

**ADENDA AL CONTRATO DE ENSAYO
CLÍNICO**

Esta "Adenda" que será efectiva a partir de la fecha de la firma de la última Parte (la "Fecha Efectiva"), se realiza entre:

Fundación Huésped, representada en este acto por el Sr. Leandro Martín Cahn, en carácter de apoderado, con domicilio en Pje. Carlos Gianantonio (Ex Ángel Peluffo) 3932, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1202ABB), Argentina (de aquí en adelante referida como "FH");

El Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, representada en este acto por el Dr. Nicolás Kreplak, en su carácter de Ministro de Salud, con domicilio en Av. 51 N° 1120, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina (de aquí en adelante referido como el "Ministerio").

La FH y el Ministerio serán referidos de aquí en adelante de manera colectiva como las "Partes" e individualmente como la "Parte" según los requerimientos del texto.

CONSIDERANDO QUE:

A. Con fecha 02 de Noviembre de 2020, CanSino Biologics Inc. y FH celebraron un acuerdo en virtud del cual aquel le encomendó a FH la realización de un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, de doble enmascaramiento, controlado con placebo, en grupos paralelos para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna recombinante contra el nuevo coronavirus (Vector de Adenovirus tipo 5) en una población sana a partir de los 18 años de edad (el "Estudio").

B. Que el 18 de Diciembre de 2020, las Partes celebraron un contrato (el "Contrato") en virtud del cual acordaron la participación del Ministerio en el

**AMENDMENT TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

This "Amendment" which will be effective from the last Party's signature date (the "Effective Date"), is between:

Fundación Huésped, represented herein by Mr. Leandro Martín Cahn, acting in his capacity as authorized representative, with its principal place of activity at Pje. Carlos Gianantonio (Ex Ángel Peluffo) 3932, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1202ABB), Argentina (hereinafter referred to as "FH");

El Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, represented herein by Dr. Nicolás Kreplak, acting in his/her capacity as Minister of Health, with its principal place of activity at Av. 51 N° 1120, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina (hereinafter referred to as the "Ministry").

FH and the Ministry will be hereinafter referred to collectively as the "Parties" and individually as "Party", according to the requirements of this text.

WHEREAS:

A. On November 02, 2020, CanSino Biologics Inc. and FH entered into an agreement pursuant to which the former commissioned FH to conduct a Phase III, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel-group, double-blinded clinical trial to evaluate the immunogenicity and safety of a recombinant vaccine against a novel coronavirus (Adenovirus Vector Type 5) in a healthy population 18 years of age and older (the "Study").

B. That on December 18, 2020, the Parties entered into a contract (the "Agreement") by virtue of which they agreed on the participation of the Site in the Study

Estudio de conformidad con el Protocolo acompañado como Anexo A a dicho Contrato (el "Protocolo 1.4"), habiéndose pactado una compensación a favor del Ministerio en función de ello prevista en el Anexo D del Contrato.

C. Que con fecha 13 de Julio de 2021, CanSino Biologics Inc. y FH han celebrado un acuerdo en virtud del cual se modificó el Protocolo 1.4 del Estudio, y se resolvió adicionar la aplicación de una segunda dosis de la vacuna bajo investigación a todos aquellos voluntarios enrolados y que continúen realizando las visitas previstas en el marco del Estudio.

D. Que en virtud de ello resulta necesario modificar ciertas cuestiones del Contrato, tales como la inclusión del "Protocolo" pertinente y las condiciones comerciales aplicables a estos fines.

En consecuencia, las Partes convienen en celebrar esta Adenda de acuerdo a los siguientes términos y condiciones:

I. DEFINICIONES

Todos los términos expresados en mayúscula que no fueran expresamente definidos en esta Adenda tendrán el significado a ellos asignado en el Contrato.

