

<p align="center"><b><u>AMENDMENT Number III TO THE CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT - DEED OF ASSIGNMENT</u></b></p>	<p align="center"><b><u>ADDENDUM III AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA - ATTO DI CESSIONE</u></b></p>
<p>of the Clinical Trial Agreement dated 01/06/2022 (the “<b>CTA</b>”) Protocol # CDAK539A12301 (CPI 0610-04) for the performance of the clinical trial entitled “A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Active-Control Study of Pelabresib (CPI-0610) and Ruxolitinib vs. Placebo and Ruxolitinib in JAKi Treatment Naive MF Patients” (the “<b>Trial</b>”), entered into between</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” in Palermo (hereinafter the “<b>Entity</b>”), headquartered in Palermo, Via del Vespro, 129, tax code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative, in the capacity of General Director Dr. Maria Grazia Furnari, who has been granted with the powers to enter into this Agreement</p> <p align="center">and</p> <p>OPIS S.r.l., with registered office in Via G. Matteotti 10 (Palazzo Aliprandi), 20832 Desio (MB), Italy, Tax Code and VAT No. 12605350151, represented by its Legal Representative Dr Laura Ambrosoli, in her capacity as CEO (hereinafter ‘CRO’) on behalf of the Sponsor Novartis Pharma AG, with registered office at Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel, Switzerland (hereinafter referred to as the ‘Sponsor’),</p>	<p>del Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica datato 01/06/2022. (di seguito “<b>Contratto</b>”) Protocollo n. CDAK539A12301(CPI 0610-04) per l’esecuzione della sperimentazione clinica dal titolo “Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo di Pelabresib (CPI-0610) e Ruxolitinib rispetto a placebo e Ruxolitinib nei pazienti con MF naïve al trattamento con JAKi” (di seguito “<b>Sperimentazione</b>”), stipulato tra</p> <p>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona della Direttrice Generale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munita di idonei poteri di firma del presente atto</p> <p align="center">e</p> <p>OPIS S.r.l., con sede legale in Via G. Matteotti 10 (Palazzo Aliprandi), 20832 Desio (MB), Italia, C.F. e P. IVA n. 12605350151, in persona del Legale Rappresentante Dott.ssa Laura Ambrosoli, in qualità di CEO, (di seguito “CRO”) in nome e per conto dello Sponsor Novartis Pharma AG, con sede legale in Lichtstrasse 35, CH-4056 Basilea, Svizzera (di seguito “Sponsor”),</p>
<p align="center"><b>WHEREAS</b></p>	<p align="center"><b>PREMESSO CHE</b></p>
<p>A. by virtue of Letter of Authorisation dated 22 November 2021, Constellation Pharmaceuticals Inc (“<b>Constellation</b>”) had engaged <b>OPIS s.r.l.</b> (Fiscal Code and VAT 12605350151), with registered offices at Via Giacomo Matteotti 10, 20832 Desio (MB) Italy, (“<b>OPIS</b>”), to act as independent contract research organization for the performance of the Trial in Italy, (i) organizing and monitoring the Trial on behalf of Constellation, with faculty of subdelegating to OPIS’ subcontractors, (ii) representing Constellation to all the activities necessary for the successful</p>	<p>A. In virtù della Lettera di Autorizzazione datata 22 novembre 2021, Constellation Pharmaceuticals Inc. (“<b>Constellation</b>”) aveva incaricato <b>OPIS S.r.l.</b> (C.F. e P. IVA n. 12605350151), con sede legale in Via Giacomo Matteotti 10, 20832 Desio (MB) Italia, (“<b>OPIS</b>”), di operare come organizzazione di ricerca a contratto indipendente per l’esecuzione della Sperimentazione in Italia, (i) organizzando e monitorando la Sperimentazione per conto di Constellation, con facoltà di subdelega ai subappaltatori di OPIS, (ii) rappresentando Constellation in tutte le</p>

