

DESCRIPTIVO OPERACIONAL DE PROGRAMA NÃO PATROCINADO DE EMISSÃO DE CERTIFICADOS DE DEPÓSITO DE VALORES MOBILIÁRIOS

O Banco B3 S.A., na qualidade de instituição depositária (o “Depositário” ou “Banco B3”) estabeleceu um programa não patrocinado de Certificados de Depósito de Valores Mobiliários Nível I – Brazilian Depositary Receipts (“BDRs” e o “Programa”), a ser listado no Mercado de Bolsa administrado pela B3 S.A. – Brasil, Bolsa, Balcão (“B3”), nos termos da Instrução da Comissão de Valores Mobiliários (“CVM”) nº 332, de 4 de abril de 2000, e demais disposições legais e regulamentares aplicáveis.

Os BDRs representarão **Ações Ordinárias** de emissão da **Denali Therapeutics Inc** (“Companhia”), negociadas na **NASDAQ** sob o símbolo “**DNLI**” (as “Ações Representadas”). O Formulário de Identificação contido no Anexo I contém mais informações sobre a Companhia e as Ações Representadas (“Formulário de Identificação”).

Cada **1** Ação Representada dará lastro à emissão de **5** BDR(s), conforme indicado no Formulário de Identificação.

Os BDRs (i) serão emitidos pelo Depositário, (ii) terão forma nominativa e escritural, (iii) serão da espécie Não Patrocinado Nível I; e (iv) serão registrados para negociação no Mercado de Bolsa administrado pela B3, conforme previsto no Regulamento para Listagem de Emissores e Admissão à Negociação de Valores Mobiliários e no Manual do Emissor da B3: Regulação¹.

A aquisição de BDRs será permitida aos investidores, conforme definido em regulamentação vigente, publicada pela CVM. As instituições intermediárias deverão, como condição à aquisição de BDRs, comprovar o enquadramento do investidor e a compatibilidade do investimento.

Sem prejuízo do disposto acima, os BDRs poderão ser adquiridos por investidores não residentes no Brasil, desde que (i) atendam às exigências de registro da instrução CVM nº 560, de 27 de março de 2015, e da Resolução CMN nº 4,373, de 29 de setembro de 2014.

O presente descritivo operacional não é, nem deverá ser considerado, oferta pública dos BDRs ou das ações representadas no Brasil, nos Estados Unidos da América ou em qualquer outra jurisdição.

O programa e os BDRs não foram e nem serão registrados na *Securities and Exchange Commission*, nos termos do U.S. *Securities Act* de 1933.

O Programa foi previamente submetido à CVM e registrado sob o nº **CVM/SRE/BDR/2022/00029**. A Companhia está dispensada de registro na CVM nos termos da Instrução CVM 332.

O registro deste Programa não é garantia, por parte da CVM e/ou da B3, de veracidade das informações prestadas ou julgamento sobre a qualidade da Companhia ou sobre os BDRs.

¹ Disponível em: www.b3.com.br > Regulação > Regulamento e Manuais > Listagem > Manual do Emissor.

Por se tratar de Companhia não registrada na CVM e submetida a padrões contábeis e legislação diversos dos vigentes no Brasil, os Investidores deverão avaliar por conta própria os riscos antes de negociar com os BDRs.

DEPOSITÁRIO



Descritivo operacional atualizado em fevereiro de 2023.

DEFINIÇÕES

Os termos indicados abaixo terão o significado a eles atribuído para fins do presente Descritivo Operacional.

Ações Representadas: Ações emitidas pela Companhia e representadas por BDRs, conforme o Formulário de Identificação integrante do Anexo I a este Descritivo Operacional.

BACEN: Banco Central do Brasil.

BDR: Brazilian Depositary Receipt, ou certificado de depósito de valores mobiliários emitido pelo Depositário no âmbito do Programa.

BDR Nível I: Brazilian Depositary Receipt, ou certificado de depósito de valores mobiliários Nível I, nos termos do artigo 3º, §2º, da Instrução CVM 332.

B3: B3 S.A. – Brasil, Bolsa, Balcão

Brasil ou País: República Federativa do Brasil.

CMN: Conselho Monetário Nacional.

Companhia: Denali Therapeutics Inc

Contrato de Custódia: Contrato de Custódia celebrado entre o Depositário e o Custodiante em 15/06/2018.

Custodiante: Citibank, N.A., instituição financeira com sede na cidade de Nova York, Estado de Nova York, na Greenwich Street nº 388, 14º andar, Estados Unidos da América, na qualidade de instituição custodiante das Ações Representadas.

CVM: Comissão de Valores Mobiliários.

Depositário: Banco B3 S.A.

Descritivo Operacional: Este Descritivo Operacional do Programa Não Patrocinado de Emissão de Certificados de Depósito de Valores Mobiliários.

Dia Útil: Qualquer dia exceto (i) sábados e domingos; ou (ii) feriados bancários nas cidades de São Paulo e/ou Nova York (devido a limitação para transferência de ativos no mercado americano).

Direito Passível de Alienação: Qualquer direito societário inerente a uma Ação Representada que possa ser objeto de alienação de forma independente, tal como um direito de subscrição ou de preferência na subscrição, mas não incluindo qualquer direito de venda conjunta (tag along).

Dólar(es) norte-americano(s), Dólar(es) ou US\$: Moeda oficial dos Estados Unidos.

Estados Unidos ou EUA: os Estados Unidos da América.

IGP-M: Índice Geral de Preços do Mercado, divulgado pela Fundação Getúlio Vargas

Instituição Custodiante: A instituição responsável pela custódia de títulos e valores mobiliários em nome de Investidores que sejam fundos de investimentos ou Investidores Não-Residentes.

Instituição Intermediária: Corretora de títulos e valores mobiliários autorizada pela CVM a executar ordens de negociação de BDRs em nome de Investidores.

Instrução CVM 560: Instrução CVM nº 560, de 27 de março de 2015.

Instrução CVM 332: Instrução CVM nº 332, de 4 de abril de 2000.

Investidores: Qualquer Investidor que adquirir um BDR no âmbito do Programa.

Investidores Não-Residentes: Investidor, individual ou coletivo, pessoas físicas ou jurídicas, fundos ou outras entidades de investimento coletivo, com residência, sede ou domicílio no exterior

Investidores Residentes: Investidores que sejam residentes ou domiciliados no Brasil, conforme definido pela legislação brasileira aplicável.

Lei das Sociedades por Ações: Lei nº 6.404, de 15 de dezembro de 1976.

Lei do Mercado de Valores Mobiliários: Lei nº 6.385, de 07 de dezembro de 1976.

Manual: Manual do Emissor da B3.

Mercado de Bolsa: Mercado de Bolsa administrado pela B3.

NASDAQ: Bolsa de Valores onde o ativo lastro é negociado.

Práticas Contábeis Adotadas no Brasil: Princípios e práticas contábeis geralmente adotadas no Brasil, em conformidade com a Lei das Sociedades por Ações, as normas e instruções da CVM e, em relação a instituições financeiras, as regras contábeis para instituições financeiras estabelecidas pelo BACEN.

Programa: O Programa Não Patrocinado de Emissão de Certificados de Depósito de Valores Mobiliários objeto deste Descritivo Operacional.

R\$, Real ou Reais: Moeda corrente do Brasil.

Regulamento: Regulamento para Listagem de Emissores e Admissão à Negociação de Valores Mobiliários da B3.

Resolução CMN 4.373: Resolução do CMN Nº 4.373, de 29 de setembro de 2014.

SEC: *Securities and Exchange Commission*.

Securities Act: *Securities Act* de 1933 dos Estados Unidos da América.;

Módulo IPE: Sistema de Envio de Informações Periódicas e Eventuais – IPE da CVM e B3;

US GAAP: Práticas contábeis geralmente aceitas nos Estados Unidos da América.

O DEPOSITÁRIO

O Banco B3 teve seu funcionamento autorizado pelo BACEN em janeiro de 2004. Desde a sua criação tem sido instrumento de suporte operacional para a B3 e seus participantes, atuando de maneira eficiente e transparente, integrada com seus clientes, para que cada um deles tenha uma solução especificamente desenhada para sua estratégia de negócios e de negociação. Suas atividades garantem flexibilidade aos negócios dos participantes, e estão continuamente focadas em simplificar acesso aos mercados financeiro e de capitais, assegurando eficiência e automação aos serviços prestados.

O CUSTODIANTE

A Custódia Global Citi, integrante do segmento *Global Transaction Services*, possui mais de US\$15 trilhões em ativos custodiados, resultado obtido por meio da ampla gama de serviços oferecidos. Sua rede proprietária, abrangendo 60 mercados em todo o mundo, os permite aliar o conhecimento profundo dos mercados locais, enquanto os centros de serviços regionais e de processamento permitem oferecer a excelência na qualidade e execução, bem como serviços personalizados para os clientes do Citi. Esta premiada combinação faz com que o Citi seja a escolha para várias instituições financeiras e empresas em todo o mundo.

Os serviços de custódia para as Ações Representadas são prestados por meio do Citibank N.A., com sede em Nova York, Estados Unidos.