II. NUEVAS OBLIGACIONES DE LAS PARTES

Las Partes acuerdan que, a partir de la fecha de aprobación por parte de la autoridad regulatoria (la "Fecha de Aprobación") del protocolo que se adjunta como Anexo A de la presente Adenda (el "Protocolo 2.0"), el Ministerio a través de los sitios que designe deberá contactar a cada uno de los voluntarios enrolados y activos (es decir, aquellos que no se hayan discontinuado del Estudio y/o que no se les hubiere revelado que recibieron la vacuna en el marco del estudio ciego a la Fecha de Aprobación) del Estudio (los "Voluntarios") a fin de que concurran a cada sitio para leer y evaluar el nuevo consentimiento informado

in accordance with the Protocol attached as Annex A to said Agreement (the "Protocol 1.4"), having agreed on a compensation in favor of the Site in accordance therewith provided for in Annex D of the Agreement.

C. That on July 13, 2021, CanSino Biologics Inc. and FH have entered into an agreement whereby the Study Protocol 1.4 was amended, and it was resolved to add the application of a second dose of the investigational vaccine to all volunteers enrolled and who continue performing the visits planned in the Study.

D. By virtue of the foregoing, it is necessary to modify certain matters of the Agreement, such as the inclusion of the relevant "Protocol" and the commercial conditions applicable to these purposes.

Accordingly, the Parties agree to enter into this Addendum in accordance with the following terms and conditions:

I. DEFINITIONS

All capitalized terms not expressly defined in this Addendum shall have the meaning assigned to them in the Agreement.

II. NEW OBLIGATIONS OF THE PARTIES

The Parties agree that as of the date of approval from the regulator authority (the "Approval Date") of the protocol attached herein as Annex A to this Addendum ("Protocol 2.0"), the Ministry through the sites it designates shall contact each of the enrolled and active volunteers (that is, those whom have not be discontinued from the Study and/or those to whom it was not disclosed that they received the vaccine in the blinded study up to the Approval Date) in the Study (the "Volunteers") to come to each Site to read, evaluate and, if agreed, sign the new consent form and receive a dose of the investigational vaccine.

MARIA CECILIA JASCHEK
MEDICA
M.P. 114.425

y, en caso de aceptarlo, recibir la aplicación de una dosis de la vacuna bajo investigación. Los Voluntarios que, según el Protocolo 2.0, son retirados del Estudio, no continuarán en el mismo (decegados y discontinuados por otros motivos). Aquellos Voluntarios que continúen en el Estudio pero que no sean elegibles para la segunda dosis por los motivos estipulados en el Protocolo 2.0 continuarán con el cronograma de visitas del Protocolo 1.4.

FH -por sí o a través del tercero que éste designe- tendrá a su cargo la entrega de las segundas dosis de la vacuna en las instalaciones de los sitios que designe el Ministerio. El Ministerio se compromete a arbitrar los medios necesarios y a realizar sus mejores esfuerzos para que la recepción de las segundas dosis de la vacuna se lleve a cabo en tiempo y forma.

III. MODIFICACIÓN DEL ANEXO D DEL CONTRATO

3.1. En virtud de lo anteriormente expuesto, las Partes acuerdan modificar el monto total en dólares por paciente randomizado que complete todas las visitas del Estudio previsto en el Anexo D del Contrato, y establecerlo en las siguientes sumas:

- Cohorte 1: US\$ 1.845.

Dichos montos se componen de los conceptos detallados en el Anexo B de esta Adenda.

A los efectos de su pago se deja constancia que, si bien el presupuesto establecido en el Anexo D se encuentra expresado en Dólares Estadounidenses, los pagos a ser realizados por la FH al Sitio serán en todos los casos y sin excepción en Pesos. A estos fines, el importe total expresado en US\$ aplicable al "pago por paciente", según el presupuesto adjunto como Anexo D, así como cualquier otro valor expresado en US\$ en dicho anexo, será convertido a Pesos al tipo de cambio "comprador" del "dólar divisa" informado por el Banco de la Nación Argentina el día hábil anterior a la fecha de firma del contrato con fecha 18 de diciembre de 2020. Este

Volunteers who, according to Protocol 2.0, are withdrawn from the Study will not continue in the Study (terminated and discontinued for other reasons). Those Volunteers who continue in the Study but are not eligible for the second dose for reasons stipulated in Protocol 2.0 will continue with the schedule of visits in Protocol 1.4.

