

Protocol No: OBS15990
 Billing code: CZA61173
 Country: Italy
 PI Name: Caterina Ferrelli

N. Protocollo: OBS15990
 Codice di fatturazione: CZA61173
 Paese: Italia
 Nome e cognome dello SP: Caterina Ferrelli

AMENDMENT NO.2 TO THE AGREEMENT

EMENDAMENTO N. 2 AL CONTRATTO

This Amendment no. 2 to the agreement, effective as of the last signature date below (the "Effective Date"), is entered into by:

Il presente Emendamento n. 2 al Contratto ("Emendamento"), in vigore a partire dalla data dell'ultima firma apposta di seguito ("Data di decorrenza"), è stipulato da e tra:

AND

The Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari [Cagliari University Hospital] Via Ospedale 54 Cagliari 09124, Italy, represented by its General Manager, Dr. Chiara Seazzu

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, Via Ospedale 54 Cagliari 09124, Italia, rappresentata dal Direttore Generale Dott.ssa Chiara Seazzu.

Hereinafter the "**INSTITUTION**",

D'ora in poi definito come l'"**ISTITUTO**",

AND

IQVIA AG, Branch Romandie, headquartered at Route de Crassier 7, CH - 1262 Eysins, Switzerland (legal successor of IQVIA AG, Branch of St-Prex, IQVIA RDS AG, Branch of St-Prex and IQVIA RDS Switzerland Sàrl)

E

IQVIA AG, Filiale della Svizzera romanda, con sede presso Route de Crassier 7, CH - 1262 Eysins, Svizzera (successore legale di IQVIA AG, Filiale di St-Prex, IQVIA RDS AG, Filiale di St-Prex e IQVIA RDS Switzerland Sàrl)

Hereinafter the "**FORMER CRO**"

Di seguito denominata la "**CRO PRECEDENTE**"

AND

IQVIA Ltd., with registered address at 3 Forbury Place, 23 Forbury Road, Reading, RG1 3JH, United Kingdom, VAT No: GB450315485

E

IQVIA Ltd., con sede legale presso 3 Forbury Place, 23 Forbury Road, Reading, RG1 3JH, Regno Unito, P. IVA: GB450315485

Hereinafter the "**CRO**"

Di seguito denominata la "**CRO**"

The INSTITUTION, the FORMER CRO and the CRO are hereinafter individually referred to as a "**Party**" or collectively referred to as the "**Parties**".

L'ISTITUTO e le CRO sono qui di seguito indicati singolarmente come la "**Parte**" o collettivamente come le "**Parti**".

Protocol No: OBS15990
 Billing code: CZA61173
 Country: Italy
 PI Name: Caterina Ferrelli

N. Protocollo: OBS15990
 Codice di fatturazione: CZA61173
 Paese: Italia
 Nome e cognome dello SP: Caterina Ferrelli

WITNESSETH:

WHEREAS, Sanofi Winthrop Industrie, having its registered office at 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France (hereinafter the “**SPONSOR**”) is sponsoring a multi-center clinical study (hereinafter the “**Study**”) with the title “**A prospective observational study of adult patients receiving Dupixent for atopic dermatitis**”, Study Protocol Number: **OBS15990**, (hereinafter the “**Protocol**”),

WHEREAS, the SPONSOR has entered into an agreement with the Former CRO under which it has entrusted the latter with the negotiation and execution of clinical trials agreements with sites/institutions participating in the Study.

WHEREAS, the Former CRO has entered a separate agreement, on behalf of Sanofi Aventis Group (SAG), regarding the conduct of the Study with the Institution on 22Jan2020 (hereinafter referred to as ‘Agreement’) and subsequently amended on 20/12/2021

WHEREAS, by communication dated 16/08/2023, all SAG's activities were transferred to Sanofi Winthrop Industrie, the new study Sponsor

WHEREAS, on 01 June 2023, a note was sent to the INSTITUTION stating that IQVIA RDS AG, Branch St-Prex officially became IQVIA AG, Branch St-Prex and then, with a note on 01 NOVEMBER 2023 IQVIA AG, Branch St-Prex became IQVIA AG Branch Romandie,;

WHEREAS, the CRO shall enter the Agreement, taking over from the Former CRO as a contracting party and taking over all its rights and obligations under the Agreement.

