

ADDENDUM N° 3
(hereinafter PTAP Addendum 3)

to the

Clinical Investigation Agreement For the Drugs
(hereinafter Agreement)
dated 9 June 2022

This Addendum is made by and between

Parexel International (IRL) Limited, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland (Company number IE 3249971HH) (hereinafter "CRO")

and

IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" (hereinafter the "Entity"), headquartered in Via M. Semmola – 80131 Napoli, tax code and VAT no. 00911350635, represented by Dr Maurizio Di Mauro, Extraordinary Commissioner, vested with the required signatory powers for this legal instrument, with resolution of Giunta Regionale Campania n. 521 del 11.10.2024, come integrato con Delibera n. 36 del 02.02.2021, who has authorized the Scientific Director Dr Alfredo Budillon to sign this Addendum, just delegation conferred with provision no. 854/18.

regarding

Protocol No: D9571C00001 (hereinafter "Protocol")

"A Phase I/II Open-label, Multi-center Study to Assess Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of AZD7789, an anti-PD-1 and anti-TIM-3 Bispecific Antibody, in Patients with Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma" (hereinafter "Study")

Sabestomig (AZD7789) (hereinafter "Study Drug")

of

SPONSOR: AstraZeneca AB
at 151 85 Södertälje,
Sweden

hereinafter SPONSOR

ADDENDUM n. 3
(di seguito Addendum 3 PTAP)
Al

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
(di seguito Contratto)
datato 9 giugno 2022

Il presente Addendum viene perfezionato da e tra

Parexel International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland (Numero Azienda IE 3249971HH) (di seguito la "CRO")

e

IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale", (di seguito "Istituto") con sede e domicilio fiscale in Via M. Semmola – 80131 Napoli (C.F. e P.IVA 00911350635), rappresentato dal Dott. Maurizio Di Mauro, in qualità di Commissario Straordinario e in virtù dei poteri conferitigli con Decreto del Presidente della Giunta Regionale Campania n. 521 del 11.10.2024, come integrato con Delibera n. 36 del 02.02.2021, che ha autorizzato alla firma del presente Addendum il Direttore Scientifico Dott. Alfredo Budillon, giusta delega conferita con provvedimento n. 854/2018.

avente per oggetto il

Numero di Protocollo: D9571C00001 (di seguito "Protocollo")

"Uno studio, in aperto, multicentrico, di fase I/II che valuta la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica e l'efficacia preliminare di AZD7789, un anticorpo bispecifico anti-PD-1 e anti-TIM-3, in pazienti con linfoma classico di Hodgkin recidivante o refrattario" (di seguito "Studio")

