

PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO INCMN/317/8/PI/066/2021 DE FECHA 07 DE DICIEMBRE DEL 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 SU DIRECTOR GENERAL EL DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. GERARDO GAMBA AYALA, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE, BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V. UNA FILIAL DE BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY EN ADELANTE "EL PATROCINADOR" REPRESENTADO POR INGRID OSTHOFF RUEDA EN SU CALIDAD DE APODERADO LEGAL; Y SYNEOS HEALTH, LLC, EN ADELANTE "LA CRO", REPRESENTADO POR LIZBETH ODETT VAZQUEZ ALMAGUER, EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. MARÍA TERESA BOURLON DE LOS RÍOS ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA EN SU CALIDAD DE COORDINADORA DEL PROYECTO E INVESTIGADORA PRINCIPAL, EN ADELANTE "LA INVESTIGADORA"; A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LOS SIGUIENTES ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:

FIRST MODIFYING AGREEMENT THE COLLABORATION AGREEMENT NUMBER INCMN/317/8/PI/066/2021 DATED DECEMBER 07TH, 2021, SIGNED BETWEEN THE FIRST PARTY, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, HEREINAFTER "THE INSTITUTE", REPRESENTED HEREIN BY DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, DIRECTOR, ASSISTED BY DR. GERARDO GAMBA AYALA, RESEARCH DIRECTOR; FOR THE SECOND PARTY, BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V. AN AFFILIATE OF BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, HEREINAFTER "THE SPONSOR", REPRESENTED HEREIN BY INGRID OSTHOFF RUEDA, LEGAL REPRESENTATIVE; AND SYNEOS HEALTH, LLC, HEREINAFTER "THE CRO", REPRESENTED HEREIN BY LIZBETH ODETT VAZQUEZ ALMAGUER, LEGAL REPRESENTATIVE; AND WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED HEREIN BY DRA. MARÍA TERESA BOURLON DE LOS RÍOS, MEMBER OF THE HEMATOLOGY AND ONCOLOGY DEPARTMENT, IN HIS CAPACITY AS PROJECT COORDINATOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR"; ALL OF WHOM SHALL BE REFERRED TO JOINTLY AS "THE PARTIES", AND WHICH ARE BOUND BY THE FOLLOWING BACKGROUND, DECLARATIONS AND CLAUSES:

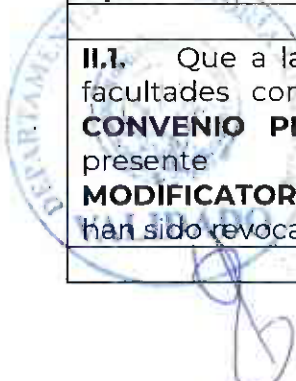
ANTECEDENTES	BACKGROUND
---------------------	-------------------

1. "LAS PARTES" formalizaron el Convenio de Concertación número **INCMN/317/8/PI/066/2021** con fecha 07 de diciembre del 2021 en adelante "**EL CONVENIO PRINCIPAL**", cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica en **EL PROTOCOLO** titulado: "**Ensayo de Fase 3, abierto, aleatorizado, de no inferioridad de la formulación de nivolumab subcutáneo en comparación**

1. "THE PARTIES" signed the Collaboration Agreement number **INCMN/317/8/PI/066/2021** dated December 07th, 2021, "**THE MAIN AGREEMENT**", the purpose of which is to carry out the clinical research study **THE PROTOCOL** entitled "**A Phase 3 Open-label, Randomized, Noninferiority Trial of Subcutaneous Formulation of Nivolumab Versus Intravenous Nivolumab in Participants**

(Handwritten signatures and initials in blue ink)