CDAK539A12301 (CPI 0610-04) – Amendment n. III to the Clinical Trial Agreement /  
CDAK539A12301 (CPI 0610-04) – Addendum n. III al Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica

performance of the Trial, as described in the CTA, as well as (iii) signing the CTA on behalf of Constellation;	attività necessarie alla buona esecuzione della Sperimentazione, come descritto nel Contratto, nonché (iii) sottoscrivendo il Contratto per conto di Constellation.
B. -Constellation and Institution entered into the CTA for the performance of the Trial;	B. - Constellation e l'Ente hanno stipulato il Contratto per l'esecuzione della Sperimentazione;
- On 20/07/2023, OPIS srl ,and Institution signed Amendment 1 to the Contract, in order to incorporate the SCCs;	- in data 20/07/2023, OPIS srl e l'Ente hanno sottoscritto l'Addendum 1 al Contratto, al fine di integrare le SCC;
- On 19/09/2024, OPIS srl and Institution signed Amendment 2 to the Contract, in order to amend Article 6.1 "Remuneration" and Annex A2 of the contract;	- in data 19/09/2024OPIS srl e, l'Ente hanno sottoscritto l'Addendum 2 al Contratto, al fine di modificare la sezione 6.1 "Corrispettivo" e l'Allegato A2del contratto;
C. <b>Novartis Pharma AG</b> , a company organized and existing under the laws of Switzerland, having its principal place of business at Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland (" <b>Sponsor</b> " or " <b>Novartis</b> ") then acquired Constellation, and as a result, Sponsor assumes all rights, responsibilities, and obligations of the Sponsor under the CTA. This includes all past, present, and future commitments related to the conduct of the Trial, retroactively effective from the date of the acquisition;	C. <b>Novartis Pharma AG</b> , società di diritto svizzero, con sede operativa principale in Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, Svizzera (di seguito " <b>Sponsor</b> " o " <b>Novartis</b> ") ha in seguito acquisito Constellation e, pertanto, lo Sponsor assume tutti i diritti, le responsabilità e gli obblighi dello Sponsor previsti dal Contratto. Ciò include ogni impegno passato, presente e futuro relativo alla conduzione della Sperimentazione, con efficacia retroattiva dalla data dell'acquisizione.
D. By virtue of Letter of Authorisation dated 19 November 2025 (the " <b>Updated Sponsor-OPIS LoA</b> ") Sponsor authorized OPIS to carry out by itself and with faculty of subdelegating responsibilities to its affiliates and third-party subcontractors pre-approved by the Sponsor, some Trial-related duties in Italy, including to execute clinical trial agreements and performing investigator payments;	D. In virtù della Lettera di Autorizzazione datata 19 novembre 2025 (di seguito " <b>LdA Sponsor-OPIS aggiornata</b> ") lo Sponsor ha autorizzato OPIS a svolgere autonomamente, e con facoltà di subdelegare le responsabilità alle proprie affiliate e a subappaltatori terzi preventivamente approvati dallo Sponsor, alcune attività connesse alla Sperimentazione in Italia, tra cui la stipula di contratti per la conduzione della sperimentazione clinica e l'effettuazione dei pagamenti agli sperimentatori.
E. Without prejudice to its statutory obligations, Sponsor has authorised OPIS to execute this Deed of Assignment on its behalf;	E. Fermi restando i suoi obblighi di legge, lo Sponsor ha autorizzato OPIS a sottoscrivere il presente Atto di cessione per suo conto.
F. OPIS, Institution and PI are hereinafter each referred to as a "Party" and collectively as the "Parties".	F. OPIS, l'Ente e lo Sperimentatore principale sono di seguito denominati singolarmente "Parte" e congiuntamente "Parti".