FH -itself or through a third party designated to such end- shall be responsible for the delivery of the second doses of vaccine in the facilities of the sites designated by the Ministry. The Ministry undertakes to provide the necessary means and to use its best efforts to ensure that the reception of the second doses of vaccine is carried out in due time and manner.

III. MODIFICATION OF APPENDIX D OF THE AGREEMENT

3.1. By virtue of the foregoing, the Parties agree to modify the total dollar amount per randomized patient who completes all the visits of the Study foreseen in Appendix D of the Agreement, and to establish it in the following amounts:

- Cohort 1: US\$ 1.845.

These amounts are made up of the items detailed in Exhibit B of this Addendum.

For payment purposes It is duly noted that, although the budget established in Appendix D is expressed in U.S. Dollars, the payments to be made by FH to the Site will be in all cases and without exception in Argentine Pesos. For these purposes, the total amount expressed in USD applicable to the "payment per patient", according to the budget attached as Appendix D, as well as any other amount expressed in USD in such appendix, shall be converted to Pesos at the "buyer" exchange rate of the "dollar currency" informed by the Banco de la Nación Argentina on the business day prior to the date of signature of the

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page, including a signature that appears to be 'NSF' and several other illegible signatures.

importe será ajustado mensualmente por la variación del Índice de Precios al Consumidor Nivel General del INDEC de la República Argentina ("IPC").

Se deja debida constancia de que todos los pagos previstos en este Contrato a favor del Sitio se encuentran sujetos al apoyo continuo de CanSino a la FH, de modo que la FH sólo podrá desembolsar los pagos correspondientes en la medida de que perciba su compensación de CanSino, siendo ésta una circunstancia conocida por el Sitio, y que constituye una condición esencial de este Contrato.

3.3. Las Partes declaran y aceptan que hasta la Fecha de Aprobación continuarán cumpliendo con sus obligaciones en los términos del Protocolo 1.4, implicando ello que: (i) el Ministerio continuará dando seguimiento a los pacientes enrolados en el Estudio no discontinuados de acuerdo al Protocolo 2.0 (incluyendo aquellos que permanezcan en el Estudio de acuerdo con el Protocolo 1.4); y (ii) FH abonará los servicios prestados por el Ministerio efectivamente devengados a la Fecha de Aprobación, de acuerdo a los montos previstos en el Anexo D del Contrato.

Asimismo, para aquellos Voluntarios deegados que se encontraban en la rama "vacuna" que, de acuerdo al Protocolo 1.4, continuaban en seguimiento en el Estudio y que, de acuerdo al Protocolo 2.0, se discontinuarán del Estudio, las Partes acuerdan que los Sitios deberán ofrecerles una visita presencial o telefónica a fin de informarles los motivos por los cuales ya no formarán parte del Estudio y resolver aquellas dudas o consultas que estos Voluntarios planteen al respecto. En caso de que los Sitios efectúen estas visitas, Fundación Huésped abonará la suma de US\$ 50 por cada una de ellas, suma que será abonada de acuerdo a lo informado por el sistema Dacima.

El Sitio declara comprender que una vez acaecida la Fecha de Aprobación, solo deberá seguir prestando sus servicios respecto de los Voluntarios y que, en virtud de ello, FH no abonará suma alguna ni el Sitio tendrá derecho a reclamar compensación alguna por cualquier

contract on December 18th, 2020.

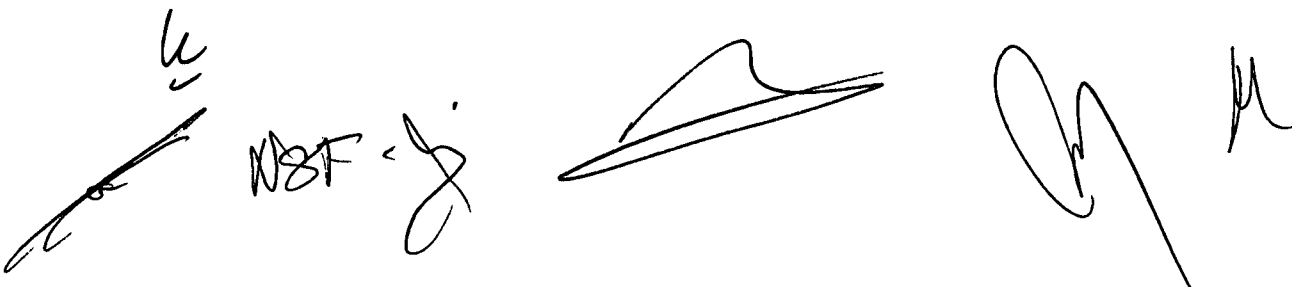
This amount will be adjusted monthly by the variation of the General Level Consumer Price Index of the INDEC of the Argentine Republic ("CPI").