Informações adicionais podem ser obtidas no website:

https://www.citigroup.com/citi/about/institutional_business.html#section3.

A B3

A B3 é uma companhia aberta registrada na CVM, que tem por objeto social, entre outros:

(i) administração de mercados organizados de títulos e valores mobiliários, zelando pela organização, funcionamento e desenvolvimento de mercados livres e abertos para a negociação de quaisquer espécies de títulos ou contratos que possuam como referência ou tenham por objeto ativos financeiros, índices, indicadores, taxas, mercadorias, moedas, energias, transportes, commodities e outros bens ou direitos direta ou indiretamente relacionados a tais ativos, nas modalidades à vista ou de liquidação futura;

(ii) manutenção de ambientes ou sistemas adequados à realização de negócios de compras e vendas, leilões e operações especiais envolvendo valores mobiliários, títulos, direitos e ativos, no mercado de bolsa e de balcão organizado;

(iii) prestação de serviços de registro, compensação e liquidação, física e financeira, por meio de órgão interno ou sociedade especialmente constituída para esse fim, assumindo ou não a posição de contraparte central e garantidora da liquidação definitiva, nos termos da legislação vigente e de seus próprios regulamentos.

Informações adicionais podem ser encontradas na página www.b3.com.br.

INFORMAÇÕES FINANCEIRAS DA COMPANHIA

As demonstrações financeiras da Companhia são elaboradas de acordo com o **US GAAP**, que difere em aspectos relevantes das Práticas Contábeis Adotadas no Brasil. A Companhia não prepara e nem publica demonstrações financeiras de acordo com as Práticas Contábeis Adotadas no Brasil.

INFORMAÇÕES SOBRE OS BDRs E O MERCADO

Os BDRs corresponderão às Ações Representadas mantidas em depósito pelo Custodiante, na proporção indicada no Formulário de Identificação.

Existem diferenças entre ser titular de Ações Representadas e ser titular de BDRs.

Os direitos inerentes às Ações Representadas serão regidos pelos documentos constitutivos da Companhia e pelas leis da jurisdição em que estiver sediada a Companhia, no caso, os Estados Unidos da América, e pelas leis da jurisdição em que as Ações Representadas estiverem admitidas à negociação, no caso, também os Estados Unidos da América.

Os certificados de BDRs bem como seus direitos serão regidos pelas leis e disposições regulamentares brasileiras.

SUMÁRIO DAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS BDRs.

Este sumário não contém a totalidade das Informações que ocasionalmente venham a ser consideradas importantes para a decisão de potenciais investidores. Informações detalhadas estão

disponíveis na legislação e regulamentação vigente e aplicável aos BDRs, especialmente a Instrução CVM 332 e a Instrução CVM nº 480/2009.

Livro de Registro de BDRs, Propriedade e Negociação de BDRs.

Os BDRs serão sempre emitidos e cancelados, conforme o caso, por meio de lançamentos no livro de registro de BDRs mantido pelo Depositário.

O livro de registro de BDRs registrará a totalidade de BDRs emitidos em nome da B3, na qualidade de proprietária fiduciária dos mesmos.

Não serão admitidas transferências de BDRs: **(i)** realizadas de forma privada; **(ii)** realizadas em ambiente de negociação diverso do Mercado de Bolsa; e **(iii)** realizadas em ambiente de liquidação e custódia diverso da B3.

A propriedade dos BDRs e a qualidade de Investidor para os fins deste Descritivo Operacional presumem-se pela inscrição da identificação cadastral do titular dos BDRs (ou da Instituição Custodiante, conforme o caso) nos registros da B3, e provam-se por meio do extrato de custódia por ela emitido.

Emissão de BDRs

Os BDRs serão emitidos pelo Depositário no Brasil após (i) a confirmação, pelo Custodiante, do recebimento em depósito da quantidade correspondente de Ações Representadas livres e desembaraçadas de quaisquer encargos, ônus, gravames ou preferências de qualquer natureza; e (ii) a comprovação de que foram pagos (a) os encargos devidos pela prestação do respectivo serviço e (b) eventuais tributos.

O volume de Ações Representadas depositadas junto ao Custodiante para emissão de BDRs deverá ser suficiente para a emissão de um ou mais BDRs inteiros, observada a proporção entre BDRs e Ações Representadas descrita no Formulário de Identificação. Não serão emitidos BDRs representando fração do número de Ações Representadas indicado no Formulário de Identificação.

O Investidor no Brasil poderá, a qualquer tempo, solicitar a uma Instituição Intermediária que esta solicite a uma corretora estrangeira a compra das Ações Representadas no exterior em volume suficiente para a emissão de um ou mais BDRs. Para a liquidação financeira da aquisição das Ações Representadas no exterior, deverá o Investidor celebrar contrato de câmbio, cujo fechamento deverá ser efetuado em conformidade com os procedimentos de conversão ou remessa de moedas e valores estabelecidos pelo BACEN, juntamente com a nota de corretagem que comprove a compra das Ações Representadas no exterior.

Cancelamento de BDRs

Os Investidores poderão, a qualquer tempo, solicitar o cancelamento de um ou mais BDRs, mediante instrução à Instituição Intermediária (ou, conforme o caso, à Instituição Custodiante) para que ela solicite ao Depositário o cancelamento dos BDRs.

Caso cada Ação Representada por tal BDR tenha dado lastro à emissão de mais de um BDR, somente será possível o processamento de cancelamento quando a solicitação for realizada em relação a um número de BDRs que represente um número inteiro, e não por fração, de Ações Representadas.

Caso o BDR esteja lastreado em mais de uma Ação Representada, seu cancelamento abrangerá a totalidade de Ações Representadas que o lastreiam.

Os recursos provenientes da alienação das Ações Representadas no exterior poderão ser repatriados, devendo ser observados os procedimentos de conversão ou remessa de moedas e valores estabelecidos pela regulamentação cambial.

Emissão de BDRs a Descoberto

Em nenhuma hipótese serão emitidos BDRs sem a respectiva confirmação, pelo Custodiante, do recebimento em depósito da quantidade correspondente de Ações Representadas livres e desembaraçadas de quaisquer encargos, ônus, gravames ou preferências de qualquer natureza.

Dividendos e Outras Distribuições em Dinheiro

Os dividendos serão (i) pagos pela Companhia ao Depositário em Dólares; e (ii) convertidos em Reais pelo Depositário de acordo com os procedimentos de conversão ou remessa de moedas e valores estabelecidos pela regulamentação cambial.

A remessa dos valores deve ser formalizada por meio de contrato de câmbio, nos termos da regulamentação cambial do BACEN, utilizando-se da taxa de mercado praticada quando do fechamento do câmbio. No dia da contratação do câmbio, o Depositário informará à B3 os valores em Reais. Poderá haver um intervalo de até 5 (cinco) Dias Úteis entre a data em que o Depositário receber o pagamento do dividendo ou distribuição no exterior em Dólares e a data em que o montante equivalente, em Reais, for distribuído pelo Depositário à B3. A taxa de câmbio pode flutuar ampla e abruptamente entre tais datas. Em nenhuma hipótese será o Depositário responsabilizado por eventuais perdas decorrentes de tal variação cambial.

Recebidos pelo Depositário, os valores em Reais serão transferidos à B3, na qualidade de proprietária fiduciária dos BDRs e a única a figurar no livro de registro de BDRs. Após tal transferência, a B3 realizará os repasses da distribuição em dinheiro aos Investidores constantes de seus registros.

Os pagamentos serão proporcionais ao número de Ações Representadas objeto dos BDRs e somente serão feitos em Reais e centavos inteiros. Os pagamentos efetuados pela Companhia e pelo Depositário serão líquidos de quaisquer impostos retidos na fonte.

Distribuições de Ações

Na hipótese de distribuições de ações a título de bonificação ou desdobramento, entre outras, o Depositário emitirá novos BDRs correspondentes a essas novas Ações Representadas depositadas junto ao Custodiante e os creditará na conta da B3 para que a B3 os credite aos respectivos Investidores constantes de seus registros.

Somente serão emitidos pelo Depositário BDRs inteiros, não sendo admitida, portanto, a emissão de BDRs fracionados.

Em caso de frações, o Depositário agrupará tais frações e emitirá os BDRs correspondentes, observada a proporção entre BDRs e Ações Representadas descrita no Formulário de identificação. Tais BDRs serão levados a leilão na B3, sendo o valor proveniente do leilão creditado proporcionalmente a cada Investidor

inscrito nos registros da B3, observando-se, para tanto, os mesmos procedimentos previstos em relação aos pagamentos em dinheiro (veja “Dividendos e Outras Distribuições em Dinheiro” acima).

Os pagamentos feitos tanto pela Companhia como pelo Depositário serão líquidos de quaisquer impostos retidos na fonte.

Outras Distribuições

O Depositário envidará seus esforços para transferir aos Investidores toda e qualquer outra distribuição em bens (e não em dinheiro) decorrente das Ações Representadas depositadas junto ao Custodiante, na máxima medida em que for permitido em lei. Para tanto, o Depositário basear-se-á, a seu exclusivo critério, no aconselhamento de seus assessores legais, não sendo, todavia e em nenhuma hipótese, responsável por determinar a legalidade de qualquer medida proposta para este fim.