<p><b>NOW, THEREFORE, in the light of the above “Whereas”, which constitute an integral and substantial part of this Amendment – deed of assignment, it is hereby agreed as follows:</b></p>	<p><b>PERTANTO, alla luce di quanto esposto nelle premesse, che costituiscono parte integrante e sostanziale del presente Addendum – Atto di cessione, si conviene e si stipula quanto segue:</b></p>
<p>1) Institution and OPIS and PI acknowledge the change of sponsor of the Trial, from Constellation to Novartis.</p>	<p>1) L’Ente, OPIS e lo Sperimentatore principale prendono atto del cambio di sponsor della Sperimentazione, da Constellation a Novartis.</p>
<p>2) Notice is hereby given of the assignment of the CTA from Constellation to Novartis.</p>	<p>2) Con il presente si comunica la cessione del Contratto da Constellation a Novartis.</p>
<p>3) for the sake of clarity, any reference contained in the CTA to the “Sponsor” shall be deemed a reference to Novartis, as well as any reference contained in the CTA to the CRO shall continue to be deemed a reference to OPIS.</p>	<p>3) A fini di chiarezza, qualsiasi riferimento allo “Sponsor” contenuto nel Contratto dovrà essere considerato un riferimento a Novartis, così come qualsiasi riferimento alla CRO contenuto nel Contratto continuerà a essere considerato un riferimento a OPIS.</p>
<p>4) by signing this deed for acknowledgment and acceptance, the Institution expressly and definitively waive, to all legal effects, their respective right and/or faculty to deny and to revoke their consent to the assignment of the CTA by the Sponsor to any third party.</p>	<p>4) Sottoscrivendo il presente atto per presa visione ed accettazione, l’Ente rinuncia espressamente e definitivamente, a tutti gli effetti di legge, al rispettivo diritto e/o facoltà di negare e revocare il proprio consenso alla cessione del Contratto da parte dello Sponsor a terzi.</p>
<p>5) Except as expressly stated hereby, the CTA shall continue in full force and effect as it is. This Amendment is incorporated and made a part of the Agreement between the Parties. In the event of any conflict or inconsistency between the Agreement and this Amendment, the latter shall prevail.</p>	<p>5) Salvo quanto qui espressamente previsto, il Contratto rimarrà pienamente valido ed efficace. Il presente Addendum è inserito nel Contratto tra le Parti e costituisce parte integrante del medesimo. In caso di conflitti o incongruenze tra il Contratto e il presente Addendum, prevarrà quest’ultimo.</p>
<p>6) This Amendment may be executed in two (2) or more counterparts, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same instrument. Alternatively, the Amendment may be executed in counterparts and via electronic signature, which shall have the same effect as a wet signature in a physical counterpart, each of which shall be deemed to be an original, and all such counterparts or electronically signed documents shall together constitute one and the same Amendment.</p>	<p>6) Il presente Addendum può essere sottoscritto in due (2) o più copie, ciascuna delle quali sarà considerata un originale, ma tutte insieme costituiranno un unico e medesimo atto. In alternativa, l’Addendum può essere sottoscritto in più copie e mediante firma elettronica, che avrà il medesimo effetto di una firma autografa su una copia fisica, ciascuna di tali copie sarà considerata un originale, e tutte le copie o i documenti firmati elettronicamente costituiranno insieme un unico e medesimo Addendum.</p>
<p>This Amendment is in English and translated into Italian. In case of discrepancies between the</p>	<p>Il presente Addendum è stipulato in lingua inglese ed è tradotto in lingua italiana. In caso di difformità</p>

Italian version and the English version, the English version shall prevail.	tra la versione italiana e quella inglese, prevarrà la versione in lingua inglese.
The Parties mutually acknowledge that all parts of the Agreement were negotiated and, therefore, the provisions of Article 1341, 1342 of the Italian Civil Code do not apply.	Le Parti si danno reciprocamente atto che il Contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.
The revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972 is borne by the CRO and is paid by latter in a virtual manner pursuant to art. 15 of Presidential Decree n. 642/1972 and subsequent amendments, as authorized by the Revenue Agency n. 109 of 17/06/2020 by Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Desio (MB).	L'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della tabella dell'Allegato A – Tariffa, Parte I, del DPR n. 642/1972 è a carico della CRO ed è assolta in modo virtuale dalla stessa ai sensi dell'art. 15 del DPR n. 642/1972 e successive modificazioni, come da autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate n. 109 rilasciata il 17/06/2020 dall'Agenzia delle Entrate Ufficio Territoriale di Desio (MB).

\*\*\*

**In Witness Whereof, the Parties have by duly authorized persons, executed this Amendment- Deed of Assignment. / In fede di che, le Parti, tramite persone debitamente autorizzate, hanno sottoscritto il presente Addendum - Atto di cessione.**

\*\*\*

**CRO**

OPIS srl \_\_\_\_\_

Nome: Dr. Laura Ambrosoli

Title: Legal Representative

Signature: \_\_\_\_\_

**CRO**

OPIS srl \_\_\_\_\_

Nome: Dott.ssa Laura Ambrosoli

Qualifica: Legale rappresentante

Signature: \_\_\_\_\_

**INSTITUTION**

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Name: Dr. Maria Grazia Furnari

Title: General Manager

Signature: \_\_\_\_\_

**ENTE**

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Nome: Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Qualifica: Direttore Generale

Signature: \_\_\_\_\_