It is duly noted that all payments provided for in this Agreement in favor of the Site are subject to the ongoing support of CanSino to FH, so that FH can only disburse the corresponding payments to the extent that it receives its compensation from CanSino, this being a circumstance known to the Site, and which constitutes an essential condition of this Agreement.

3.3. The Parties declare and agree that until the Approval Date, they shall continue to comply with their obligations under the terms of Protocol 1.4, implying that: (i) the Ministry shall continue to follow the patients enrolled in the Study not discontinued according to Protocol 2.0 (including those whom continue in the Study according to Protocol 1.4); and (ii) FH shall pay for the services rendered by the Ministry actually accrued as of the Approval Date, in accordance with the amounts provided for in Appendix D of the Agreement.

Likewise, for those terminated Volunteers who were in the "vaccine" branch of the Study and who, according to Protocol 1.4, continued to be followed in the Study and who, according to Protocol 2.0, will be discontinued from the Study, the Parties agree that the Sites shall offer them an in-person or telephone visit in order to inform them of the reasons why they will no longer be part of the Study and to resolve any doubts or questions that these Volunteers may have in this regard. In the event that the Sites make such visits, Fundación Huésped shall pay the sum of US\$ 50 for each such visit, which sum shall be paid according to the information from the Dacima system.

The Site represents its understanding that after the Approval Date, it shall only continue to provide its services in respect of the Volunteers and that, by virtue thereof, FH shall not pay any sum and Site shall not be entitled to claim any compensation for any services

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page, including a signature that appears to be 'NBF' and several other scribbled marks.

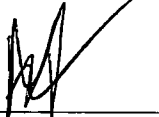
servicio prestado a pacientes que no sean considerados como parte del Estudio, limitándose la obligación de pago de FH a los montos descriptos en el Anexo B de esta Adenda respecto de los Voluntarios, y de conformidad con el Protocolo 2.0 o el Protocolo 1.4, según corresponda.

IV. OTROS TÉRMINOS Y CONDICIONES

Los restantes términos y condiciones del Contrato que no hubieran sido expresamente modificados por esta Adenda mantendrán su pleno vigor y efectos.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, las Partes aquí presentes ejecutan debidamente esta Adenda en tres (3) ejemplares de un mismo tenor y a un solo efecto, cada uno de los cuales deberá ser considerado como un original a partir de las fechas detalladas a continuación.

Ministerio:



Dr. Nicolás Kreplak,
Ministro de Salud

Fecha: 27/08/2021

Fundación Huésped:



Leandro M. Cahn
Director ejecutivo

Fecha: 20/08/2021

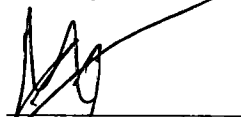
provided to patients that are not considered as part of the Study, FH's payment obligation being limited to the amounts described in Exhibit B to this Addendum in respect of the Volunteers, and in accordance with Protocol 2.0 or Protocol 1.4, as applicable.

IV. OTHER TERMS AND CONDITIONS

The remaining terms and conditions of the Agreement not expressly modified by this Addendum shall remain in full force and effect.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto duly execute this Addendum in three (3) counterparts of the same tenor and to the same effect, each of which shall be deemed to be an original as of the dates set forth below.