Alterações que afetam as Ações Representadas

Qualquer medida que afete ou possa afetar as Ações Representadas – incluindo, mas não se limitando a operações de cisão, incorporação, reorganização, fusão, consolidação ou venda de todos (ou substancialmente de todos) os ativos da Companhia – deverá ser refletida nos BDRs, na máxima medida que for permitido em lei. Para tanto, o Depositário poderá se basear, a seu exclusivo critério, no aconselhamento de seus assessores legais, não sendo, todavia, e em nenhuma hipótese, responsável por determinar a legalidade de qualquer medida proposta para este fim.

Em caso de grupamento de ações que resulte em fracionamento das Ações Representadas objeto de um BDR, o Depositário agrupará tais frações e emitirá os BDRs correspondentes, observada a proporção entre BDRs e Ações Representadas descrita no Formulário de Identificação. Tais BDRs deverão ser levados a leilão na B3, sendo o valor proveniente do leilão creditado proporcionalmente a cada Investidor inscrito nos registros da B3, observando-se, para tanto, os mesmos procedimentos previstos em relação aos pagamentos em dinheiro (veja “Dividendos e Outras Distribuições em Dinheiro” acima).

Os pagamentos feitos tanto pela Companhia como pelo Depositário serão líquidos de quaisquer impostos retidos na fonte.

Em caso de desdobramento de Ações Representadas, os BDRs a elas correspondentes representarão o número de Ações Representadas resultante do desdobramento correspondente a cada Ação Representada anteriormente objeto do BDR.

Exercício de Voto

Nos casos em que vier a exercer o direito a voto das Ações Representadas, o Depositário deverá fazê-lo na forma instruída pelos titulares de BDR sempre que os contratos relativos ao programa permitam, ou no melhor interesse dos titulares de BDR, quando tais contratos impeçam o voto por eles instruído.

Direitos Passíveis de Alienação

Caso ocorra o recebimento de direitos passíveis de alienação gerados por quaisquer eventos corporativos, incluindo, mas não se limitando a operações de subscrição, considerando os casos em que tal

evento não seja estendido ao programa de BDR, o Depositário envidará os melhores esforços para promover a venda de tal direito passível de alienação na bolsa em que é negociado, ou, se possível e permitido pela regulamentação aplicável, fora de ambiente de negociação, desde que a valor de mercado, sendo o valor proveniente da venda creditado proporcionalmente a cada Investidor inscrito nos registros da B3, observados os mesmos procedimentos previstos em relação a distribuições em dinheiro (veja “Dividendos e Outras Distribuições em Dinheiro” acima).

Disponibilização de Informações

O Depositário divulgará aos Investidores, mediante envio à B3 pelo Módulo IPE, no idioma do país em que as ações representadas são admitidas à negociação, as informações que a companhia emissora está obrigada a divulgar em seu país de origem e no país em que as ações representadas estejam admitidas à negociação até a abertura do pregão do dia seguinte ao da sua divulgação original.

No mesmo idioma, também serão divulgadas as seguintes informações:

- I – fatos relevantes e comunicações ao mercado;
- II – aviso de disponibilização das demonstrações financeiras no país de origem;
- III – editais de convocação de assembleias das ações representadas;
- IV – avisos aos titulares das ações representadas;
- V – deliberações de assembleias e das reuniões do conselho de administração, ou de órgãos societários com funções equivalentes, de acordo com a legislação vigente no país de origem do emissor das ações representadas; e
- VI – demonstrações financeiras da companhia, sem necessidade de conversão em reais ou de conciliação com as normas contábeis em vigor no Brasil.

As informações acima serão divulgadas no Brasil até a abertura do pregão do dia seguinte ao da sua divulgação original.

Além de tais divulgações, o Depositário divulgará aos investidores, mediante envio à B3 pelo Módulo IPE, na língua Portuguesa, comunicados relacionados aos seguintes eventos corporativos:

- As distribuições em dinheiro, tais como pagamentos de dividendos, bonificações em dinheiro e outros rendimentos;
- As distribuições em ações ou outros valores mobiliários ou direitos, tais como aquelas decorrentes de bonificação, desdobramento, grupamento, cisão ou fusão;
- A emissão de ações ou outros valores mobiliários ou direitos relacionados às Ações Representadas; e
- O resgate ou conversão de ações ou redução de capital.

Tais informações estarão disponíveis aos Investidores no seguinte endereço eletrônico: B3 (<http://www.b3.com.br>) > Produtos e Serviços > Renda variável > BDRs > BDRs Não Patrocinados > BDRs Não Patrocinados listados.

O Depositário informará, pelo Módulo IPE, de acordo com modelo de formulário padronizado estabelecido pela B3, qualquer evento corporativo que implique alteração da forma de negociação do BDR, no máximo até as 15h do dia útil anterior em que tal alteração venha a ocorrer.

Os Investidores poderão acessar o conteúdo completo de tais informações na página da internet da Companhia, no seguinte endereço: **www.denalitherapeutics.com**. Em caso de alteração, o Depositário divulgará “comunicado ao mercado”.

Além do disposto acima, será divulgado exclusivamente por meio do Módulo IPE, qualquer evento corporativo que implique alteração da forma de negociação dos BDRs. Tais informações estarão disponíveis no seguinte endereço: <http://www.b3.com.br> > Produtos > Renda variável > BDRs > BDRs Não Patrocinado.

Por fim, o Depositário deverá monitorar as informações prestadas pela Companhia, alertando os participantes do mercado para as situações de atraso na divulgação de informações.

Encargos Relativos ao Programa

O Programa está sujeito aos encargos descritos no Anexo II a este Descritivo Operacional.

Alteração ou Cancelamento de um Programa

O Depositário poderá alterar os termos do Programa mediante notificação por escrito à B3 e aos Investidores com antecedência mínima de 30 dias, por meio dos sistemas de comunicação da B3, e desde que observadas as disposições da Instrução CVM 332.

Caso haja o cancelamento de um Programa, o Depositário comunicará imediatamente à B3 o procedimento a ser adotado e, se for o caso, concederá o prazo máximo de 30 dias para manifestação dos Investidores quanto a tal procedimento. O Depositário oferecerá, no mínimo, um dos procedimentos abaixo listados:

- Venda das Ações Representadas em bolsa de valores que são negociadas e recebimento do resultado da venda pelo Investidor no Brasil, em moeda local;
- Transferência das Ações Representadas para conta de custódia, no exterior, a ser indicada pelo Investidor ao Depositário; ou
- Outro procedimento, de acordo com a situação específica que determinou o cancelamento do registro do Programa, sujeito à aprovação prévia da B3.

O Custodiante e o Contrato de Custódia

O Contrato de Custódia regula os direitos e obrigações do Custodiante em relação à custódia das Ações Representadas, e encontra-se disponível na sede do Depositário, bem como em seu endereço na Internet. As Ações Representadas serão custodiadas em conta do Depositário mantida junto ao Custodiante. No Contrato de Custódia, o Custodiante assume a obrigação pela guarda das Ações Representadas e pelo cumprimento de certos procedimentos em relação a recebimentos, distribuições e outros fatos e atos relacionados às Ações Representadas. O Depositário assume, entre outras, a obrigação de remunerar o Custodiante pelos serviços prestados nos termos do Contrato de Custódia.

As Ações Representadas depositadas junto ao Custodiante não estão e tampouco se tornarão sujeitas a quaisquer direitos, encargos, ônus ou gravames de qualquer tipo em favor do Custodiante, com exceção de reivindicação de pagamento para a custódia das Ações Representadas.

O Depositário e o Custodiante não têm e não terão qualquer direito de propriedade sobre as Ações Representadas, sendo certo que o Custodiante apenas custodia as Ações Representadas para benefício exclusivo dos Investidores.

Regulamentos da B3 e a Negociação dos BDRs

A negociação dos BDRs no Mercado de Bolsa observará o Regulamento para Listagem de Emissores e Admissão à Negociação de Valores Mobiliários e o Manual do Emissor da B3.

Tais documentos encontram-se disponíveis nas páginas da B3 na Internet, no endereço www.b3.com.br, mais especificamente, nos seguintes locais:

[Regulação > Regulamentos e Manuais > Estrutura Normativa \(Sobre a Estrutura\) > Listagem](#)

- Regulamento para Listagem e Admissão à Negociação;
- Manual do Emissor.

É recomendada aos Investidores a leitura de tais documentos.

Regulação do Mercado Brasileiro de Valores Mobiliários

Compete à CVM regulamentar e fiscalizar o mercado de capitais brasileiro, nos termos da Lei do Mercado de Valores Mobiliários e da Lei das Sociedades por Ações.

Competem ao BACEN e ao CMN regular e fiscalizar as atividades da CVM, conceder autorização para constituição e funcionamento de corretoras de títulos e valores mobiliários, e regular os investimentos estrangeiros e as operações de câmbio, de acordo com o disposto na Lei do Mercado de Valores Mobiliários e na Lei 4.595.

