powers to do so, but this Agreement will be signed by Dr. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, Director General of "THE INSTITUTE" as of 18 June 2022, as certified by

PPD LEGAL

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.

Notarial Instrument No. 154,191, signed by Mr. Ignacio Soto Borja y Anda, Notary Number 129 of Mexico City.

II.2 Que a excepción de la declaración I.5 y aquellas que han sido expresamente modificadas en la Enmienda 1, Enmienda 2, la Enmienda 3 y la presente Enmienda 4, ratifica aquellas que fueron vertidas en el **“Convenio Principal”**.

II.2 Except for statement I.5 and those that have been expressly modified in Amendment 1, Amendment 2, Amendment 3 and this Amendment 4, he ratifies those included in the **“Main Agreement”**.

II. Declara el Patrocinador por conducto del representante legal de la CRO.

II. The Sponsor declares through the CRO's legal representative.

II.1 Que Bristol Myers Squibb de México, S. de R.L. de C.V. fungió como **“Patrocinador”** del **“Protocolo”** hasta el 17 de mayo del año 2017, y que, a partir de dicha fecha, conforme al oficio **153300CT190613/2015**, modificación No. **173300912X0695/2017** expedida por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), tal calidad la asumió **“ViiV Healthcare UK Limited”** como titular para la conducción de dicho protocolo.

II.1 That Bristol Myers Squibb de México, S. de R.L. de C.V. acted as **“Sponsor”** of the **“Protocol”** until 17 May 2017, and that as from said date, in accordance with Official Letter **153300CT190613/2015**, Amendment No. **173300912X0695/2017** issued by the Federal Commission for the Protection Against Sanitary Risks (COFEPRIS), this capacity was assumed by **“ViiV Healthcare UK Limited”** as a party responsible for conducting said protocol.

II.2 Que **“ViiV Healthcare UK Limited”** es el **“Patrocinador”** del estudio arriba mencionado, el cual es responsable de las obligaciones y derechos que el **“Protocolo”** le impone.

II.2 That **“ViiV Healthcare UK Limited”** is the **“Sponsor”** of the aforementioned study, and is responsible for the obligations and rights that the **“Protocol”** imposes on it.

II.3 Que mediante carta de delegación de facultades de fecha 4 de mayo de 2023, le otorgo a la CRO, las siguientes facultades "considerar, resolver, aprobar, firmar, ejecutar, entregar y/o emitir en todo el mundo: contratos y convenios de ensayos clínicos, contratos específicos de centros y contratos auxiliares, incluidos, entre otros, contratos de laboratorio, contratos de farmacia y contratos de equipos (los «Contratos») o cualquier enmienda o cesión de los Contratos, en relación con el siguiente ensayo clínico: «Estudio clínico de Fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de brazos múltiples, para investigar la eficacia y seguridad de BMS 663068/GSK3684934 en sujetos infectados con VIH-1 que han sido fuertemente tratados y con resistencia a múltiples fármacos.» y con número de protocolo 205888/AI438-047".

II.3 That by means of the letter of delegation of powers of May 4, 2023 the following powers are granted to the CRO consider, settle, approve, sign, execute, deliver and/or issue, throughout the world: Clinical Trial Agreements, Site Specific Agreements and Ancillary Agreements, including but not limited to Laboratory Agreements, Pharmacy Agreements and Equipment Agreements (“Agreements”) or any amendments or assignments to the Agreements, in connection with the following clinical trial: “ A Multi-arm, Phase 3, Randomized, Placebo Controlled, Double Blind Clinical Trial to Investigate the Efficacy and Safety of BMS-663068/GSK3684934 in Heavily Treatment Experienced Subjects Infected with Multi-drug Resistant HIV-1” and with Protocol Number 205888 / AI438-047”

III. Declara la CRO, por conducto de su apoderada lo siguiente: .

III. The CRO, through its legal representative, declares as follows:

III.1 Que **PPD** es una **“CRO”**, de conformidad con las **leyes de la República Mexicana**, lo cual, tiene constancia en la Escritura pública, número setenta y cinco mil trescientos noventa y nueve (75 399), de fecha 23 de

III.1 That **PPD** is a **“CRO”** in accordance with the **laws of the Republic of Mexico**, which is evidenced by public instrument number seventy-five thousand three hundred and ninety-nine (75,399), dated 23 December