Ministry:



Dr. Nicolás Kreplak,
Minister of Health

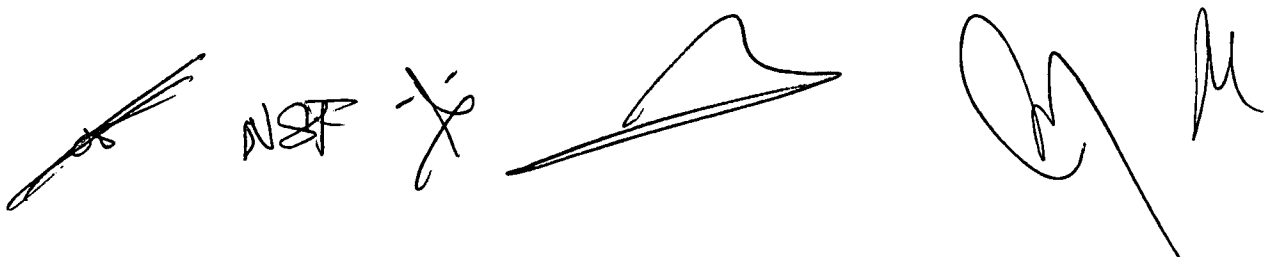
Date: 27/08/2021

Fundación Huésped:



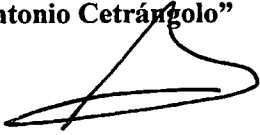
Leandro M. Cahn
Executive Director

Date: 20/08/2021



Prestan conformidad, y se obligan con los términos y condiciones del presente contrato los siguientes sitios e Investigadores del sitio:

Hospital Zonal Especializado de Agudos y Crónicos "Dr. Antonio Cetrángolo"



Mariano Fernandez Acquier

Fecha: 25/08/21

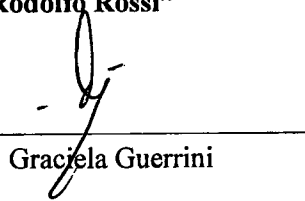
Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios"



Natalia Fantoni

Fecha: 25/08/2021

Hospital Interzonal General de Agudos Prof. "Dr. Rodolfo Rossi"

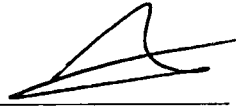


Graciela Guerrini

Fecha: 25/08/2021

The following Sites and Site investigators agree to, and are bound by, the terms and conditions of The Agreement:

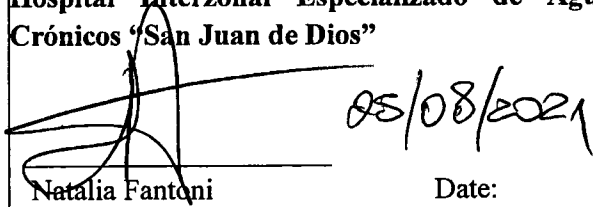
Hospital Zonal Especializado de Agudos y Crónicos "Dr. Antonio Cetrángolo"



Mariano Fernandez Acquier

Date: 25/08/21

Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios"



Natalia Fantoni

Date: 25/08/2021

Date:

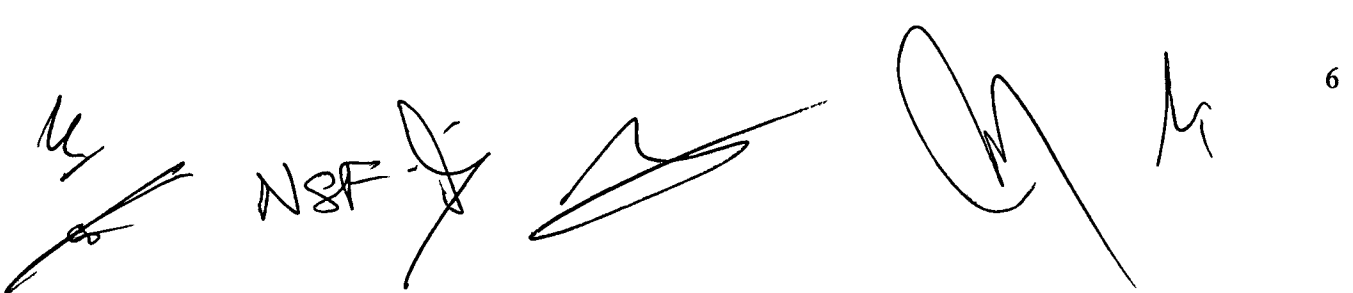
Hospital Interzonal General de Agudos Prof. "Dr. Rodolfo Rossi"