Tais leis, conjuntamente com outras normas e regulamentos, determinam, entre outros, (i) os requisitos de divulgação de informações aplicáveis a emissoras de valores mobiliários publicamente negociados, (ii) as sanções penais por negociação de ações utilizando informação privilegiada e manipulação de preço, (iii) a proteção de acionistas minoritários, e (iv) os procedimentos para o licenciamento e supervisão das corretoras de valores e das bolsas de valores brasileiras.

Aquisição e Cancelamento de BDRs por Investidores Residentes

A aquisição de BDRs será permitida aos investidores, conforme definido em regulamentação vigente, publicada pela CVM. As instituições intermediárias deverão, como condição à aquisição de BDRs, comprovar o enquadramento do investidor e a compatibilidade do investimento.

Para a liquidação financeira da aquisição das Ações Representadas no exterior, o Investidor deverá celebrar contrato de câmbio e remeter os recursos necessários de acordo com a regulamentação cambial e legislação aplicável à corretora contratada pelo Investidor no exterior. O Investidor será única e exclusivamente responsável pela liquidação financeira de tal aquisição e pela prática de todos os atos

necessários à remessa de referidos recursos ao exterior nos termos da regulamentação cambial e legislação aplicável.

Os recursos provenientes da alienação das Ações Representadas no exterior poderão ser repatriados, nos termos da regulamentação cambial e dos procedimentos de conversão ou remessa de moedas e valores estabelecidos pelo BACEN.

Aquisição e Cancelamento de BDRs por Investidores Não Residentes

Os BDRs somente poderão ser adquiridos por Investidores Não Residentes amparados pela Resolução CMN 4.373 e pela Instrução CVM 560, conforme alteradas, e que estejam qualificados como Investidores Autorizados.

O Investidor Não Residente será única e exclusivamente responsável pelo cumprimento da Resolução CMN 4.373, da Instrução CVM 560 e da legislação e regulamentação aplicáveis.

Aspectos Tributários

Para fins tributários no Brasil, o investimento nos BDRs representa (i) investimento em títulos de renda variável negociados em bolsa de valores, para efeitos de tributação do ganho de capital apurado na alienação dos BDRs; e (ii) investimento realizado no exterior por residentes ou domiciliados no Brasil, para efeitos de tributação dos rendimentos pagos pela Companhia emissora das Ações Representadas e do ganho de capital apurado na alienação das Ações Representadas no exterior, na hipótese de cancelamento do BDRs. Qualquer alteração à legislação aplicável pode alterar as consequências tributárias do investimento nos BDRs.

Todas as distribuições de dividendos ou capital (ou equiparáveis) referentes às Ações Representadas poderão estar sujeitas a imposto de renda retido na fonte, na jurisdição em que tenha sede a Companhia e/ou na jurisdição em que sejam negociadas as Ações Representadas, à alíquota vigente no momento do pagamento. Portanto, tais valores, quando distribuídos aos Investidores no Brasil, serão distribuídos líquidos de tal retenção.

O Investidor informará o Depositário, por escrito, sobre seu regime tributário, e tal informação será repassada pelo Depositário à B3. O Investidor assumirá responsabilidade por tais informações e não caberá ao Depositário ou ao Custodiante informar qualquer Investidor a respeito de qualquer isenção, restituição ou compensação de tributos aplicável a um Investidor com base nas leis da jurisdição em que tenha sede a Companhia e/ou da jurisdição em que sejam negociadas as Ações Representadas, conforme o caso, ou com base nas leis do Brasil. Cada Investidor obterá por sua conta e risco o aconselhamento necessário para determinar se é elegível a qualquer benefício desta natureza, e será responsável pelo cumprimento de quaisquer formalidades e condições para a obtenção de qualquer isenção, restituição ou compensação de tributos.

O Depositário e o Custodiante não tomarão qualquer medida junto a autoridades fiscais para fins da obtenção de qualquer isenção, restituição ou compensação de tributos, e não assumem qualquer responsabilidade pela obtenção, ou não, de qualquer isenção restituição, compensação ou outro benefício pretendido pelo Investidor.

Sem prejuízo do disposto acima, o Investidor que julgue ter direito a situação de benefício fiscal ao investir nas Ações Representadas por meio de BDRs, por se tratar de uma entidade governamental, o mesmo deverá entrar em contato com o Depositário para efetivação dos procedimentos específicos junto à autoridade fiscal dos Estados Unidos.

Os Investidores serão responsáveis pelo cumprimento de suas obrigações tributárias relativas aos BDRs e às Ações Representadas, inclusive, conforme o caso, quanto à prestação de informações para as autoridades no Brasil, nos Estados Unidos ou em outras jurisdições. Recomenda-se aos Investidores interessados nas Ações Representadas ou BDRs que consultem seus próprios advogados e assessores fiscais, que poderão lhes prestar assessoria específica levando em conta sua situação particular.

LIMITAÇÕES À RESPONSABILIDADE DO DEPOSITÁRIO

Sem prejuízo de outras limitações contidas neste Descritivo Operacional:

O Depositário não fez qualquer verificação e não assume qualquer responsabilidade em relação à validade de qualquer Ação Representada ou quanto à legalidade de sua aquisição pelo Investidor e depósito junto ao Custodiante. Ao adquirir uma Ação Representada e depositá-la junto ao Custodiante, o Investidor estará automaticamente declarando e assegurando ao Depositário que

Tal Ação Representada é de sua propriedade e está livre e desembaraçada de qualquer ônus;

Não há qualquer dispositivo legal aplicável ao Investidor que possa afetar adversamente sua capacidade de efetuar o depósito de tal Ação Representada junto ao Custodiante e adquirir o correspondente BDR; e

Quaisquer autorizações societárias ou governamentais necessárias a tais transações foram devidamente obtidas e estão em vigor.

Segundo a regulamentação aplicável, o Depositário deve ser ativo e diligente na preservação dos interesses dos Investidores na hipótese de ações de reparação de prejuízos existentes na jurisdição do mercado reconhecido. Para tanto, o Depositário poderá basear-se, a seu exclusivo critério, no aconselhamento de seus assessores, inclusive assessores legais, para fins da tomada, ou não, de qualquer medida, não sendo responsável por determinar se qualquer medida a ser tomada em relação à Companhia ou às Ações Representadas é legal, adequada ou desejável. Caso o Depositário, a seu exclusivo critério, determine ser ou poder ser ilegal, inadequada ou excessivamente onerosa a prática ou não de determinado ato, o Depositário poderá proceder conforme determinar mais apropriado a seu exclusivo critério. Ao adquirir BDR no Brasil, o investidor deve considerar que não há garantia de que poderá iniciar ou aderir a quaisquer ações judiciais, procedimentos arbitrais ou administrativos, no Brasil ou no exterior, relacionados ao BDR, às ações subjacentes ao BDR, ao emissor estrangeiro que as emitiu ou aos respectivos administradores e acionistas, inclusive para reparação de eventuais prejuízos envolvendo falhas informacionais, ilícitos de mercado, violação de deveres fiduciários da administração ou quaisquer outros. O investidor deverá considerar, ainda, que o Depositário não tem obrigação de iniciar ou aderir a quaisquer ações judiciais, procedimentos arbitrais ou administrativos, no Brasil ou no exterior, nos termos mencionados anteriormente, nem há a garantia de que possa fazê-lo.

O Investidor será responsável por quaisquer tributos ou outros encargos governamentais devidos sobre os BDRs e deverá arcar com todos os tributos relativos às Ações Representadas.

O Depositário não terá qualquer obrigação ou responsabilidade por qualquer ação ou omissão de qualquer Investidor com relação às leis ou regulamentações brasileiras relativas a investimentos estrangeiros no Brasil ou investimentos brasileiros no exterior, com relação ao resgate ou à venda de Ações Representadas, incluindo, mas não se limitando a, quaisquer falhas no cumprimento de requisitos de registro do investimento em conformidade com os termos de quaisquer leis ou regulamentações brasileiras aplicáveis, ou quaisquer falhas em relatar as transações em moeda estrangeira ao BACEN, conforme o caso.

Cada Investidor será responsável pela omissão ou pelo fornecimento de quaisquer informações falsas, referentes às operações realizadas no âmbito do Programa, à CVM, ao BACEN à Secretaria da Receita Federal ou qualquer outra autoridade brasileira ou de qualquer outra jurisdição.

O Depositário em hipótese nenhuma será responsável por qualquer restrição imposta a qualquer tempo por qualquer autoridade, inclusive o BACEN, em qualquer jurisdição, inclusive nos EUA e/ou no Brasil, quanto à conversão ou remessa de moedas e valores.

O investimento nos BDRs e nas Ações Representadas envolve riscos, devendo os Investidores, antes de qualquer decisão de investimento, avaliar cuidadosamente os riscos aplicáveis à Companhia, às Ações Representadas, aos Estados Unidos, aos mercados de atuação da Companhia e aos mercados onde são negociados as Ações Representadas e os BDRs. O preço de mercado das Ações Representadas e dos BDRs poderá flutuar de modo significativo por diversos motivos, inclusive por motivos não relacionados ao desempenho da Companhia. Nesse sentido, o preço de negociação das Ações Representadas e dos BDRs poderá cair consideravelmente e os Investidores poderão perder todo ou parte de seu investimento nos BDRs.