PPD LEGAL

[Handwritten signatures and initials]

<p>diciembre de 1998, otorgada ante la fe del Licenciado Cecilio González Márquez, Notario Público número 151, de la Ciudad de México.</p> <p>III. 2 Que Cecilia Moreno Cantú, en su calidad de representante legal, cuenta con facultades para suscribir el presente convenio, de conformidad con la escritura pública número 19810, de fecha, otorgada ante la fe del Lic. Alfonso Martín León Orantes, Notario número 238 de la Ciudad de México.</p> <p>III.3 Que tiene su domicilio en Av. Insurgentes sur 730, piso 7, Col. Del Valle C.P. 03100, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México. México.</p> <p>POR CUANTO, "Las partes" desean modificar los términos del Acuerdo como se estipula en el presente documento.</p> <p>AHORA Y EN VIRTUD DE LO CUAL, considerando la importante contraprestación que se incluye en el presente y con la intención de estar legalmente vinculados, "Las partes" acuerdan las siguientes:</p> <p style="text-align: center;">CLÁUSULAS</p> <ol style="list-style-type: none"> "Las Partes" acuerdan Modificar la Cláusula Quinta de "El Convenio Principal" y extender la vigencia de éste hasta el 30 de diciembre de 2029, a partir de la fecha de firma del presente. Vigencia. Las modificaciones acordadas en este convenio modificatorio entrarán en vigor a partir de su fecha de su firma hasta la conclusión de la vigencia del "Convenio Principal". Las partes acuerdan actualizar los datos bancarios de "EL INSTITUTO" para efecto del cumplimiento de las obligaciones de pago de las aportaciones, mismas que se deberán efectuar mediante transferencia bancaria a la siguiente cuenta: 	<p>1998, executed before Mr. Cecilio González Márquez, Notary Public No. 151. of Mexico City.</p> <p>III. 2 That Cecilia Moreno Cantú, in her capacity of legal representative, has the required powers to sign this agreement, in accordance with public deed number 19810, as dated, executed in the presence of Mr. Alfonso Martin León Orantes, Notary Number 238 of Mexico City.</p> <p>III.3 Having its domicile at Av. Insurgentes Sur 730, 7th floor, Col. Del Valle, Zip Code 03100, Alcaldía Benito Juárez, Mexico City. Mexico.</p> <p>WHEREAS, "The Parties" wish to amend the terms of the Agreement as set forth herein.</p> <p>NOW, THEREFORE, given the substantial consideration included herein, and with the intent to be legally bound, "The Parties" hereto agree to the following:</p> <p style="text-align: center;">CLAUSES</p> <ol style="list-style-type: none"> "The Parties" agree to amend the fifth clause of "The Main Agreement" and extend its term of validity until 30 December 2029, as from the date of signature of this document. Term. The amendments agreed upon in this amendment agreement shall become effective as from the date of its signature until the expiration of the term of the "Main Agreement". The Parties agree to update the bank details of "THE INSTITUTE" for the purpose of complying with the obligation to make payment of contributions, which must be effected by bank transfer to the following account:
---	---

NOMBRE DE LA CUENTA / ACCOUNT NAME	R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN DEL INSTITUTO / INSTITUTE ADDRESS:	AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN, MEXICO CITY
Banco / Bank	GRUPO FINANCIERO HSBC S.A. INSTITUCIÓN DE BANCA MULTIPLE GRUPO FINANCIERO HSBC AV. PASEO DE LA REFORMA NO. 347 COL. CUAUHTÉMOC, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC
Sucursal / Branch	3947 MCI HOSPITAL NUTRICIÓN (MCI NUTRITION HOSPITAL)
Número de Plaza / Branch Number:	180 MEXICO CDMX
N. de cuenta / Account number	4069475408
Clave Bancaria estandarizada / Standardized Bank Code	021180040694754087
Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable) / Swift for foreign transactions (if applicable)	BIMEMXMM
R.F.C DEL INSTITUTO / R.F.C. (Registro Federal de Contribuyentes [Tax ID No.]) OF THE INSTITUTE:	INC710101RH7