WHEREAS, on 14/12/2023, the CRO submitted to the CET [Territorial Ethics Committee] Lazio, the National Coordinating Ethics Committee, the substantial amendment necessary to modify

SI ATTESTA QUANTO SEGUE:

PREMESSO CHE, il Sanofi Winthrop Industrie, con sede legale presso 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francia (d’ora in poi definito come lo “**SPONSOR**”) sta promuovendo uno studio clinico multicentrico (d’ora in poi definito come lo “**Studio**”), dal titolo: “**Studio osservazionale prospettico con pazienti adulti che ricevono dupixent per la dermatite atopica**”, numero di protocollo dello studio: **OBS15990**, (d’ora in poi definito come il “**Protocollo**”),

PREMESSO CHE, lo SPONSOR ha stipulato un contratto con la CRO precedente con il quale ha affidato a quest’ultima la negoziazione e l’esecuzione di contratti di sperimentazioni cliniche con i centri/Enti che partecipano allo Studio.

PREMESSO CHE, la CRO precedente ha stipulato, a nome di Sanofi Aventis Group (SAG), un contratto separato relativo alla conduzione dello Studio con l’ISTITUTO in data 22/01/2020 (di seguito “**Contratto**”) e successivamente emendato in data 20/12/2021.

PREMESSO che con comunicazione del 16/08/2023 tutte le attività di SAG sono state trasferite a Sanofi Winthrop Industrie, nuovo Sponsor dello Studio;

PREMESSO CHE il 01 Giugno 2023 è stata trasmessa all’ISTITUTO la nota con la quale si attesta che la società IQVIA RDS AG, Branch St-Prex è divenuta ufficialmente IQVIA AG, Branch St-Prex e successivamente con nota del 1 Novembre 2023 IQVIA AG, Branch St-Prex è divenuta IQVIA AG, Branch Romandie

PREMESSO CHE la CRO subentrerà nel Contratto sostituendo la CRO precedente in qualità di parte contraente e ne assumerà tutti i diritti e gli obblighi ai sensi del Contratto.

PREMESSO CHE in data 14/12/2023 la CRO ha presentato al CET Lazio, Comitato Etico Coordinatore a livello nazionale, l’emendamento sostanziale necessario per modificare:

Protocol No: OBS15990
 Billing code: CZA61173
 Country: Italy
 PI Name: Caterina Ferreli

N. Protocollo: OBS15990
 Codice di fatturazione: CZA61173
 Paese: Italia
 Nome e cognome dello SP: Caterina Ferreli

- Change of sponsor headquarters location
- the entity of the CRO;
- Supplement the study budget related to the transfer of data in EDC.

- Modifica del ubicazione della sede centrale dello sponsor. cambio di entità della CRO;
- Integrare il budget dello studio relativo al trasferimento dei dati in EDC.

WHEREAS, on 18 January 2024 the Lazio TEC authorized the above amendment.

PREMESSO CHE in data 18 Gennaio 2024 il CET Lazio ha autorizzato l'emendamento sopra citato.

WHEREAS, the above-mentioned Parties desire to amend certain provisions of the Agreement as described in this Amendment.

PREMESSO CHE, le Parti summenzionate desiderano emendare alcune disposizioni del Contratto come descritto nel presente Emendamento.

NOW, THEREFORE, the parties agree as follows:

TUTTO CIÒ PREMESSO, le Parti convengono quanto segue:

1.

The Parties agree that as of the Effective date IQVIA AG, Branch Romandy assigns to IQVIA Ltd., and the latter assumes, all rights and obligations of IQVIA AG, Branch Romandy under the Agreement. As a result, IQVIA AG, Branch Romandy will cease to be a party under the Agreement and shall be replaced by IQVIA Ltd. All references to the "CRO" under the Agreement shall refer to IQVIA Ltd.

1.

Le Parti convengono che, a partire dalla Data di decorrenza, IQVIA AG, Filiale della Svizzera romanda, cede a IQVIA Ltd., e quest'ultima assume, tutti i diritti e gli obblighi di IQVIA AG, Filiale della Svizzera romanda, ai sensi del Contratto. Di conseguenza, IQVIA AG, Filiale della Svizzera romanda cesserà di essere una Parte del Contratto e sarà sostituita da IQVIA Ltd. Tutti i riferimenti alla "CRO" ai sensi del Contratto faranno riferimento a IQVIA Ltd

2. As the CRO is based in the United Kingdom, VAT is only applicable to invoices that are issued from within the United Kingdom by Payees that are VAT registered. All other Invoices shall be issued without the addition of VAT. The Parties agree that the **invoicing section of the Agreement** shall be amended, so that,

2. Dal momento che la CRO ha sede nel Regno Unito, l'IVA è applicabile esclusivamente alle fatture emesse dal Regno Unito da Beneficiari con Partita IVA. Tutte le altre fatture saranno emesse senza l'aggiunta dell'IVA. Le Parti convengono che la **sezione del Contratto riguardante la fatturazione** sarà emendata in modo che, a partire dalla Data di decorrenza, tutte

