

DECRETO DEL DIRETTORE GENERALE - N. 186-DG del 07/03/2025 - Allegato Utente 1 (A01)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ASSIGNMENT AMENDMENT N.3</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>EMENDAMENTO N. 3 PER LA<br/>CESSIONE</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>TO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>DELLA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>CLINICAL STUDY AGREEMENT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>CONVENZIONE PER STUDIO<br/>CLINICO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Between</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Tra</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Syneos Health UK Limited</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Syneos Health UK Limited</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>and</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>e</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale<br/>dei Tumori”</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale<br/>dei Tumori”</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>(To be referred to collectively as the<br/>“Parties”)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>(da indicare collettivamente le “Parti”)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>and</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>e</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>PFIZER INC.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>PFIZER INC.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Pfizer Protocol n. B7461006</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Protocollo Pfizer n. B7461006</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>This Assignment Amendment #3 (“Amendment”) relates to the Clinical Study Agreement and is made between the original parties:</p> <p><b>Syneos Health UK Limited</b> (previously known as inVentiv Health Clinical UK Ltd) with registered office in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK, tax code and VAT no. GB806650142, through its attorney, Dr. Cassandra Scalabrelli, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC, with the</p> | <p>Il presente Emendamento n. 3 per la Cessione (“Emendamento”) si riferisce alla Convenzione per la Sperimentazione ed è stipulato tra le Parti originarie:</p> <p><b>Syneos Health UK Limited</b> (precedentemente nota come inVentiv Health Clinical UK Ltd), con sede legale in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF Regno Unito, n. Partita IVA GB806650142 in persona del Procuratore Dott.ssa Cassandra Scalabrelli, comprese le sue affiliate, sussidiarie, e specificamente la sua società madre Syneos Health, LLC, munito</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| powers to enter into this Agreement (“CRO”);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | di idonei poteri di firma del presente contratto (“CRO”);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| and<br><br><b>Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale dei Tumori”,</b> with registered in Via Giacomo Venezian, 1, 20133 Milan, Italy, tax code 80018230153 and VAT registration number 04376350155 in the person of his General Director, Dr. Luigi Cajazzo (original signatory), now Dr. Maria Teresa Montella, with the powers to enter into this Agreement; (“Institution”);                                                                                                                                       | e<br><br><b>Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale dei Tumori”,</b> con sede in Milano, Via Giacomo Venezian 1, C.F. n. 80018230153 e P. IVA n. 04376350155, nella persona del suo Direttore Generale, Dott. Luigi Cajazzo (firmatario originario), ora dott.ssa Maria Teresa Montella, munita di idonei poteri di firma del presente contratto, (“Istituto”);                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| and the duly appointed assignee:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | e il cessionario debitamente nominato:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>ICON Clinical Research Limited</b> headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, acting in the name and on behalf of <b>Pfizer Inc.</b> , Delaware Corporation headquartered in 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001, USA, authorized to these purposes pursuant to the powers of attorney granted on the May 23 2016 (“Pfizer”), responsible for signing this Amendment no. 3 and represented by Dr.Francesco Falcicchio with the powers to enter into this Agreement. | <b>ICON Clinical Research Limited</b> , con sede legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, che agisce in nome e per conto di <b>Pfizer Inc.</b> , Delaware Corporation, con sede legale 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001, USA, in forza di idonea delega conferita in data 23 maggio 2016, (“Pfizer”), incaricata per la sottoscrizione del presente Emendamento n. 3 e rappresentata dal dott. Francesco Falcicchio, munito di idonei poteri di firma del presente contratto. |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pfizer may transmit data to other affiliates of its group and to third parties operating on its name and behalf, including abroad, in countries outside the European Union only in compliance with the conditions set out in the articles. 44 et seq. of the GDPR. In this case Pfizer will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the                                                                                                                                             | Pfizer potrà trasmettere i dati ad altre affiliate del suo gruppo e a terzi operanti per suo nome e conto, anche all'estero, in Paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso Pfizer garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo e la                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| use and signing of the Standard Contractual Clauses (SCC) approved by the European Commission. Where Pfizer is based in a country which does not fall within the scope of application of European Union law and where the European Commission has decided that this country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to articles. 