<p>Las partes acuerdan que, en caso de requerirlo, EL INSTITUTO, podrá actualizar los datos bancarios referidos, mediando aviso a EL PATROCINADOR o a quién legalmente le represente.</p>	<p>The parties agree that, if required, THE INSTITUTE, may update the aforementioned bank details, if it gives notice of that to THE SPONSOR or to whoever legally represents it</p>
<p>4. Esta "Enmienda 4" formará parte del "El Convenio Principal" y se incorporará por referencia al presente.</p>	<p>4. This "Amendment 4" will form part of "The Main Agreement", and will be incorporated by reference herein.</p>

[Handwritten signatures and initials in blue ink]

<p>5. Todos los demás términos y condiciones del "El Convenio Principal" y sus anexos seguirán en plena vigencia y efecto. En caso de un conflicto entre los términos del "El Convenio Principal", y las Enmiendas que le anteceden a y está "Enmienda 4", los términos de esta "Enmienda 4" tendrán precedencia y control.</p> <p>6. "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 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>7. Todos los términos en mayúscula, que no se definen de cualquier otro modo en este documento, tendrán los significados que se les haya asignado en el "El Convenio Principal".</p> <p>8. 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 verán afectadas.</p> <p>El presente convenio modificatorio forma parte integrante de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y se firma por triplicado en la Ciudad de México, a los 15 días del mes de diciembre del 2023.</p>	<p>5. All other terms and conditions of the " The Main Agreement" and its annexes shall remain in full force and effect. In the event of a conflict between the terms of "The Main Agreement", and the Amendments preceding it and this "Amendment 4", the terms of this "Amendment 4" shall prevail.</p> <p>6. "THE PARTIES" acknowledge that this amendment to "THE MAIN AGREEMENT", does not constitute a novation of the obligations contained in the Agreement, and that there is no fraud, error or violence, or any lack of consent as regards the execution of this instrument, therefore, they agree on each and every one of its antecedents, statements and clauses.</p> <p>7. All capitalized terms, which are not otherwise defined in this document, shall have the meanings assigned to them in "The Main Agreement".</p> <p>8. In the event that any of the obligations of this amendment agreement cannot be fulfilled or is invalidated by any court of competent jurisdiction, the execution and validity of the remaining obligations will not be affected.</p> <p>This amendment agreement forms an integral part of "THE MAIN AGREEMENT" and is signed in triplicate in Mexico City, on the 15 day of the month of December of 2023.</p>
---	--

En representación de El Patrocinador y / On behalf of The Sponsor and PPD Development LP actuando con su filial PPD México S.A. de C.V.

PPD México S.A. de C.V.

por conducto de su apoderada legal / through its legal representative.

[Handwritten signatures and initials: "g", "CNBS", "aul", "APL"]

[Handwritten signature]

Firma / Signature: _____

Nombre / Name: Cecilia Moreno Cantú

Cargo / Title: Representante Legal / Legal Representative

Por / For PPD México S.A. de C.V.

PPD México S.A. de C.V.

en su calidad de CRO / in its capacity of CRO,

por conducto de su apoderada legal / through its legal representative.

Firma / Signature: _____

Nombre / Name: Cecilia Moreno Cantú

Cargo / Title: Representante Legal / Legal Representative

Por el Instituto: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán /
For the Institute: National Institute of Medical Sciences and Nutrition "Salvador Zubirán"

Firma / Signature: _____

Nombre / Name: José Sifuentes Osornio

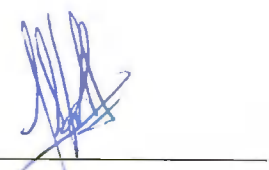
Cargo / Title: Director General / Director General

PPD LEGAL

Firma / Signature: 

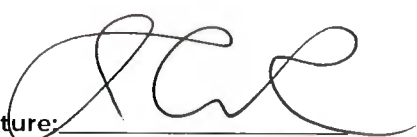
Nombre / Name: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas

Cargo / Title: Director de Investigación / Research Director

Firma / Signature: 

Nombre / Name: Dr. Luis Alfredo Ponce De León Garduño

Cargo / Title: Jefe de Departamento de Infectología / Principal Investigator

Firma / Signature: 

Nombre / Name: Dra./Dr. Brenda Eloísa Crabtree Ramírez

Cargo / Title: Investigador Principal / Principal Investigator

Revisión Jurídica / Legal Review.



Lcda. Adelina Martínez Torres / Ms. Adelina Martínez Torres,

Jefa del Departamento de Asesoría Jurídica / Head of the Legal Department

PPU LEGAL