Não existe atualmente um mercado público ativo para os BDRs. Não é possível prever até que ponto o interesse de investidores nos BDRs levará ao desenvolvimento de um mercado ativo para sua negociação no Mercado de Bolsa ou quão líquido será tal mercado. Tais características de mercado podem limitar substancialmente a capacidade dos Investidores de venderem seus BDRs a preços satisfatórios e no momento desejado.

Quaisquer informações contidas neste Descritivo Operacional relativas à Companhia são informações obtidas com base em informações disponíveis ao público, e não há qualquer garantia ou declaração, implícita ou expressa, por parte do Depositário ou da Companhia, de que tais informações estão corretas ou atualizadas.

ANEXO I

FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DO PROGRAMA

I. IDENTIFICAÇÃO DA COMPANHIA	
Denominação Social:	Denali Therapeutics Inc
Sede:	161 Oyster Point Blvd. - South San Francisco, CA, 94080 - USA
País de Origem:	Estados Unidos da América
Código ISIN da Ação Representada:	US24823R1059
Código da Ação Representada:	DNLI
Tipo da ação Representada:	Ações Ordinárias
Setor de Atuação:	Pacífico Asiático, Ex Japão
Site na Internet:	www.denalitherapeutics.com
Bolsa de Valores da Ação Representada:	NASDAQ
Restrições à Negociação conforme § 4º do art. 5º da ICVM 332:	Sem Restrições
Orgão Regulador do País de Origem:	U.S. Securities and Exchange Commission (signatária do Memorando Multilateral de entendimento da Organização Internacional das Comissões de Valores - IOSCO)

II. DESCRIÇÃO DOS BDRs	
Código ISIN:	BRD2NLBDR008
Código de Negociação:	D2NL34
Relação BDR x Ação Lastro:	5 : 1
Restrições à Negociação:	Negociação dos BDRs é permitida aos investidores definidos em regulamentação vigente, publicada pela CVM.
Registro do Programa na CVM:	CVM/SRE/BDR/2022/00029

III. IDENTIFICAÇÃO DA INSTITUIÇÃO DEPOSITÁRIA	
Denominação Social:	Banco B3 S.A.
CNPJ:	00.997.185/0001-50
Site na Internet:	www.bancob3.com.br
Diretor Responsável pelo Programa:	Gustavo Peres de Carvalho
Contato:	+55 11 2565-4431 / 6218 / 6228 / 4328 bdr_banco@b3.com.br

IV. IDENTIFICAÇÃO DO CUSTODIANTE	
----------------------------------	--

Denominação Social:	Citibank, N.A.
Sede:	388 Greenwich Street, 14th floor New York, NY, 10013
Site na Internet:	https://www.citibank.com/tts/

V. CONTRATO DE CUSTÓDIA

Link:	http://www2.bmfbovespa.com.br/bancob3/pt-br/documentos.html
--------------	---

ANEXO II

ENCARGOS RELATIVOS AO PROGRAMA

Emissão e Cancelamento:

Custo fixo de USD 15.00 por operação, somado ao cálculo da tabela do custo percentual incremental sobre o valor financeiro de cada operação.

O valor financeiro de cada operação será calculado pela quantidade BDR multiplicada pelo preço de fechamento em BRL do último pregão disponível do BDR ou o último preço de fechamento em USD disponível do Ativo Lastro do programa, o que for mais recente, respeitando a paridade BDR por Ativo Lastro do programa. Quando houver preço dos dois ativos (BDR e ativo lastro) será utilizado o preço de fechamento do BDR.

O custo percentual será calculado de forma incremental onde, o valor financeiro total da operação será desmembrado entre as faixas apresentadas na tabela abaixo aplicando-se o respectivo percentual:

Valor Financeiro da operação (valores em R\$)		Custo Percentual
0	1.000.000	0,10%
1.000.000,01	2.500.000	0,08%
2.500.000,01	5.000.000	0,06%
5.000.000,01	10.000.000	0,04%
Acima de 10.000.000		0,02%

Pagamento de Dividendos e outras Distribuições em Dinheiro

3% do valor total a ser distribuído, após dedução de taxas e impostos devidos no exterior e conversão dos valores em Dólares para Reais.

Eventos Corporativos que impliquem a emissão ou venda de Ações Representadas (ou equivalentes), incluindo, sem limitação, aumentos de capital, bonificação ou desdobramento, ou adesão à oferta pública de aquisição

R\$ 0,10 (dez centavos de Real) por BDR emitido, sendo este valor corrigido pelo IGP-M a partir do 3º (terceiro) ano a contar do registro do Programa junto à CVM e B3.

Observações Adicionais:

A taxa de câmbio a ser utilizada para a conversão dos valores em Dólares acima mencionados será a cotação de venda da PTAX800 do dia anterior ao evento que gerou o encargo, conforme divulgado pelo BACEN.

Os preços utilizados para o cálculo serão extraídos das fontes disponíveis no mercado (Terminal Bloomberg ou qualquer outra fonte de dados disponível).

O custo de emissão e/ou cancelamento, a critério do depositário, pode ser modificado durante o curso do Programa, com aviso prévio de 30 dias.

Os encargos deverão ser pagos em moeda local (BRL – Reais) diretamente ao Depositário no Brasil, previamente a cada evento de emissão e/ou cancelamento.

OPERATIONAL DESCRIPTION OF NON-SPONSORED PROGRAM CERTIFICATES ISSUE OF DEPOSIT OF SECURITIES

Banco B3 SA, in the capacity of depositary institution (the “Depositary” or “Banco B3”) has established an non-sponsored program of Level 1 Depositary Certificates of Securities - Brazilian Depositary Receipts (“BDRs” and the “Program”), to be listed on the Stock Market managed by B3 S.A. - Brazil, Bolsa, Balcão (“B3”), under the terms of the Securities and Exchange Commission (“CVM”) No. 332, of April 4, 2000, and other applicable legal and regulatory requirements.

BDRs will represent shares **Common Stock** issued by **Denali Therapeutics Inc** (“Company”), traded at **NASDAQ** under the symbol “**DNLI**” (“Represented Shares”). The identification Form included in Attachment I contains further information about the company and the shares represented (“Identification Form”).

Each **1** represented share will support the issuance of **5** BDR(s), as indicated on the identification form.

BDRs (i) will be issued by the Depositary, (ii) will be in nominative and book-entry form, (iii) will be level I non-sponsored type; and (iv) will be registered for trading on the B3-administered stock market, as provided for in the regulation for listing issuers and admission to Securities Trading and in the B3 issuer Manual: Regulation².

The acquisition of BDRs will be allowed to investors, as defined in current regulations, published by CVM. The intermediary institutions must, as a condition of BDRs acquisition, prove the investor's framework and the compatibility of the investment.

Without prejudice to the above, BDRs may be acquired by investors not resident in Brazil, provided that (i) they meet the registration requirements of CVM Instruction No. 560, of March 27, 2015, and CMN Resolution No. 4,373, of September 29, 2014.

This operational description is not, and should not be considered, a BDRs public offer or of the shares represented in Brazil, the United States of America or any other jurisdiction.

The program and the BDRs have not been and will not be registered with the Securities and Exchange Commission under the terms of the U.S. Securities Act of 1933.

The program was previously submitted to CVM and registered under nº **CVM/SRE/BDR/2022/00029**. The company is exempted from registration with CVM under CVM Instruction 332.

The registration of this program is not a guarantee, by CVM and/or B3, of the veracity of the information provided or judgment on the quality of the company or on the BDRs.

As it is a company not registered with CVM and subject to accounting standards and legislation different from those in force in Brazil, investors should assess the risks themselves before trading with BDRs.

² Available at: www.b3.com.br > Regulation > Regulation and Manuals > Listing > Issuer Manual.

DEPOSITARY



Operational description updated in February 2023.

DEFINITIONS

The terms indicated below shall have the meaning assigned to them for the purposes of this operational description.

Represented Shares: Shares issued by the company and represented by BDRs, according to the Identification Form which is part of Attachment I to this Operational Description.

BACEN: Central Bank of Brazil.

BDR: Brazilian Depositary Receipt, or certificate of deposit of securities issued by the Depositary according to the Program.

Level I BDR: Brazilian Depositary Receipt, or level I certificate of deposit of securities, pursuant to Article 3, § 2, of CVM Instruction 332.

B3: B3 S. A. - Brazil, Bolsa, Balcão

Brazil or country: Federative Republic of Brazil.

CMN: National Monetary Council.

Company: Denali Therapeutics Inc

Custody Contract: Custody Contract entered between the Depositary and the Custodian on 06/15/2018.

Custodian: Citibank, N. A., financial institution headquartered in New York City, New York State, at 388 Greenwich Street, 14th floor, United States of America, in the capacity of custodian institution of the shares represented.

CVM: Securities and Exchange Commission.

Depositary: Banco B3 S.A.

Operational Description: This Operational Description of the non-sponsored Program for Issuing Certificates of Securities Deposit.

Business Day: Any day except (i) Saturdays and Sundays; or (ii) bank holidays in the cities of São Paulo and/or New York (due to limitation for transfer of assets in the U.S. market).