Sabestomig (AZD7789) (di seguito "Medicinali Sperimentali")
di

AstraZeneca AB
Con sede in 151 85 Södertälje,
Svezia

di seguito PROMOTORE

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-

PREMESSO CHE il PROMOTORE è il Promotore dello

| | |
|---|--|
| <p>center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR's representative in managing the Study for SPONSOR;</p> <p>WHEREAS Institution and Investigator shall fully cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of the SPONSOR's Study obligations and to exercise any and all of SPONSOR's Study rights as has been delegated by SPONSOR to CRO;</p> <p>WHEREAS, the parties have entered into the above referred Agreement;</p> <p>WHEREAS, the parties are jointly willing to amend the above-referred Agreement to update the Budget;</p> <p>WHEREAS, as per Annex 1 "Organizzazione e Funzionamento dei Comitati Etici in Regione Campania" of Regional Council Resolution no. 16 of 23/01/2014, a € 3.000 fee has been paid by the CRO to the Institution for the notification to Regione Campania of the Addendum;</p> <p>Now, therefore the above-referred Agreement shall be amended and the following amended wordings shall be effective as of 30 of August 2024 (Data cut off, hereinafter "DCO")</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.) Exhibit A-1 Payment Schedule and Budget included in Attachment A of the Clinical Site Agreement is hereby modified as indicated in the attached table below, in order to allow the payment of the activities related to the Post Trial; 2.) The CRO shall compensate the Institution for each Subject visit and conditional procedures performed by site after DCO as per the table included in the updated Exhibit A of this Addendum 3. <p>All other terms and conditions of the above-referred Agreement remain unchanged and in full force and effect.</p> <p>The Addendum is signed with a digital signature pursuant to Art. 24 of D.Lgs. 82/2005, having regard to the provision under art. 15, paragraph 2bis of Law 241/1990, as supplemented by Art. 6 of D.L. (Decreto Legge [Decree Law]) No. 179 of 18 October 2012, converted into Law No. 22 of 17 December 2012. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement, including stamp duty on the original electronic version pursuant to Art. 2 of Table Exhibit A – Tariff part I of DPR</p> | <p>Studio multicentrico per valutare clinicamente il Farmaco in studio e la CRO (o la sua Affiliata) è stata incaricata dal PROMOTORE (ai sensi di un accordo scritto separato) ad agire come rappresentante del PROMOTORE nella gestione dello Studio per il PROMOTORE;</p> <p>PREMESSO CHE l'Istituto e lo Sperimentatore sono tenuti a collaborare appieno con la CRO e a consentirle di adempiere a tutti gli obblighi relativi allo Studio del Promotore e di esercitare tutti i diritti di quest'ultimo relativi allo Studio, secondo quanto delegato dal Promotore alla CRO;</p> <p>PREMESSO CHE le parti hanno stipulato il Contratto sopraindicato;</p> <p>PREMESSO CHE le parti sono congiuntamente disposte a emendare il Contratto per aggiornare il budget;</p> <p>PREMESSO CHE, come da Allegato 1 "Organizzazione e Funzionamento dei Comitati Etici in Regione Campania" della Delibera della Giunta Regionale n. 16 del 23/01/2014, è stato effettuato da parte della CRO all'Istituto il pagamento di € 3.000 per la notifica alla Regione Campania del presente Addendum;</p> <p>Ciò premesso, il suddetto Contratto sarà emendato e le seguenti disposizioni modificate saranno efficaci a far data dal 30 agosto 2024 (Data cut off, di seguito "DCO")</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.) La tabella del budget "Allegato A-1 – Programma dei pagamenti e Budget " inclusa nell'Allegato A del Contratto viene modificata come riportato nella tabella qui di seguito allegata, al fine di consentire il pagamento di tutte le attività legate al Post Trial; 2.) La CRO ricompenserà l'Istituto per ciascuna visita del Soggetto e procedure condizionali eseguite dall'Istituto dopo la Data DCO secondo la tabella inclusa nell'Allegato A del presente Addendum 3. <p>Restano invariati e pienamente efficaci tutti gli altri termini e condizioni del suddetto Contratto.</p> <p>Il presente Addendum 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 Contratto, 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 devono essere versate nel rispetto della normativa applicabile.</p> |
|---|--|

| | |
|--|---|
| <p>(Decreto del Presidente della Repubblica [Presidential Decree]) No. 642/1972, and registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.</p> <p>el Presidente della Repubblica [Presidential Decree]) No. 642/1972, and registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.</p> <p>della Repubblica [Presidential Decree]) No. 642/1972, and registration tax must be paid in compliance with applicable legislation.</p> <p>Stamp duty shall be paid electronically by CRO (Authorization no. 71957 Parexel International Srl) pursuant to art. 15, paragraph 5 of D.P.R. no. 642/1972.</p> | <p>devono essere versate nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>Le spese di bollo saranno assolte virtualmente dalla CRO (Aut. 71957 – Parexel International Srl), ai sensi dell’art. 15, comma 5 D.P.R. n. 642/1972.</p> |
| <p>(1) Parexel International (IRL) Limited The Authorized Representative/Il Rappresentante Autorizzato Dr/Dott. Nicola Sotira</p> <hr/> <p>(2) IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale” The Scientific Director / Il Direttore Scientifico Dr/Dott. Alfredo Budillon</p> <hr/> | |

EXHIBIT A – ALLEGATO A
Payment Schedule and Budget - Programma pagamenti e Budget