44 and 45 of the EU GDPR 2016/679, Pfizer and the Institute must apply adequate privacy protection measures to protect such Personal Information as required by the EEA, including, if deemed necessary, the compilation and signing of the SCC document (this last is not attached to this Amendment # 3). | sottoscrizione delle Standard Contractual Clauses (SCC) approvate dalla Commissione Europea. Ove Pfizer abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e qualora la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, Pfizer e l'Istituto dovranno applicare adeguate misure di tutela della privacy per proteggere tali Informazioni personali come richiesto dallo SEE, inclusa, se ritenuto necessario, la compilazione e la sottoscrizione del documento SCC (quest'ultimo non viene allegato al presente Emendamento n. 3). |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| The original agreement has the effective date of 25 October 2017 as most recently previously amended on 31 March 2022 ("Agreement").                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | L'originaria convenzione ha data di decorrenza dal giorno 25 ottobre 2017 come già recentemente emendata in data 31 marzo 2022 ("Contratto").                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| This Amendment # 3 is effective from the date of the last signature ("Assignment Date"); all Parties were already informed as of 20 September 2024.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Il presente Emendamento n. 3 è in vigore dalla data dell'ultima sottoscrizione ("Data di cessione"); tutte le Parti erano già informate alla data del 20 settembre 2024.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| WHEREAS, the original parties entered in to the Agreement to provide for the conduct of a clinical trial entitled:<br><br>"A Phase 3, randomized, open-label study of Lorlatinib (PF-06463922) monotherapy versus Crizotinib monotherapy in the first-line treatment of patients with advanced ALK-positive non-small cell lung cancer", ("Study"), to be conducted under the scientific responsibility of Dr. Nicoletta Zilembo, Medical Director of the s.c.                                                                                                                                                                                                   | PREMESSO CHE, le Parti originarie hanno stipulato la Convenzione in data 25 ottobre 2017 per consentire la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo:<br><br>"Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto su Lorlatinib (PF-06463922) in monoterapia rispetto a Crizotinib in monoterapia nel trattamento di prima linea di pazienti affetti da tumore polmonare non a piccole cellule ALK-positivo avanzato" ("Sperimentazione"), da condurre sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa                                                                                                                                                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Medical Oncology 1, directed by prof. Filippo de Braud (Principal Investigator) at the Institute pursuant to the Pfizer protocol identified above (“Protocol”).</p> <p>Effective March 31, 2022, Dr. Nicoletta Zilembo was replaced, due to retirement, by Dr. Roberto Ferrara, Medical Director at the s.c. Medical Oncology 1 of the Institute.</p> <p>Effective January 1, 2023, Dr. Roberto Ferrara has ceased his employment relationship with the Institute and has been replaced by Dr. Claudia Proto, Medical Director at the s.c. Medical Oncology 1 of the Institute.</p> | <p>Nicoletta Zilembo, Dirigente Medico presso la s.c. Oncologia Medica 1, diretta dal prof. Filippo de Braud (Sperimentatore Principale) presso l’Istituto ai sensi del protocollo Pfizer sopra identificato (“Protocollo”).</p> <p>A far tempo dal 31 marzo 2022, la dott.ssa Nicoletta Zilembo è stata sostituita, causa quiescenza, dal dott. Roberto Ferrara, Dirigente Medico presso la s.c. Oncologia Medica 1 dell’Istituto.</p> <p>A far tempo dal 1 gennaio 2023 il dott. Roberto Ferrara ha cessato il proprio rapporto di lavoro con l’Istituto ed è stato sostituito dalla dott.ssa Claudia Proto, Dirigente Medico presso la s.c. Oncologia Medica 1 dell’Istituto.</p> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| WHEREAS, based on a change in operating model, Pfizer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | PREMESSO CHE, sulla base di una modifica del modello operativo, Pfizer,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| as the sponsor of the Study has decided to assume full responsibility for the management and oversight of the Study and become a contracting party to the Agreement in place of CRO.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | in qualità di sponsor della Sperimentazione, intende assumersi la piena responsabilità per la gestione e la supervisione della Sperimentazione e di diventare parte contraente della Convenzione in sostituzione della CRO.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| WHEREAS, by separate agreement, Pfizer has engaged CRO as an independent contractor, to act on behalf of Pfizer for the purposes of payment administration for services performed described in the Agreement.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | PREMESSO CHE, mediante accordo separato, Pfizer ha incaricato la CRO in qualità di contraente indipendente, di agire per conto di Pfizer ai fini dell’amministrazione dei pagamenti per i servizi prestati descritti nella Convenzione.