Disposal right: Any corporate right inherent in a Represented Share that can be independently disposed, such as a subscription or preference right in the subscription, but not including any right of joint sale (tag along).

US dollar (s), dollar (s) or US\$: Official currency of the United States.

United States or USA: United States of America.

PGI - M: General Index of Market Prices, disclosed by Getúlio Vargas Foundation

Custodian institution: the institution responsible for the custody of titles and securities on behalf of investors who are investment funds or non-resident investors.

Intermediary Institution: Securities and exchange broker authorised by CVM to execute BDRs trading orders on behalf of investors.

CVM Instruction 560: CVM Instruction No. 560 of March 27, 2015.

CVM Instruction 332: CVM Instruction No. 332 of April 4, 2000.

Investors: any investor who acquires a BDR included in the program.

Non-resident investors: investor, individual or collective, natural or legal persons, funds or other collective investment entities, with residence, registered office or domicile abroad

Resident investors: investors who are resident or domiciled in Brazil, as defined by applicable Brazilian law.

Stock Corporations Act: Law No. 6,404 of December 15, 1976.

Securities and Exchange Market Act: Law No. 6.385, of December 07, 1976.

Manual: B3 Issuer Manual.

Stock Market: Stock Market managed by B3.

NASDAQ: Stock exchange where the underlying asset is traded.

Accounting practices adopted in Brazil: accounting principles and practices generally adopted in Brazil, in accordance with the Stock Corporations Act, standards and instructions of CVM and, in relation to financial institutions, the accounting standards for financial institutions established by BACEN.

Program: The non-sponsored program for issuing certificates of securities deposit which is the purpose of this operational description.

R\$, Real or Reais: Currency of Brazil.

Regulation: Regulation for listing Issuers and Admission of trading of B3 Securities.

CMN resolution 4.373: CMN Resolution No. 4.373 of September 29, 2014.

SEC: Securities and Exchange Commission.

Securities Act: Securities Act of 1933 of the United States of America.

IPE module: System for Sending Periodic and Eventual Information - CVM and B3 IPE.

US GAAP: Generally Accepted Accounting Practices in the United States of America.

DEPOSITARY

Banco B3 had its operations authorized by BACEN in January 2004. Since its creation, it has been an operational support tool for B3 and its participants, acting efficiently and transparently, integrated with its clients, so that each of them has a solution specifically designed for their business strategy and trading. Its activities ensure flexibility to participants' businesses and are continuously focused on simplifying access to financial and capital markets, ensuring efficiency and automation to the services provided.

CUSTODIAN

Citi Global Custody, a member of the Global Transaction Services segment, has more than \$15 trillion in assets under custody, a result obtained through the wide range of services offered. Its proprietary network, covering 60 markets worldwide, allows them to combine deep knowledge of local markets, while the regional and processing service centers allow them to offer excellence in quality and execution, as well as personalized services for Citi clients. This award-winning combination makes Citi the choice for several financial institutions and companies around the world.

Custody services for the represented shares are provided through Citibank N. A., headquartered in New York, United States. Additional information can be obtained on the website:

https://www.citigroup.com/citi/about/institutional_business.html#section3.

A B3

B3 is an open company registered with CVM, which has as its corporate purpose, among others:

(i) administration of organized titles and securities markets, ensuring the organization, operation and development of free and open markets for the trading of any kind of securities or contracts that have as a reference or have as purpose financial assets, indexes, indicators, rates, merchandise, currencies, energy, transport, commodities and other property or rights directly or indirectly related to such assets, in cash or future settlement modalities;

(ii) maintenance of environments or systems suitable for carrying out purchases and sale businesses, auctions and special operations involving securities, titles, rights and assets, on the exchange market and organized branch;

(iii) provision of registration, clearing and settlement of physical and financial services, through an internal body or company specially constituted for this purpose, assuming or not the position of central counterparty and guarantor of the final settlement, in accordance with the current legislation and its own regulations.

Additional information can be found on the page www.b3.com.br.

Company Financial Information

The company's financial statements are prepared in accordance with **US GAAP**, which differs in relevant aspects from the accounting practices adopted in Brazil. The company does not prepare or publish financial statements in accordance with the accounting practices adopted in Brazil.

Information About BDRs and the Market

BDRs shall correspond to the represented shares held on deposit by the custodian, in the proportion indicated on the Identification Form.

There are differences between holding Represented Shares and holding BDRs.

The rights inherent to the Represented Shares shall be governed by the Company's constitutive documents and the laws of the jurisdiction in which the Company is headquartered, in this case, the United States of America, and by the laws of the jurisdiction in which the Represented Shares are admitted to trading, in the case, also the United States of America.

BDRs certificates as well as their rights will be governed by Brazilian laws and regulatory provisions.

SUMMARY OF BDRs MAIN CHARACTERISTICS

This summary does not contain all the information that may occasionally be considered important for the decision of potential investors. Detailed information is available in the legislation and regulations in force and applicable to BDRs, especially CVM Instruction 332 and CVM Instruction No. 480/2009.

BDRs Record book, BDRS ownership and negotiation

BDRs will always be issued and cancelled, as the case may be, by posting in the BDRS record book maintained by the Depositary.

BDR record book will record all BDRs issued on behalf of B3, in the capacity of their fiduciary owner.

Transfers of BDRs will not be admitted when: (i) carried out privately; (ii) carried out in a trading environment other than the stock market; and (iii) carried out in a settlement and custody environment other than B3.

BDRs ownership and quality of Investor for the purposes of this Operational Description are presumed by the registration of the cadastral identification of the holder of the BDRs (or of the custodian institution, as the case may be) in the records of B3, and are proved by means of the custody statement issued by it.

BDR Issue

BDRs will be issued by the Depositary in Brazil after (i) confirmation by the Custodian of the receipt in deposit of the corresponding amount of shares represented free and cleared of any charges, costs, encumbrances or preferences of any kind; and (ii) proof of payment of (a) the charges due for the provision of the respective service and (b) eventual taxes.

The volume of Represented Shares deposited with the Custodian for the issuance of BDRs should be sufficient for the issuance of one or more whole BDRs, observing the proportion between BDRs and Shares

Represented described in the Identification Form. No BDRs representing a fraction of the number of Represented Shares indicated in the Identification Form will be issued.

The investor in Brazil may, at any time, request an Intermediary Institution to request a foreign broker to purchase the Shares Represented abroad in sufficient volume to issue one or more BDRs. For the financial settlement of the acquisition of the Shares Represented abroad, the investor must enter into an exchange agreement, whose closing must be carried out in accordance with the conversion or remittance procedures established by BACEN, together with the brokerage note proving the purchase of the shares represented abroad.

BDR Cancellation

Investors may, at any time, request the cancellation of one or more BDRs upon instruction to the Intermediary Institution (or, as the case may be, the Custodian Institution) to request the Depositary to cancel the BDRs.

If each share represented by such BDR has supported the issuance of more than one BDR, cancellation processing will only be possible when the request is made in relation to a number of BDRs representing an entire number, and not by fraction, of represented shares.

If the BDR is supported by more than one Represented Share, its cancellation will cover all Represented Shares that support it.

The resources from the disposal of the Shares Represented abroad may be repatriated, and the procedures for conversion or remittance of currencies and values established by the exchange regulations must be observed.

BDR Issue Uncovered

In any case, BDRs will be issued without the respective confirmation by the Custodian, the receipt on deposit of the corresponding amount of shares represented free and cleared of any charges, cost, encumbrances or preferences of any kind.

Dividends and Other Cash Distributions

The dividends will be (i) paid by the Company to the depositary in dollars; and (ii) converted into Reais by the depositary in accordance with the conversion or remittance procedures established by the foreign exchange regulations.

The transfer of the securities must be formalized through an exchange contract, in accordance with BACEN's exchange regulations, using the market rate applied when the exchange is closed. On the day of contracting the exchange, the Depositary will inform B3 of the amounts in Reais. There may occur an interval of up to five (5) business days between the date on which the Depositary receives payment of the dividend or distribution abroad in dollars and the date on which the equivalent amount, in Reais, is distributed by the Depositary to B3. The exchange rate can fluctuate widely and abruptly between such dates. Under no circumstances shall the Depositary be liable for any losses arising from such exchange rate change.

Received by the depositary, the amounts in Reais will be transferred to B3, in the capacity of fiduciary owner of the BDRs and the only one to be ranked in the BDRs record book. After such transfer, B3 will carry out the transfers of the cash distribution to the investors listed in its records.

Payments will be proportional to the number of shares represented object of the BDRs and will only be made in Reais and whole cents. Payments made by the company and the Depositary shall be net of any taxes withheld at source.

Shares Distribution

In the event of distribution of shares as a bonus or split, among others, the Depositary will issue new BDRs corresponding to these new Represented Shares deposited with the Custodian and will credit them to B3's account so that B3 will credit them to the respective Investors included in its records.

Only full BDRs will be issued by the Depositary, therefore, the issue of fractional BDRs is not allowed.

In case of fractions, the Depositary shall group such fractions and issue the corresponding BDRs, observing the proportion between BDRs and Represented Shares described in the Identification Form.

Such BDRs will be put up for auction at B3, with the amount resulting from the auction credited proportionately to each Investor registered in B3's records, observing, for this purpose, the same procedures provided for in relation to cash payments (check "Dividends and Other Cash Distributions" above).