1. Payee Details / Dettagli del Beneficiario

| Payee / Beneficiario | Payee Details / Dettagli del Beneficiario |
|---|--|
| Protocol Number / Numero del Protocollo | D9571C00001 |
| Site Number / Numero de Centro | 4102 |
| Payee Name / Nome del Beneficiario | IRCCS Fondazione Giovanni Pascale |
| Payee Address/ Indirizzo del Beneficiario | Via Mariano Semmola, 52 |
| Address Line 2 | NA |
| Address Line 3 | NA |
| Province/State/Country / Provincia, Stato, Nazione | Italy |
| City / Città | Napoli |
| Postal Code / CAP | 80131 |
| Country / Nazione | Italy |
| Payee Contact / Contatto del Beneficiario | Laura Salvatore |
| Payee Contact Phone Number / Numero di telefono del contatto del Beneficiario | 081-5903396 |
| Remittance E-mail Address / Indirizzo e-mail per le ricevute | l.salvatore@istituto.tumori.na.it |
| General Finance contract e-mail address if different from above / Indirizzo e-mail del referente della Direzione Generale Finanza se diverso da quello sopra indicato | NA |
| Tax ID (VAT/GST Registration/TIN/SSN) / Numero di identificazione del contribuente [TIN]/Numero di previdenza sociale [SSN] / Applicable Tax ID/VAT or GST Registration/TIN/SSN | 00911350635 |
| Bank Account Holder Name / Nome dell'intestatario del conto corrente bancario | IRCCS Fondazione Giovanni Pascale |
| Bank Account Number / Numero del conto corrente bancario | NA |
| IBAN (International Bank Account Number) | IT58P0306903568100000046003 |
| Bank Name / Nome dell'Istituto di Credito | Banca Intesa San Paolo |
| Bank Number / Codice dell'Istituto di Credito | Not Provided |
| Bank Branch Number / Codice filiale | Not Provided |
| Bank Identification Code / BIC | BCITITMM |
| Bank Type / Tipo di banca | Not Provided |

| | |
|---|---|
| <p>To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.</p> <p>In the event that payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Institution provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentHelpdesk@parexel.com. CRO accepts no liability for incorrect payee details provided by the Institution or its representative.</p> | <p>Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.</p> <p>In caso di variazione dei dati del beneficiario nel corso dello Studio, le parti convengono di non emendare il presente Contratto, a condizione che l'Istituto comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del beneficiario al seguente indirizzo e-mail InvestigatorPaymentHelpDesk@PAREXEL.com. La CRO non si assume alcuna responsabilità per i dati errati del beneficiario forniti dall'Istituto o dal suo rappresentante.</p> |
| <p>2. Cost per patient</p> <p>Please refer to Exhibit A - Payment Schedule and Budget</p> | <p>2. Costi per paziente</p> <p>Fare riferimento all'Allegato A - Programma di pagamenti e Budget</p> |

| | |
|--|---|
| <p>All invoices for services rendered after the DCO are to be sent pursuant to the following invoice instructions: Please send original, correct and itemized invoices to the following address:</p> <p>Preferred: Invoices may be e-mailed to: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>Parexel International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland Parexel Study no.: 287514</p> <p>All invoices must contain the following information: (a) Protocol Number (D9571C00001) (b) Invoice Number (c) Invoice Date (d) Place, Date & Description of Services Provided (e) CRO Project Number 287514 (f) Total amount payable (g) Exchange rate used (where applicable) (h) Investigator Name (i) Site Number 4102 (j) Payee Name and Address (per this Agreement) (k) CRO Address listed above (l) Date of Supply</p> <p>Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.</p> <p>Invoices must be in the form set forth in Attachment A.</p> <p>All remaining invoices for services rendered prior to and including DCO must be submitted per the terms of the Agreement ("DCO Invoice"). Institution shall have six (6) months from the Effective Date to submit any remaining DCO Invoices.</p> | <p>Tutte le fatture per servizi resi dopo la Data DCO devono essere inviate in base alle seguenti istruzioni: Le fatture originali, corrette e dettagliate vanno inviate al seguente indirizzo:</p> <p>Preferibilmente: tramite posta elettronica a: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>Parexel International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublino 8 Irlanda Studio PAREXEL n.: 287514</p> <p>Tutte le fatture devono contenere le seguenti informazioni: Tutte le fatture dovranno contenere le seguenti informazioni: (a) Numero di Protocollo (D9571C00001) (b) Numero di fattura (c) Data della fattura (d) Luogo, data e descrizione dei servizi forniti (e) Numero del progetto della CRO 287514 (f) Importo totale dovuto (g) Tasso di cambio utilizzato (ove pertinente) (h) Nome dello Sperimentatore (i) Numero del centro 4102 (j) Nome e indirizzo del Beneficiario (indicati nel presente Contratto) (k) Indirizzo della CRO sopra riportato (l) Data della fornitura</p> <p>Le fatture e la documentazione associata devono essere private delle informazioni personali dei pazienti (per es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere trasmesse alla CRO.</p> <p>Le fatture devono essere nel formato riportato nell'Allegato A.</p> <p>Tutte le restanti fatture per i servizi resi prima e compresa la data DCO devono essere presentate secondo i termini del Contratto ("Fattura DCO"). L'Istituto avrà sei (6) mesi dalla Data di entrata in vigore per presentare eventuali fatture DCO rimanenti.</p> |
|--|---|