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| WHEREAS, the parties and Pfizer are jointly willing to amend sections of the Agreement and assign the Agreement from CRO to Pfizer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | PREMESSO CHE, le Parti e Pfizer intendono emendare le sezioni della Convenzione e cedere la Convenzione dalla CRO a Pfizer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| The Parties and Pfizer agree to the following modifications in the Agreement:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Le Parti e Pfizer concordano le seguenti modifiche alla Convenzione:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1. CRO with this amendment # 3 hereby unconditionally and irrevocably assigns and transfers to Pfizer all its rights, titles, interests, benefits, duties and obligations ( <b>“Rights and Obligations”</b> ) under the Agreement, except for payment administration for the services performed under the Agreement, which remains under the responsibility of CRO, with effect from the Effective Date. Pfizer with this Amendment # 3 accepts that all the Rights and obligations of the CRO established in the Agreement will be transferred to you, starting from the Effective Date of the transfer or 20 September 2024 ( <b>“Assignment”</b> ). | 1. La CRO con il presente Emendamento n. 3 assegna e trasferisce incondizionatamente e irrevocabilmente a Pfizer tutti i propri diritti, titoli, interessi, benefici, doveri e obblighi ( <b>“Diritti e obblighi”</b> ) ai sensi della Convenzione, fatta eccezione per l’amministrazione dei pagamenti per i servizi prestati ai sensi della Convenzione, che rimangono sotto la responsabilità della CRO, con effetto a partire dalla Data di decorrenza. Pfizer con il presente Emendamento n. 3 accetta che le vengano ceduti tutti i suddetti Diritti e obblighi della CRO stabiliti nella Convenzione, a partire dalla Data di decorrenza della cessione ovvero il 20 settembre 2024 ( <b>“Cessione”</b> ). |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 2. Pfizer represents and warrants that it will undertake all Rights and Obligations under the Agreement, except for payment administration for the services performed under the Agreement, which remains under the responsibility of CRO, and that it will perform them in accordance with the terms of the Agreement.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2. Pfizer dichiara e garantisce che si assumerà tutti i Diritti e gli obblighi previsti dal Contratto, fatta eccezione per l’amministrazione dei pagamenti per i servizi prestati ai sensi del Contratto, che rimarranno sotto la responsabilità della CRO, e che li eseguirà in conformità ai termini del Contratto.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Although no longer contracting party to the Clinical Study Agreement, CRO will still be authorized by Pfizer in writing, to perform funding as outlined under the article 4 and Attachment A of this CSA on behalf of Pfizer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Sebbene la CRO non sia più parte contraente della Convenzione per Sperimentazione, sarà comunque autorizzata da Pfizer per iscritto ad effettuare i pagamenti, come indicato all’articolo 4 nell’Allegato A della Convenzione per Sperimentazione per conto di Pfizer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. The Institution hereby consent to the assignment of CRO's rights, and transfer of duties and obligations to Pfizer, except for payment administration for the services This performed under the Agreement, which remains under the responsibility of CRO, until the Effective Date.                                                                                                                                                                                                                          | 3. L'Istituto con il presente Emendamento n. 3 acconsente alla cessione dei diritti della CRO e al trasferimento dei doveri e degli obblighi a Pfizer, fatta eccezione per l'amministrazione dei pagamenti per i servizi. La presente cessione viene effettuata ai sensi della Convenzione, che rimane sotto la responsabilità della CRO, fino alla Data di decorrenza della cessione.                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 4. As of the Effective Date of this Amendment, the parties agree to remove all references to the CRO in the Agreement and in the Attachments as appropriate, and replace all such references with references to Pfizer Pfizer is fully replacing CRO as contracting party in the Agreement, Attachments and any subsequent amendments thereto, except for article 4 of the Agreement and for Attachment A, Study Budget and Payment Terms. Attachment A of the Agreement, is further revised as detailed below: | 4. A partire dalla Data di decorrenza della cessione, le Parti convengono di rimuovere tutti i relativi riferimenti alla CRO nella Convenzione e negli Allegati e conseguentemente di sostituirli con Pfizer. Pfizer sostituirà interamente la CRO come parte contraente nella Convenzione, negli Allegati e in qualsiasi successivo emendamento alla stessa, fatta eccezione per l'articolo 4 della Convenzione e per l'Allegato A, Budget dello Studio e Termini di pagamento. L'Allegato A della Convenzione viene ulteriormente modificato come descritto di seguito: |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| a) Section "Invoices & Payments" is amended with the following wording:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | a) La Sezione "Fatture e pagamenti" viene modificata con la seguente dicitura:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>"Invoices must be issued to the following as instructed in English:</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <i>"Le fatture devono essere emesse come indicato in inglese:</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Pfizer Inc</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <i>Pfizer Inc.