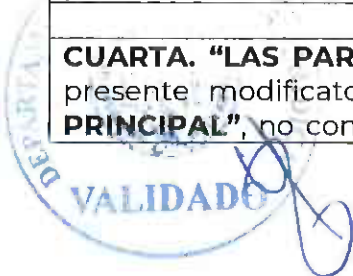
<p>con nivolumab intravenoso en participantes con carcinoma de células renales claras avanzado o metastásico que han recibido terapia sistémica previa con número de Protocolo: CA20967T, que se lleva a cabo bajo la supervisión de "LA INVESTIGADORA".</p>	<p>With Advanced or Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma Who Have Received Prior Systemic Therapy" with Protocol number: CA20967T, which is carried out under supervision of "THE INVESTIGATOR".</p>
<p>2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de "EL CONVENIO PRINCIPAL", éste se encuentra vigente, pues se pactó a 5 (cinco) años a partir de la fecha de su firma.</p>	<p>2. In accordance with Clause Four of "THE MAIN AGREEMENT", said agreement remains in force as a period of 5 (five) years from the date it was signed was agreed.</p>
<p>DECLARACIONES</p>	<p>DECLARATIONS</p>
<p>I. Declara "EL INSTITUTO" a través de su Director General:</p>	<p>I. "THE INSTITUTE", by way of its CEO, declares:</p>
<p>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.</p>	<p>I.1 That "THE MAIN AGREEMENT" on behalf of "THE INSTITUTE" was formalized by DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, who had sufficient powers to do so, but the present agreement will be signed by DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, General Director of "THE INSTITUTE" as of June 18th, 2022, which is evidenced by Notarial Instrument Number 154,191, signed by Mr. Ignacio Soto Borja y Anda, Notary Public Number 129 of Mexico City.</p>
<p>I.2. Que a excepción de la declaración I.5, ratifica en todas y cada una de las declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>I.2. That with the exception of declaration I.5, it ratifies each and every one of the declarations of "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>II. Declaran "LA CRO" y "EL PATROCINADOR" a través de sus Apoderados Legales:</p>	<p>II. "THE CRO" and "THE SPONSOR" declare, via their legal representatives:</p>
<p>II.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribieron "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirán el presente "PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO", son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.</p>	<p>II.1. That as of the date on which they act, the powers with which they signed "THE MAIN AGREEMENT" and will sign this "FIRST MODIFYING AGREEMENT", are the same and have not been revoked or modified.</p>



Handwritten signatures and initials in blue ink at the bottom right of the page.



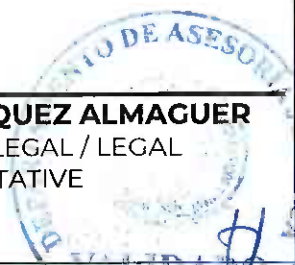
<p>II.2. Que ratifican todas y cada una de las declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>II.2. That they ratify all the declarations section in "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>III. Declara "LA INVESTIGADORA" por su propio derecho lo siguiente:</p>	<p>III. "THE INVESTIGATOR" declares, on his own behalf:</p>
<p>III.1 Que ratifica en todas y cada una de sus declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>III.1 That he ratifies all his declarations in "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>IV. "LAS PARTES" conjuntamente declaran:</p>	<p>IV. "THE PARTIES" jointly declare:</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.1. That with the exception of the indications in this agreement, the points expressed in the "Declarations" and "Clauses" section of "THE MAIN AGREEMENT" have been expressly understood and ratified.</p>
<p>IV.2. El presente Convenio se suscribe con fundamento en la cláusula Tercera de "EL CONVENIO PRINCIPAL", donde se estipuló el uso de recursos contenido en el Anexo C de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>IV.2. This Agreement is signed on the basis of the Third clause of "THE MAIN AGREEMENT", where it was stipulated in the use of resources in Exhibit C of "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>Expuesto lo anterior, "LAS PARTES" se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificadorio, 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>Given the above, "THE PARTIES" recognize the personality with which they attend the signing of the present Modifying Agreement and accept the terms and conditions of the law and other legal guidelines and provisions applicable in this regard, and agree to the following</p>
<p style="text-align: center;">CLÁUSULAS</p>	<p style="text-align: center;">CLAUSES</p>
<p>PRIMERA. MODIFICACION DEL PRESUPUESTO DEL ENSAYO DEL ANEXO C: "LAS PARTES" convienen en modificar el Anexo C, de "EL CONVENIO PRINCIPAL" denominado el USO DE LOS RECURSOS Y TÉRMINOS DE PAGO, únicamente en el apartado de "PRESUPUESTO DE ENSAYO", por lo que se sustituirá por el PRESUPUESTO DEL ENSAYO adjunto a este "PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO", y dicha</p>	<p>FIRST. MODIFYING FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET OF EXHIBIT C: "THE PARTIES" agree to modify Exhibit C, of "THE MAIN AGREEMENT" named RESOURCE USE AND PAYMENT TERMS, only the section "FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET" which shall be replaced with the FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET as attached to this "FIRST MODIFYING AGREEMENT",</p>