Exhibit A - Payment Schedule and Budget
Allegato A – Programma di pagamenti e Budget

Trial Information

Trial Name: 287514_Post-Award_AZ_V5.1(07 Aug
Arm: Standard Arm
Project: AstraZeneca UK Limited
Phase: PhaseII
Indication: 201.9, [See 201.90] Hodgkin's Disease, Unspecified
Title: A Phase I/II Open-label, Multi-center Study to Assess Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of AZD7789, an anti-PD-1 and anti-TIM-3 Bispecific Antibody, in Patients with Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma

Budget Information

**Standard
Total Cost per Patient:** 488,36

Location: Italy

Overhead Percent: 16,00%
Currency: EUR - Euro

Procedure

| Code | Name | OH? | Total | Selected | Q3W | Total |
|------------------------------|------|-----|----------|----------|------|-------|
| | | | Quantity | Cost | | |
| Per Patient Activity Totals: | | | | | 0,00 | |

Non-Procedure

| Code | Name | OH? | Total | Selected | Q3W | Total |
|---------------------------------------|---|-----|----------|----------|--------|--------|
| | | | Quantity | Cost | | |
| *STCO | Study Coordinator, Simple, ISF, Monitoring /audit activities | Y | 1,00 | 70,00 | 70,00 | 70,00 |
| *NURS | Study Nurse | Y | 1,00 | 129,00 | 129,00 | 129,00 |
| V1110 | PI time | Y | 1,00 | 171,00 | 171,00 | 171,00 |
| VPHRM | Pharmacy, Simple - IP management (shipment receipt, storage, dispense, administration, drug accountability) | Y | 1,00 | 51,00 | 51,00 | 51,00 |
| Per Patient Other Direct Cost Totals: | | | | | 421,00 | 421,00 |

Conditional

| Code | Name | OH? | Total | Selected | Q3W | Total |
|---------------------------------|---|-----|----------|----------|-------|-------|
| | | | Quantity | Cost | | |
| *SAEA | SAE, AE, AE of Special Situations (overdose, Drug Misuse or Drug-Abuse, medication error, pregnancy outcome) and AE of Special Interest (inflammatory events as per protocol section 8.3.6) | Y | 1,00 | 22,00 | 22,00 | 22,00 |
| VREIM | Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit | Y | 1,00 | 32,40 | 32,40 | 32,40 |
| Per Patient Conditional Totals: | | | | | 54,40 | 54,40 |

Patient Cost For Standard Items

| | Screenin g | Total |
|---------------------------------|---------------|--------|
| | Q3W | |
| Costs Not Charged with Overhead | | |
| Costs Charged with Overhead | 421,00 | 421,00 |
| Overhead at 16% | 67,36 | 67,36 |
| Selected Cost Per Visit | 488,36 | 488,36 |

Patient Cost For Conditional Items

| | Screenin g | Total |
|---------------------------------|---------------|-------|
| | Q3W | |
| Costs Not Charged with Overhead | | |
| Costs Charged with Overhead | 54,40 | 54,40 |
| Overhead at 16% | 8,70 | 8,70 |
| Selected Cost Per Visit | 63,10 | 63,10 |

Overall Patient Cost

| | Screenin g | Total |
|---------------------------------|---------------|--------|
| | Q3W | |
| Costs Not Charged with Overhead | | |
| Costs Charged with Overhead | 475,40 | 475,40 |
| Overhead at 16% | 76,06 | 76,06 |
| Selected Cost Per Visit | 551,46 | 551,46 |

Site cost

| Code | Name | OH? | Total Quantity |
|------|----------------------------|-----|-------------------|
| | Addendum and agreement fee | 1 | 3.000,00 |