



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

N. 549 del 06/10/2026

Oggetto: AUTORIZZAZIONE AD EFFETTUARE LA SPERIMENTAZIONE CLINICA FARMACOLOGICA PROFIT PRESSO LA SCDO NEUROLOGIA DAL TITOLO "PROTOCOLLO ZB020-03-001 (PRIMEROSE)" SPERIMENTATORE RESPONSABILE DR.SSA SIMONA MALUCCHI

Copia informatica , tratta, ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 3/bis, comma 4/bis ed all'art. 23 del D.Lgs 82/2005, dal documento informatico sottoscritto con firma digitale, predisposto e conservato presso l'Amministrazione in conformità al D.Lgs. 82/2005 (C.A.D.) identificato con HASH, indicato/i in calce, dell'atto in oggetto e dei suoi allegati.

RIFERIMENTI INFORMATICI:

- DEL_2572654.pdf.p7m

12959CB19E12A7EA30D248A9AF54F04A10A6609DD78B2313076A7CF97CF81D0B1A2A17CE390AEF59AAA15194D7EEFE44E85BF5A65672574F6676346EAE9120B8

- Nomina PI Responsabile del trattamento dei dati.pdf

8BAC8A2BFE529B46CF571E63172138C5427AA3796427D94FD716C18CD9E81FA0152F3F991EA66F35BF92ECB8A8F560BD6BB4FB7EDD13E5E3246018380A126B6

- Contratto sperimentazione clinica.pdf

4CE78399ED7EF0984D6B7949DD1DE4DD489C99C5104A23D11D64AC839C47FFC699DDC7980A6E609FED3537AD36F9A94FD602699D14055B31B7F677BC9A37E4B1

Sistema Sanitario Regionale del Piemonte



OGGETTO: AUTORIZZAZIONE AD EFFETTUARE LA SPERIMENTAZIONE CLINICA FARMACOLOGICA PROFIT PRESSO LA SCDO NEUROLOGIA DAL TITOLO "PROTOCOLLO ZB020-03-001 (PRIMEROSE)" SPERIMENTATORE RESPONSABILE DR.SSA SIMONA MALUCCHI

Struttura proponente: Affari Generali e Legali

Il Responsabile del Procedimento
ex artt. 5 – 6 L. 7.8.90 n. 241

Dott. TORRE MICHELE

Il Dirigente Responsabile
della struttura proponente

Dott.ssa DI CUIA ANNA LISA

Registrazione contabile

Anno	Gestore/Progetto/Commessa	Conto	Importo
Struttura titolare della spesa			
Dott.			

PARERE DEI DIRETTORI AMMINISTRATIVO E SANITARIO (ex D.Lgs n. 502/92 e s.m.i.)

Il Direttore Amministrativo Dott. ROBERTO D'ANGELO (Sottoscritto digitalmente ai sensi dell'art. 21 D.Lgs n. 82/2005 e s.m.i.)	Il Direttore Sanitario Dr. SALVATORE DI GIOIA (Sottoscritto digitalmente ai sensi dell'art. 21 D.Lgs n. 82/2005 e s.m.i.)
---	--

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Davide Minniti

- Vista la D.G.R. n. 27-8058/2023/XI del 29/12/2023 con la quale il sottoscritto è stato nominato Direttore Generale di quest'Azienda;
- Visti gli atti relativi alla materia in trattazione:
 - il Regolamento Europeo n. 536/2014;
 - la deliberazione n. 318 del 27/06/2025, con la quale questa Azienda ha approvato il nuovo Regolamento per la conduzione di sperimentazioni e studi clinici, successivamente modificato con deliberazione n. 485 del 27/08/2026;
 - il documento "Specific site suitability (idoneità centro specifico), sottoscritto dal Legale Rappresentante di questa Azienda in data 12/02/2026, che attesta l'idoneità del centro sperimentale (SCDO Neurologia) ad effettuare la sperimentazione clinica farmacologica profit dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, sull'efficacia e la sicurezza per confrontare orelabrutinib con il placebo in pazienti con sclerosi multipla progressiva primaria Protocollo ZB020-03-001 (Primerose)", promosso da Zenas Biopharma LLC;
 - la mail del 16/02/2026 con la quale la società ICON Clinical Research Limited ha trasmesso la prima versione del contratto relativa allo sperimentazione clinica farmacologica in oggetto;
 - il parere favorevole all'effettuazione della sperimentazione clinica farmacologica profit rilasciato dal CET Lazio Area 3 nella seduta del 5 Marzo 2026;
 - la nota prot n. 0065650-18/05/2026-AIFA-AIFA_USC-P con la quale AIFA ha autorizzato l'effettuazione dello studio clinico succitato;
 - la documentazione istruttoria presentata dalla struttura sede di studio il 06/07/2026 alla S.C. Direzione Sanitaria di Presidio volta ad ottenere l'autorizzazione all'effettuazione della sperimentazione clinica profit in oggetto;
 - la nota prot n.10182/02/06/01 del 09/07/2026 con la quale la SC Direzione Sanitaria di Presidio ha espresso il parere favorevole all'effettuazione della sperimentazione clinica farmacologica profit succitata;
 - la corrispondenza intercorsa fra l'Azienda e la società ICON Clinical Research Limited per la finalizzazione del contratto;
 - la e-mail del 22/09/2026 con la quale la società ICON Clinical Research Limited ha trasmesso la versione finale e concordata del contratto relativa alla sperimentazione clinica farmacologica in oggetto;
 - la e-mail 02/10/2026 con la quale l'Azienda. ha espresso il parere favorevole al testo contrattuale inoltrato in data 22/09/2026;
- Considerato, che per il suddetto studio, così come dichiarato dallo sperimentatore responsabile, non sono previsti oneri a carico dell'Azienda;
- Rilevato che il presente provvedimento viene proposto dal Dirigente Responsabile della Struttura proponente, che lo sottoscrive;