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>C/o: Syneos Health UK Limited</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <i>C/o: Syneos Health UK Limited</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>16PFZ0155</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <i>16PFZ0155</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Pfizer Tax ID: 13-5315170</i>                                                                                                                                                                                        | <i>Pfizer Tax ID: 13-5315170</i>                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| b) Section “Refunds” is replaced in its entirety with the following wording:                                                                                                                                            | b) La Sezione “Rimborsi” viene sostituita nella sua interezza con la seguente dicitura:                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <i>“Refunds: To confirm process for return of refunds, Institution shall contact CRO at pfizergrantsandpayments@syneoshealth.com or at such other contact as may be communicated to Institution from time to time.”</i> | <i>“Rimborsi: al fine di confermare il processo di restituzione dei rimborsi, l’Istituto contatterà la CRO all’indirizzo pfizergrantsandpayments@syneoshealth.com oppure a un eventuale altro indirizzo comunicato di volta in volta all’Istituto”.</i> |
|                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 5. Attachment “A” (and any amendments and additions thereto): Notices information of the Agreement is revised to update the CRO contact information with Pfizer contact information as follows:                         | 5. Allegato “A” (e sue eventuali modifiche ed integrazioni): le informazioni per le comunicazioni relative alla Convenzione sono state modificate per aggiornare i recapiti della CRO con i recapiti di Pfizer come segue:                              |
|                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Pfizer Inc.                                                                                                                                                                                                             | Pfizer Inc.                                                                                                                                                                                                                                             |
| Global Site Contracting                                                                                                                                                                                                 | Global Site Contracting                                                                                                                                                                                                                                 |
| Attention: Site Contracts Group Lead                                                                                                                                                                                    | Attention: Site Contracts Group Lead                                                                                                                                                                                                                    |
| 66 Hudson Boulevard East                                                                                                                                                                                                | 66 Hudson Boulevard East                                                                                                                                                                                                                                |
| New York,                                                                                                                                                                                                               | New York,                                                                                                                                                                                                                                               |
| New York 10001                                                                                                                                                                                                          | New York 10001                                                                                                                                                                                                                                          |
| United States                                                                                                                                                                                                           | Stati Uniti                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 6. All other terms of the Agreement not modified by previous Amendments #1                                                                                                                                              | 6. Tutti gli altri termini della Convenzione non modificati dai precedenti Emendamenti nn. 1 e 2 e non modificati                                                                                                                                       |

