

NOTA INTEGRATIVA N. 1	SUPPLEMENTARY NOTE NO. 1
<p>Gentile Direttrice Generale</p> <p>Dott.ssa Maria Grazia Furnari</p> <p>Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo</p> <p>Via del Vespro 129, Palermo</p>	<p>Dear General Manager</p> <p>Dr Maria Grazia Furnari</p> <p>Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” Palermo</p> <p>Via del Vespro 129, Palermo</p>
<p>Oggetto: Nota integrativa n. 1 per integrazioni di procedure relativa al Contratto per la sperimentazione clinica dal titolo: “Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, di fase III per valutare la sicurezza e l’efficacia di emactuzumab rispetto al placebo in soggetti con tumore tenosinoviale a cellule giganti” codice SNX-301-020 - EUCT n 2023-510422-32-00</p> <p>PI Prof. Giuseppe Badalamenti</p>	<p>Subject: Supplementary Note No. 1 for the addition of procedures regarding the Agreement for the clinical trial entitled: “A Phase III, Multicentre, Randomised, Double-Blind Study to Assess the Safety and Efficacy of Emactuzumab vs. Placebo in Subjects with Tenosynovial Giant Cell tumour” code SNX-301-020 - EUCT No. 2023-510422-32-00</p> <p>PI Prof. Giuseppe Badalamenti</p>
<p>Gentile Direttore Generale,</p> <p>in relazione al Contratto sottoscritto digitalmente in data 12 Settembre 2024 tra PPD Global Limited LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA, e PPD Global Limited, Granta Park Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito, P.IVA GB 443 087847 (CRO), in nome proprio e per conto di SynOx Therapeutics Ltd., con sede legale in Dublino, 25 North Wall Quay, Dublino 1, D01, H104, Irlanda (Promotore) e Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (Ente), con sede legale in</p>	<p>Dear General Manager,</p> <p>in connection with the Agreement digitally signed on 12 September 2024 between PPD Global Limited LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA, and PPD Global Limited, Granta Park Abington, Cambridge CB21 6GQ, United Kingdom, VAT No. GB 443 087847 (CRO), in its own name and on behalf of SynOx Therapeutics Ltd, with registered office in Dublin, 25 North Wall Quay, Dublino 1, D01, H104, Ireland (Sponsor) and Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” Palermo (Entity), with</p>

Palermo, Via del Vespro 129, Codice Fiscale e Partita IVA n. 05841790826, si rende necessario integrare il Contratto al fine di introdurre alcune prestazioni diagnostico-strumentali per il corretto svolgimento della Sperimentazione clinica in argomento riportate in grassetto nelle seguenti tabelle:

registered office in Palermo, Via del Vespro 129, Tax Code and VAT No. 05841790826, it is necessary to make some additions to the Agreement in order to introduce some diagnostic-instrumental services for the successful conduct of the above Clinical Trial; these services are shown in bold in the following tables:

Visita/Esame	Costo Unitario (in €)
Ematologia e Biochimica	138,00
Esame delle urine	20,00
Troponina	25,00
CPK-MB	10,00
Visita cardiologica	175,00
Visita dermatologica	175,00
ENA	100,00
ENA	60,00
Esami ematologici	12,00
Lupus AB test ANA	20,00
Lupus AB test ENA	60,00
Visita oftalmologica	120,00
Visita reumatologica	180,00

Visit/Activity	Amount per item (in €)
Hematology + Chemistry	138,00
Urinalysis	20,00
Troponine	25,00
CPK-MB	10,00
CARDIOLOGIST VISIT	175,00
DERMATOLOGIST VISIT	175,00
ENA (myositis profile)	100,00
ENA (scleroderma profile)	60,00
Hematology	12,00
Lupus AB test ANA	20,00
Lupus AB test ENA	60,00
Ophthalmology Visit	120,00
Rheumatological Visit	180,00

<p>Ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività disciplinate dalla presente Nota integrativa n. 1 in data precedente a quella dell'ultima sottoscrizione della medesima le prestazioni eseguite <i>medio tempore</i> dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nella presente Nota integrativa n. 1.</p>	<p>If the Parties have performed activities governed by this Supplementary Note No. 1 on a date prior to the date of the last signature on this document, the services performed in the interim shall be deemed to be governed by the provisions contained in this Supplementary Note No. 1.</p>
<p>Ad eccezione di quanto indicato nella presente Nota integrativa n. 1, tutte le previsioni contenute nel Contratto, non modificate dalla presente Nota integrativa n. 1, rimangono valide, vincolanti ed invariate.</p>	<p>Except as indicated in this Supplementary Note No. 1, all provisions contained in the Agreement that are not modified by this Supplementary Note No. 1, remain valid, binding and unchanged.</p>
<p>La presente Nota integrativa n. 1 viene sottoscritta con firma digitale ai sensi della normativa vigente.</p>	<p>This Supplementary Note No. 1 is signed by digital signature in accordance with current legislation.</p>
<p>Le spese di bollo sono a carico del Promotore. L'imposta di Bollo pari ad € 16,00 per complessive 1 marche da bollo, viene assolta in modo virtuale dalla CRO: Autorizzazione N. 28877/2015 del 5 febbraio 2015 Agenzia delle Entrate – Ufficio Territoriale Milano 2</p>	<p>Duty Stamps, shall be payable by the Sponsor. Duty Stamps equal to € 16,00 for a total of 1 stamp duty is virtually paid by CRO. Authorization N. 28877/2015 dated 5 February 2015 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.</p>
<p>In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana della presente Nota Integrativa N1, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>In the event of any discrepancy between the English and Italian versions of this Supplementary Note 1, the Italian version shall prevail.</p>
<p>Distinti saluti</p>	<p>Kind regards</p>

PPD Global Limited executing this Supplementary Note No.1 for and on behalf of SPONSOR, under a limited agency agreement between SPONSOR and PPD Global Limited and its affiliated, dated 19 April 2024

PPD Global Limited che sottoscrive la presente Nota Integrativa n.1 in nome e per conto del Promotore, in virtù di un limited agency agreement tra il Promotore e PPD Global Limited e le sue affiliate del 19 Aprile 2024

Firma digitale / Digital Signature:

Nome / Name: Dott.ssa/Dr. Simona Bertola Zanetto

Titolo / Title: Il Procuratore / The Attorney

Per l'Ente/For the Institution

Firma digitale / Digital Signature:

Nome / Name: Dott.ssa /Dr. Maria Grazia Furnari

Titolo / Title: Direttore Generale/General Manager