Protocol No: OBS15990
 Billing code: CZA61173
 Country: Italy
 PI Name: Caterina Ferreli

N. Protocollo: OBS15990
 Codice di fatturazione: CZA61173
 Paese: Italia
 Nome e cognome dello SP: Caterina Ferreli

as of the Effective Date, all invoices related to the Agreement, that should be issued to CRO, shall be issued to:

IQVIA Ltd.,
 3 Forbury Place, 23 Forbury Road,
 Reading, RG1 3JH, United Kingdom,
 VAT No: GB450315485

le fatture relative al Contratto da intestare alla CRO siano intestate a:

IQVIA Ltd.
 3 Forbury Place, 23 Forbury Road,
 Reading, RG1 3JH, Regno Unito,
 P. IVA: GB450315485

3 The Parties agree that, as of the Effective Date, the Sponsor of the Study shall be Sanofi Winthrop Industrie.

3 Le Parti convengono che, a partire dalla Data di decorrenza, lo Sponsor dello Studio sarà Sanofi Winthrop Industrie.

4 In the event of a change of name of either Party, no amendment to this Agreement shall be necessary. The Party with the changed name shall however be obliged to promptly notify the other Party of such change.

4 In caso di cambio di denominazione di una delle Parti non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. La Parte con denominazione mutata sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente all'altra Parte tale cambio di denominazione.

5 The Study budget, as set forth in the table below, associated with the eDC system migration that took place in December 2022 and the subsequent eDC system migration scheduled for 2023, will be increased. The sum, as provided for, will be reimbursed to the Payee in a single payment.

5 Verrà incrementato il budget dello studio, come previsto nella tabella di seguito riportata, associato alla migrazione del sistema eDC avvenuta nel dicembre 2022 e alla successiva migrazione del sistema eDC prevista nel 2023. L'importo verrà rimborsato al Beneficiario come previsto in un unico pagamento.

All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment shall remain in full force and effect.

Tutti i termini e le condizioni del Contratto non espressamente emendati dal presente Emendamento rimarranno in piena validità ed efficacia.

Upon conclusion, this Amendment No. 2 shall form part of the Agreement and shall be incorporated by reference.

Alla stipula, il presente Emendamento n. 2 sarà parte del Contratto e sarà incorporato per riferimento.

This Amendment 2 has been drafted in the Italian and English languages. In the event of any language conflict in this Amendment 2, the Italian language shall prevail.

Il presente Emendamento 2 è stato redatto in lingua italiana e inglese. In caso di conflitti linguistici del presente Emendamento 2, prevarrà la lingua italiana

This Amendment 2 is digitally signed in accordance with applicable law.

Il presente Emendamento 2 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente.

Taxes and levies inherent in and consequent to the execution of this Amendment 2, including the stamp duty on the digital original as set forth in Article 2 of Table Annex A - Tariff Part I of Presidential Decree

Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente emendamento n. 2, 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

Protocol No: OBS15990
 Billing code: CZA61173
 Country: Italy
 PI Name: Caterina Ferrelli

N. Protocollo: OBS15990
 Codice di fatturazione: CZA61173
 Paese: Italia
 Nome e cognome dello SP: Caterina Ferrelli

No. 642/1972 and registration tax shall be paid, in accordance with applicable law. registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

Site no. / N. del centro	Number of active subjects / Numero di soggetti attivi	Considering 2 hours of revision per patient / Considerando una revisione di 2 ore per paziente	Local currency / Valuta locale	Amount per site (in local currency) / Importo per centro (in valuta locale)
3800013	5	70	Euro	350

THE INVESTIGATOR / Sperimentatore Principale

Prof.ssa Caterina Ferrelli

Date: / Data :

Signature: / Firma :

THE INSTITUTION

Dott.ssa Chiara Seazzu

Title: / Titolo :Direttore Generale

Date: / Data :

Signature: / Firma :

IQVIA AG, Branch Romandie

Malgorzata Sylwia Wolinska

Title: / Titolo :

Date: / Data :

Signature: / Firma :

ROW

RDM

Protocol No: OBS15990
Billing code: CZA61173
Country: Italy
PI Name: Caterina Ferrelli

N. Protocollo: OBS15990
Codice di fatturazione: CZA61173
Paese: Italia
Nome e cognome dello SP: Caterina Ferrelli

IQVIA AG, Branch Romandie

Marie-Eve Stamm-Cros

Title: / Titolo :

Date: / Data :

Signature: / Firma :

IQVIA Ltd

Emma Blount,

Title: / Titolo: Senior Director, Clinical Operation

Date: / Data :

Signature: / Firma :