| and #2 and not modified by this Amendment #3 remain in effect.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | dal presente Emendamento n. 3 restano in vigore.                                                                                                                                                                                          |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                           |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| This Amendment #3 is effective from the date of its last signature                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Il presente Emendamento n. 3 entra in vigore a partire dalla data di sua ultima sottoscrizione.                                                                                                                                           |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                           |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| 7. IN WITNESS WHEREOF the Parties hereto have caused this Amendment #3 to be duly executed by their authorized representatives as of the Effective Date.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 7. A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti fanno sì che il presente Emendamento n. 3 sia debitamente sottoscritto dai rispettivi rappresentanti autorizzati.                                                                            |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| 8. This Amendment no. 3 is drawn up in both Italian and English; in the event of discrepancies between the English and Italian versions of this Amendment #3, the Italian version will prevail.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 8. Il presente Emendamento n. 3 è redatto sia in lingua italiana che in lingua inglese, in caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Emendamento 3, la versione in italiano prevarrà. |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| 9. Pfizer will pay the Institute the amounts shown below, in accordance with the Price List in force at the Institute.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 9. Pfizer attraverso la CRO corrisponderà all'Istituto gli importi sotto riportati, in conformità al Tariffario vigente presso l'Istituto:                                                                                                |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| <p style="text-align: center;"><b>ADMINISTRATIVE ACTIVITIES</b><br/>(As foreseen in the Price List in force at the Institute and in the AMD2 Budget)</p> <table> <tr> <th>Activities</th><th>€ for Sponsor</th></tr> <tr> <td>Preparation of amendment (for each amendment requested)</td><td>€250.00 to be paid upon signing this Amendment no. 3</td></tr> <tr> <td>For any amendment that involves support and economic changes</td><td>€250.00 to be paid upon signing this Amendment no. 3</td></tr> </table> | Activities                                                                                                                                                                                                                                | € for Sponsor | Preparation of amendment (for each amendment requested) | €250.00 to be paid upon signing this Amendment no. 3 | For any amendment that involves support and economic changes | €250.00 to be paid upon signing this Amendment no. 3 | <p style="text-align: center;"><b>ATTIVITA' AMMINISTRATIVE</b><br/>(Come previsto nel Tariffario vigente presso l'Istituto e nel Budget Amd2)</p> <table> <tr> <th>Prestazioni</th><th>€ per Sponsor</th></tr> <tr> <td>Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto)</td><td>€ 250.00 da corrispondere all'atto della sottoscrizione del presente Emendamento n. 3</td></tr> <tr> <td>Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche</td><td>€ 250.00 da corrispondere all'atto della sottoscrizione del</td></tr> </table> | Prestazioni | € per Sponsor | Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto) | € 250.00 da corrispondere all'atto della sottoscrizione del presente Emendamento n. 3 | Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche | € 250.00 da corrispondere all'atto della sottoscrizione del |
| Activities                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | € for Sponsor                                                                                                                                                                                                                             |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| Preparation of amendment (for each amendment requested)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | €250.00 to be paid upon signing this Amendment no. 3                                                                                                                                                                                      |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| For any amendment that involves support and economic changes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | €250.00 to be paid upon signing this Amendment no. 3                                                                                                                                                                                      |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| Prestazioni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | € per Sponsor                                                                                                                                                                                                                             |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | € 250.00 da corrispondere all'atto della sottoscrizione del presente Emendamento n. 3                                                                                                                                                     |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |
| Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | € 250.00 da corrispondere all'atto della sottoscrizione del                                                                                                                                                                               |               |                                                         |                                                      |                                                              |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |               |                                                             |                                                                                       |                                                                   |                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | presente<br>Emendamento n. 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 10. The stamp duty is paid by the Sponsor and is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the OFFICIAL REGISTER with number 203622).                                                                                                                                                                                                                    | 10. L'imposta di bollo è a carico del Promotore ed è assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14-June-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)                                                                                                                                                                                                                          |
| 11. This Amendment no. 3 is signed with a digital signature pursuant to art. 24 of Legislative Decree 82/2005, in accordance with the provisions of art. 15, paragraph 2bis of Law no. 241/1990, as added by art. 6, Legislative Decree 18/10/2012, n. 179, converted into Law 17/12/2012 n. 22. The taxes and fees inherent and consequent to the stipulation of this Amendment no. 3, including the stamp duty on the electronic original referred to in art. 2 of the Table Annex A – tariff part I of Presidential Decree no. 642/1972 and the registration tax in case of use must be paid, in compliance with the applicable legislation. | 11 Il presente Emendamento n. 3 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Emendamento n. 3, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro in caso d'uso devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. |
| <b><i>Signature page following</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b><i>Segue Pagina delle firme</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Agreed to and Accepted and digitally signed by/ Convenuto, accettato e sottoscritto digitalmente da:**

- **Syneos Health UK LTD.**

**Name/Nome:** Dr./Dott.ssa Cassandra Scalabrelli

**Title/Qualifica:** Attorney/Procuratore

**Signature/Firma digitale:**

**Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale dei Tumori”,**

**Name/Nome:** Dott.ssa Maria Teresa Montella

**Title/Qualifica:** Direttore Generale

**Signature/Firma digitale:**

- **Per il Promotore/Sponsor**  
**Rappresentante Legale o suo delegato / The Legal Representative or Deputy**  
ICON Clinical Research Limited

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

Firma digitale/Signature

I have read and understand this Agreement and accept the terms as they relate to my activities as Principal Investigator / Ho letto e compreso il presente Contratto e accetto i termini in relazione alle mie attività di Sperimentatore principale

Name / Nome e cognome: Dr CLAUDIA PROTO

Title: Principal Investigator / Titolo: Sperimentatore principale

Firma/Signature \_\_\_\_\_