Payments made by both the company and the Depositary will be net of any taxes withheld at source.

Other Distributions

The Depositary shall endeavour to transfer to investors any and all other distribution in property (and not in cash) arising from the represented shares deposited with the custodian to the maximum extent permitted by law. For this purpose, the Depositary will rely, in his sole discretion, on the advice of his legal advisors but shall not, however, and under no circumstances, be responsible for determining the legality of any measure proposed for this purpose.

Amendments that affect Represented Shares

Any measure that affects or may affect the Represented Shares - including, but not limited to spin-off, incorporation, reorganization, merger, consolidation or sale of all (or substantially all) the Company's assets - shall be reflected in the BDRs, to the maximum extent permitted by law. For this purpose, the Depositary may rely, in his sole discretion, on the advice of his legal advisors but shall not, however, and under no circumstances, be responsible for determining the legality of any measure proposed for this purpose.

In the event of a reverse stock split that results in a split of the Represented Shares subject to a BDR, the Depositary shall group such fractions and issue the corresponding BDRs, observing the ratio between BDRs and Represented Shares described in the Identification Form. Such BDRs must be put up for auction at B3, with the proceeds from the auction credited proportionately to each Investor registered in B3's records, observing, for this purpose, the same procedures provided for in relation to cash payments (check "Dividends and Other Cash Distributions" above).

Payments made by both the company and the Depositary will be net of any taxes withheld at source.

In the event of a split of Represented Shares, the corresponding BDRs will represent the number of Represented Shares resulting from the split corresponding to each Represented Share previously purpose of the BDR.

Voting Exercise

In cases where the Depositary exercises the voting rights of the Represented Shares, he shall do so in the manner instructed by the BDR holders whenever the contracts relating to the program permit it, or in the best interest of the BDR holders, when such contracts prevent the vote they instructed.

Rights Subject to Disposal

In the event of receipt of disposable rights generated by any corporate events, including, but not limited to subscription operations, considering the cases in which such event is not extended to the BDR program, the Depositary will make the best efforts to promote the sale of such right that can be sold on the stock exchange where it is traded, or, if possible and permitted by applicable regulation, outside the trading environment, provided that at market value, the amount from the sale being credited proportionately to each Investor registered in the B3 records, observing the same procedures provided in relation to cash distributions (check "Dividends and Other Cash Distributions" above).

Market Provision of information

The Depositary shall disclose to investors, upon submission to B3 by the IPE module, in the language of the country in which the represented shares are admitted to trading, the information that the issuing company is obliged to disclose in its home country and in the country in which the represented shares are admitted to trading until the opening of the trading day following that of its original disclosure.

In the same language, the following information will also be disclosed:

- I - relevant facts and market communications;
- II - notice of availability of the financial statements in the country of Origin; III-notice for convening meetings of the represented shares;
- IV - notices to the holders of the represented shares;
- V - resolutions of the board of directors assemblies and meetings, or of corporate bodies with equivalent functions, in accordance with the legislation in force in the issuer country of origin of the represented shares; and
- VI - financial statements of the company, without the need for conversion into reais or reconciliation with the accounting standards in force in Brazil.

The above information will be disclosed in Brazil until the opening of the trading day following its original disclosure.

In addition to such disclosures, the Depositary will disclose to investors, by sending to B3 by the IPE module, in Portuguese, communications related to the following corporate events:

- Cash distributions, such as dividend payments, cash bonuses and other income;
- Distributions in shares or other securities or rights, such as those resulting from bonus, split, reverse split, split or merger;
- The issue of shares or other transferable securities or rights related to the represented shares; and
- The redemption or conversion of shares or reduction of capital.

Such information will be available to investors at the following electronic address: B3 (<http://www.b3.com.br>) > Products and Services > Variable Income > BDRS > Non-Sponsored BDRs > Listed Non-Sponsored BDRs.

The Depositary will inform, by the IPE module, according to the standardized form model established by B3, any corporate event that implies change of the form of trading of the BDR, no later than 03:00 P.M. of the previous business day on which such amendment occurs.

Investors may access the full content of such information on the company's website at the following address: **www.denalitherapeutics.com**. In the event of amendment, the Depositary shall disclose 'market notice'.

In addition to the provisions above, any corporate event involving amendment in the form of BDRs trading will be disclosed exclusively through the IPE module. Such informations will be available at the following address: <http://www.b3.com.br> > Products > Variable income > BDRS > Not sponsored BDRS.

Finally, the Depositary must monitor the information provided by the Company, alerting market participants to situations of delay in the disclosure of information.

Program-Related Charges

The Program is subject to the charges described in Attachment II to this Operational Description.

Program Modification or Termination

- The Depositary may amend the terms of the Program upon written notice to B3 and Investors at least 30 days in advance, through B3's communication systems, and provided that the provisions of CVM Instruction 332 are observed.
- In the event of a Program being canceled, the Depositary shall immediately inform B3 of the procedure to be adopted and, if applicable, grant a maximum period of 30 days for investors to respond to such procedure. The Depositary shall offer at least one of the procedures listed below:
 - Sale of Shares Represented on a stock exchange that are traded and receipt of the result of the sale by the Investor in Brazil, in local currency;
 - Transfer of Represented Shares to a custody account abroad, to be indicated by the Investor to the Depositary; or
 - Another procedure, according to the specific situation that determined the cancellation of the registration of the program, subject to B3's prior approval.

The Custodian and the Custody Contract

The Custody Contract regulates the rights and obligations of the custodian in relation to the custody of the represented shares, and is available at the Depositary's headquarters, as well as at its Internet address. The Represented Shares will be held in custody in a Depositary account held with the Custodian. In the Custody Contract, the Custodian assumes the obligation to guard the Represented Shares and to comply with certain procedures in relation to receipts, distributions and other facts and acts related to the Represented Shares. The Depositary assumes, among others, the obligation to remunerate the Custodian for the services provided under the terms of the Custody Contract.

The represented shares deposited with the custodian are not and will not become subject to any rights, charges, costs or encumbrances of any kind in favor of the custodian, with the exception of a claim for payment for the custody of the represented shares.

The Depositary and the Custodian do not have and will not have any ownership rights in the Represented Shares, and it is certain that the Custodian only holds the Represented Shares for the exclusive benefit of the Investors.

B3 Regulations and BDR Trading

The trading of BDRs on the Stock Exchange Market will comply with the Regulations for Listing Issuers and Admission to Trading of Securities and the B3 Issuer's Manual.

These documents are available on the B3 web pages at: www.b3.com.br, more specifically, in the following locations:

[Regulation > Regulations and Manuals > Normative Structure \(On the Structure\) > Listing](#)

- Regulation for Listing and Admission to Trading;
- Issuer Manual.

Investors are recommended to read such documents.

Brazilian Securities Market Regulation

The CVM is responsible for regulating and inspecting the Brazilian capital market, under the terms of the Securities Market Act and the Stock Corporation Act.

BACEN and CMN are responsible for regulating and inspecting CVM activities, granting authorization for the constitution and operation of securities brokers, and regulating foreign investments and foreign exchange operations, in accordance with the provisions of the Securities Market Act and Act 4,595.

Such laws, together with other standards and regulations, determine, among others, (i) the disclosure requirements applicable to issuers of publicly traded securities, (ii) the criminal penalties for trading shares using privileged information and price manipulation, (iii) the protection of minority shareholders, and (iv) the procedures for licensing and supervision of stock brokers and Brazilian stock exchanges.

Acquisition and Cancellation of BDRs by Resident Investors

The acquisition of BDRs will be allowed to investors, as defined in current regulations, published by CVM. The intermediary institutions must, as a condition of BDRs acquisition, prove the investor's framework and the compatibility of the investment.

For the financial settlement of the acquisition of the Represented Shares abroad, the Investor must enter into an exchange contract and remit the necessary funds in accordance with the exchange regulations and legislation applicable to the brokerage firm hired by the Investor abroad. The investor shall be solely and exclusively responsible for the financial settlement of such acquisition and for the practice of all acts necessary for the transfer of such resources abroad in accordance with the applicable foreign exchange regulations and legislation.

The proceeds from the sale of Represented Shares abroad may be repatriated, under the terms of exchange regulations and procedures for converting or remitting currencies and amounts established by BACEN.

Acquisition and cancellation of BDRs by non-resident investors

BDRs may only be acquired by non-resident investors supported by CMN resolution 4.373 and CVM 560 Instruction, as amended, and who are qualified as authorized investors.

The Non-Resident Investor will be solely and exclusively responsible for complying with CMN Resolution 4,373, CVM Instruction 560 and applicable laws and regulations.

Tax Aspects

For tax purposes in Brazil, investment in BDRs represents (i) investment in variable income securities traded on the stock exchange, for the purposes of taxing the capital gain determined on the disposal of BDRs; and (ii) investment made abroad by residents or domiciled in Brazil, for the purpose of taxing the income paid

by the Company issuing the Represented Shares and the capital gain determined on the disposal of the Represented Shares abroad, in the event of BDRs cancellation. Any amendment to the applicable legislation may amend the tax consequences of investing in BDRs.