<p>modificación entrará en vigor a partir del 21 de octubre del 2022, fecha de firma del presente Primer Convenio Modificatorio y hasta el vencimiento de la vigencia del "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>and such modifications shall enter into force as of October 21st, 2022, when this First Modifying Agreement is signed and until expiry of the effective term of "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>Se adjunta a este Convenio Modificatorio el PRESUPUESTO DEL ENSAYO que sustituirá en parte el Anexo C, que se actualiza para incluir el costo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incremento del 20% de Gastos generales correspondiente en los costos de Procedimientos Condicionales. 	<p>Attached to this Modifying Agreement is the FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET which will be partially replaced in Annex C, which is updated to include the following cost:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Increase of the corresponding 20% Overhead to Conditional Procedures costs.
<p>"LAS PARTES" acuerdan hacer retroactivo este presupuesto desde la fecha de firma de "EL CONVENIO PRINCIPAL" el pasado 07 de diciembre del 2021. EL PRESUPUESTO DEL ENSAYO adjunto en este "PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO", sustituye al incluido en "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>"THE PARTIES" agree to make this budget retroactive from the date of signature of "THE MAIN AGREEMENT" on December 07th, 2021. The FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET attached to this "FIRST MODIFYING AGREEMENT" replaces the one included in "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>SEGUNDA. VIGENCIA. Este documento tendrá vigencia, toda vez que ha sido formalizado de acuerdo con lo establecido en la Cláusula Tercera del presente documento, así como las firmas de "LAS PARTES" involucradas.</p>	<p>SECOND. EFFECTIVE TERM. This document will come into effect once formalized in accordance with the provisions stipulated in Clause Three of the present document and with the signatures of "THE PARTIES" concerned.</p>
<p>Las modificaciones acordadas en este "PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO" entrarán en vigor a partir de su fecha de firma hasta la conclusión de la vigencia de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>The modifications agreed in this "FIRST MODIFYING AGREEMENT" will enter into force as of the date on which it is signed and until expiry of the effective term of "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>TERCERA. Salvo lo contenido expresamente 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.</p>	<p>THIRD. With the exception of the contents of this document, all of the original conditions established in "THE MAIN AGREEMENT" and its annexes that are not subject to modification in this document will remain in force for "THE PARTIES".</p>
<p>CUARTA. "LAS PARTES" reconocen que el presente modificatorio al "EL CONVENIO PRINCIPAL", no constituye novación de las</p>	<p>FOURTH. "THE PARTIES" recognize that the present modification to the "MAIN AGREEMENT" does not constitute a</p>





[Handwritten signatures and initials in blue ink]

<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 acuerdo en todos y cada una de sus antecedentes, declaraciones y cláusulas que lo integran.</p>	<p>novation of the obligations set out in said Agreement and that there is no criminal intent, error or violence or any defect of consent in the solution of the present instrument, and therefore all agree with all the background, declarations and clauses contained herein.</p>
<p>QUINTA. En el caso de que alguna de las obligaciones de este "PRIMER 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>FIFTH. Should any of the obligations in this "FIRST MODIFYING AGREEMENT" not be executed or be invalidated by any competent court of law, the performance and effective term of the remaining obligations shall not be affected.</p>
<p>El presente "PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO" forma parte integrante de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México, a los 21 días del mes de octubre del año dos mil veintidós.</p>	<p>The present "FIRST MODIFYING AGREEMENT" forms an integral part of "THE MAIN AGREEMENT" and is signed in quadruplicate in Mexico City on the 21st day of the month of October in the year two thousand and twenty-two.</p>

<p>POR "EL INSTITUTO" / FOR "THE INSTITUTE"</p> 	<p>POR "EL PATROCINADOR" / FOR "THE SPONSOR"</p> 
<p>DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO DIRECTOR GENERAL / DIRECTOR</p>	<p>INGRID OSTHOFF RUEDA REPRESENTANTE LEGAL / LEGAL REPRESENTATIVE</p>
<p>ASISTE / ASSISTED BY</p> 	<p>POR "LA CRO" / FOR "THE CRO"</p> 
<p>DR. GERARDO GAMBA AYALA DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN / DIRECTOR OF RESEARCH</p>	<p>LIZBETH ODETT VAZQUEZ ALMAGUER REPRESENTANTE LEGAL / LEGAL REPRESENTATIVE</p> 

 DR. ÁLVARO AGUAYO GONZÁLEZ JEFE DE DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA / HEAD OF THE HEMATOLOGY AND ONCOLOGY DEPARTMENT	
 DRA. MARÍA TERESA BOURLON DE LOS RÍOS INVESTIGADORA RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN / PRINCIPAL INVESTIGATOR OF THE RESEARCH PROJECT	

REVISIÓN JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO
 LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA / HEAD OF LEGAL ADVISORY DEPARTMENT	 L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN / ADMINISTRATION DIRECTOR

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE **BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V. / BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY** Y POR LA OTRA EL **INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN** / THE SIGNATURES APENDED HERETO ARTE THOSE TO THE FIRST MODIFYING AGREEMENT TO CONDUCT A SCIENTIFIC RESEARCH PROTOCOL OR PROJECT IN THE AREA OF HEALTH ENTERED INTO BY AND BETWEEN **BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V. / BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY** ON THE ONE HAND AND THE **SALVADOR ZUBIRAN NATIONAL MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION INSTITUTE** ON THE OTHER.