Graciela Guerrini

Date: 25/08/2021

Date:



ANEXO A




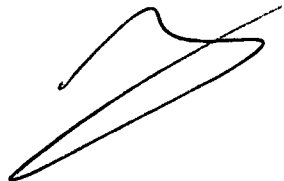
Las Partes acuerdan reemplazar el Anexo A del Contrato por el siguiente:

"ANEXO A
EL PROTOCOLO

EXHIBIT A

The Parties agree to replace Appendix A of the Agreement with the following:

"APPENDIX A
THE PROTOCOL





ANEXO B

EXHIBIT B

Cada visita tiene un monto total detallado a continuación: *Each visit has a total amount as described below:*

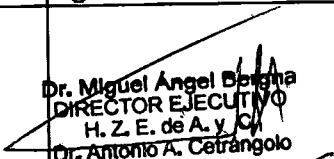

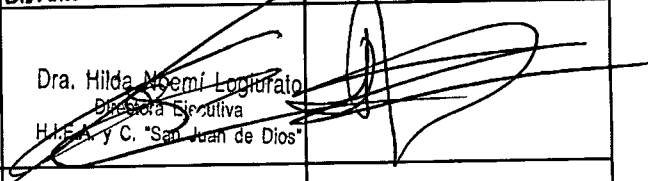
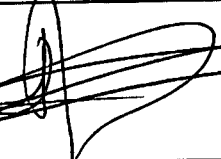
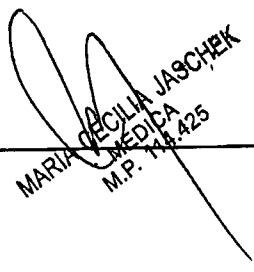

E&S - Cohort 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Procedures	O_bsl	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	TOTAL
Clinical visit	500	25	25	25	25	25	500	25	25	25	25	25	405	1.655
Injection	50						50							100
Sub-total	550	25	25	25	25	25	550	25	25	25	25	25	405	1.755
Laboratory	O_bsl	d28	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	Total
Performance of Pregnancy test	5						5							10
Sampling	10						20						20	50
Performance of HIV test	20						10							30
Reimbursement transportation														0
Sub-total	35	0	0	0	0	0	35	0	0	0	0	0	20	90
Total	585	25	25	25	25	25	585	25	25	25	25	25	425	1.845


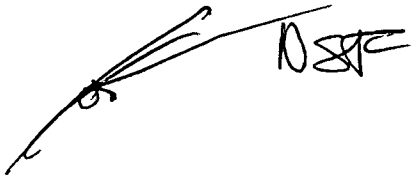
u
N8T

u

APPENDIX C

THE UNDERSIGNED, THE SITE INVESTIGATORS, HEREBY PROVIDE THEIR CONSENT TO THE CLAUSES OF THE AGREEMENT AND THE APPENDIXES THAT ARE PART OF IT:

Site	Site Investigator	Site Director's signature	Site Investigator's signature
Hospital Zonal Especializado de Agudos y Crónicos "Dr. Antonio Cetrángolo"	Mariano Fernandez Acquier	 Dr. Miguel Angel Berghia DIRECTOR EJECUTIVO H. Z. E. de A. y C. Dr. Antonio A. Cetrángolo	
Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios"	Natalia Fantoni	 Dra. Hilda Noemí Logurato Directora Ejecutiva H.I.E.A. y C. "San Juan de Dios"	
Hospital Interzonal General de Agudos Prof. "Dr. Rodolfo Rossi"	Graciela Guerrini	 GRACIELA JASCHEK MEDICA M.P. 144.425	





G O B I E R N O D E L A P R O V I N C I A D E B U E N O S A I R E S
2021 - Año de la Salud y del Personal Sanitario

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ADENDA CONTRATO ENSAYO CLÍNICO FUNDACIÓN HUESPED

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.