All distributions of dividends or capital (or similar) referring to the Represented Shares may be subject to income tax withheld at source, in the jurisdiction in which the Company is headquartered and/or in the jurisdiction in which the Represented Shares are traded, at the current rate at the time of payment. Therefore, such values, when distributed to investors in Brazil, will be distributed net of such retention.

The Investor will inform the Depositary, in writing, of its tax regime, and such information will be passed on by the Depositary to B3. The Investor will assume responsibility for such information and it will not be up to the Depositary or Custodian to inform any Investor about any exemption, refund or compensation of taxes applicable to an Investor based on the laws of the jurisdiction in which the Company and/or the jurisdiction has its headquarters in which the Represented Shares are traded, as the case may be, or based on the laws of Brazil. Each investor shall obtain at its own risk the necessary advice to determine whether it is eligible for any benefit of this nature, and shall be responsible for complying with any formalities and conditions for obtaining any exemption, refund or compensation of taxes.

The Depositary and the Custodian will not take any action with the tax authorities for the purpose of obtaining any exemption, refund or compensation of taxes, and assume no responsibility for obtaining, or not, any exemption, refund, compensation or other benefit intended by the Investor .

Without prejudice to the foregoing, the Investor who believes that he is entitled to a tax benefit situation when investing in the Represented Shares through BDRs, as it is a governmental entity, he must contact the Depositary to carry out the specific procedures with to the United States tax authority.

Investors will be responsible for complying with their tax obligations relating to BDRs and Represented Shares, including, as the case may be, regarding the provision of information to authorities in Brazil, the United States or other jurisdictions. Investors interested in the Represented Shares or BDRs are advised to consult their own lawyers and tax advisers, who will be able to provide specific advice taking into account their particular situation.

LIMITATIONS ON DEPOSITARY LIABILITY

Without prejudice to other limitations contained in this operational description:

The Depositary has not made any verification and does not assume any responsibility regarding the validity of any Represented Share or the legality of its acquisition by the Investor and deposit with the Custodian. By acquiring a represented share and depositing it with the Custodian, the Investor will automatically declare and assure the Depositary that

Such Represented Share is his property and is free and clear of any burden;

There is no legal arrangement applicable to the investor that could adversely affect its ability to deposit such represented share with the custodian and acquire the corresponding BDR; and

Any corporate or governmental authorizations required for such transactions have been duly obtained and are in effect.

According to the applicable regulations, the Depositary must be active and diligent in preserving the interests of the Investors in the event of actions to repair losses existing in the jurisdiction of the recognized

market. To that end, the Depositary may rely, in its sole discretion, on the advice of its advisors, including legal advisors, for the purpose of taking, or not, any action, and is not responsible for determining whether any action to be taken in relation to the Company or the Represented Shares is legal, adequate or desirable. If the depositary, in its sole discretion, determines whether or not the practice of a particular act is or may be unlawful, inappropriate or excessively burdensome, the Depositary may proceed as it deems most appropriate in its sole discretion. When acquiring BDR in Brazil, the investor must consider that there is no guarantee that it will be able to initiate or adhere to any legal, arbitral or administrative proceedings, in Brazil or abroad, related to BDR, the shares underlying BDR, the foreign issuer that issued them or the respective directors and shareholders, including for the purpose of repairing any damages involving information failures, market torts, breach of fiduciary duties of the administration or any others. The investor shall also consider that the Depositary has no obligation to initiate or adhere to any legal, arbitral or administrative proceedings, in Brazil or abroad, under the terms mentioned above, nor is there any guarantee that it can do so.

The Investor will be responsible for any taxes or other government charges due on the BDRs and shall bear all taxes related to the Represented Shares.

The Depositary shall have no obligation or liability for any action or omission by any Investor with respect to Brazilian laws or regulations relating to foreign investments in Brazil or Brazilian investments abroad, with respect to the redemption or sale of Represented Shares, including, but not limited to any failure to comply with investment registration requirements in accordance with the terms of any applicable Brazilian laws or regulations, or any failure to report transactions in foreign currency to BACEN, as the case may be.

Each investor will be responsible for the omission or supply of any false information, relating to the operations carried out within the scope of the program, to CVM, BACEN to the Internal Revenue Service or any other Brazilian authority or any other jurisdiction.

The Depositary shall in no event be liable for any restriction imposed at any time by any authority, including BACEN, in any jurisdiction, including the U.S. and/or Brazil, with respect to the conversion or shipment of currencies and securities.

Investment in the BDRs and the represented shares involves risks, and investors must, before any investment decision, carefully assess the risks applicable to the company, the represented shares, the United States, the operating markets of the company and the markets where the represented shares and the BDRs are traded. The market price of the represented shares and the BDRs may fluctuate significantly for several reasons, including for reasons not related to the company's performance. Accordingly, the trading price of the Represented Shares and the BDRs may drop considerably and Investors may lose all or part of their investment in the BDRs. There is currently no active public market for BDRs. It is not possible to predict the extent to which investor interest in BDRs will lead to the development of an active market for trading on the Stock Market or how liquid that market will be. Such market characteristics can substantially limit the ability of investors to sell their BDRs at satisfactory prices and at the desired moment.

Any information contained in this Operating Description relating to the Company is information obtained based on publicly available information, and there is no warranty or statement, implied or express, by the Depositary or the company that such information is correct or up-to-date.

ATTACHMENT I

PROGRAM IDENTIFICATION FORM

I. COMPANY IDENTIFICATION	
Company Name:	Denali Therapeutics Inc
HeadQuarters:	161 Oyster Point Blvd. - South San Francisco, CA, 94080 - USA
Country of Origin:	United States of America
ISIN code of the Represented Share:	US24823R1059
Code of the Represented Share:	DNLI
Type of represented share:	Common Stock
Sector of Activity:	Asia Pacific, Ex Japan
Website:	www.denalitherapeutics.com
Stock Exchange of the Represented Share:	NASDAQ
Restrictions on trading according to § 4 of art. 5 of ICVM 332:	Sem Restrições
Regulatory Body of the Country of Origin:	U.S. Securities and Exchange Commission (signatory to the Multilateral Memorandum of understanding of the International Organization of Securities commissions - IOSCO)

II. DESCRIPTION OF BDRs	
ISIN Code:	BRD2NLBDR008
Trading Code:	D2NL34
Parity BDR x Underlying Share:	5 : 1
Trading Restrictions:	Trading of BDRs is permitted to investors defined in current regulations, published by the CVM.
Program Resgistration on CVM:	CVM/SRE/BDR/2022/00029

III. IDENTIFICATION OF THE DEPOSITARY INSTITUTION	
Company Name:	Banco B3 S.A.
CNPJ:	00.997.185/0001-50
Website:	www.bancob3.com.br
Responsible Director of the Program:	Gustavo Peres de Carvalho
Contact:	+55 11 2565-4431 / 6218 / 6228 / 4328 bdr_banco@b3.com.br

IV. CUSTODIAN IDENTIFICATION	
------------------------------	--

Company Name: Citibank, N.A.
HeadQuarters: 388 Greenwich Street, 14th floor New York, NY, 10013
WebSite: https://www.citibank.com/tts/

V. CUSTODY CONTRACT
Link: http://www2.bmfbovespa.com.br/bancob3/pt-br/documentos.html

ATTACHMET II

PROGRAM-RELATED CHARGES

Issue and Cancellation:

Fixed cost of USD 15.00 per operation, added to the calculation of the incremental percentage cost table on the financial value of each operation.

The financial value of each operation will be calculated by the BDR amount multiplied by the closing price in BRL of the last available trading session of the BDR or the last closing price in USD available of the program's underlying asset, whichever is more recent, respecting the BDR parity per Active Support of the program. When there is a price of the two assets (BDR and support asset) the closing price of the BDR will be used.

The percentage cost will be calculated incrementally where, the total financial value of the operation will be dismembered between the ranges presented in the table below applying the respective percentage:

Financial value of the operation (values in R\$)		Percentage Cost
0	1,000,000	0.10%
1,000,000.01	2,500,000	0.08%
2,500,000.01	5,000,000	0.06%
5,000,000.01	10,000,000	0.04%
Above 10,000,000		0.02%

Payment of Dividends and other Cash Distributions

3% of the total amount to be distributed, after deduction of fees and taxes due abroad and conversion of dollar amounts into Reais.

Corporate events involving the issue or sale of represented (or equivalent) shares, including, without limitation, capital increases, bonus or unfolding, or adherence to the public offer for acquisition

Ten cents of Real (R\$ 0.10) per BDR issued, this value being corrected by the PGI-M from the third (3rd) year from the registration of the program with the CVM and B3.

Additional Observations:

The exchange rate to be used for the conversion of the aforementioned dollar amounts will be the PTAX800 sale quote of the day before the event that generated the charge, as disclosed by BACEN.

The prices used for the calculation will be extracted from the sources available on the market (Bloomberg Terminal or any other available data source).

The cost of issuance and/or cancellation, at the discretion of the depositary, may be modified during the course of the program, with 30 days notice.

Charges must be paid in local currency (BRL-Reais) directly to the depositary in Brazil, prior to each issue and/or cancellation event.