- Considerato che la formulazione della proposta di un atto deliberativo impegna la responsabilità del soggetto proponente circa la regolarità amministrativa e la legittimità del contenuto della stessa;
- Acquisiti i pareri espressi dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario, ai sensi dell'art. 3, comma 1-quinquies del D.Lgs 30.12.1992 e s.m.i;
- Per quanto sopra considerato e ritenuto;

DELIBERA

- 1) di autorizzare l'effettuazione della sperimentazione clinica farmacologica presso la SCDO Neurologia dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, sull'efficacia e la sicurezza per confrontare orelabrutinib con il placebo in pazienti con sclerosi multipla progressiva primaria Protocollo ZB020-03-001 (Primerose)", promosso Zenas Biopharma LLC sotto la diretta responsabilità dello sperimentatore responsabile Dr.ssa Simona Malucchi, sulla base dei pareri favorevoli espressi dalle autorità regolatorie;
- 2) di approvare il contratto per la sperimentazione clinica farmacologica profit, nella sua versione finale e concordata del 22/09/2026 tra l'A.O.U. San Luigi Gonzaga di Orbassano e la società ICON Clinical Research Limited, deputata alla sottoscrizione del contratto per conto del promotore (All. n. 1);
- 3) di dare atto che per il suddetto studio non sono previsti oneri a carico dell'Azienda;
- 4) di trasmettere copia del presente provvedimento al, al Direttore della SCDO Neurologia, dott.ssa Alessia Di Sapio, allo sperimentatore responsabile Dr.ssa Simona Malucchi, alla S.C. Direzione Sanitaria di Presidio, per quanto di rispettiva competenza;
- 5) di trasmettere, altresì, copia del presente provvedimento alla SC GEF per gli adempimenti relativi al comodato d'uso dello strumento fornito dal promotore all'Azienda per la sperimentazione clinica farmacologica in oggetto;
- 6) di nominare lo sperimentatore responsabile quale soggetto designato al trattamento dei dati personali per sperimentazione clinica farmacologica profit in oggetto (All.n. 2);
- 7) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale per quanto di competenza;
- 8) di dare atto che le informazioni relative al presente provvedimento, così come disciplinate dalla normativa vigente, verranno pubblicate sul sito internet aziendale, nell'ambito dei dati della sezione "Amministrazione Trasparente";
- 9) di pubblicare il presente provvedimento, per quindici giorni consecutivi presso il sito informatico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano;

- 10) di dichiarare il presente provvedimento immediatamente eseguibile al fine di procedere con tempestività all'effettuazione dello studio così come richiesto dallo sperimentatore responsabile.

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. DAVIDE MINNITI

(Sottoscritto digitalmente ai sensi
dell'art. 21 D.Lgs n. 82/2005 e s.m.i.)

Allegati:

- a) Contratto sperimentazione clinica farmacologica profit;
- b) Nomina PI Responsabile del trattamento dei dati.

<u>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA</u> <u>SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</u> <u>“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco,</u> <u>sull’efficacia e la sicurezza per confrontare</u> <u>orelabrutinib con il placebo in pazienti con sclerosi</u> <u>multipla progressiva primaria”</u> TRA: Azienda Ospedaliero-Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano (d'ora innanzi denominato/a “Ente”) con sede legale in Orbassano, Regione Gonzole, 10 – 10043 Orbassano – Torino, Codice Fiscale n. 95501020010, Partita IVA n. 02698540016, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Davide Minniti, in qualità di Direttore Generale E ICON Clinical Research Limited, un'organizzazione di ricerca clinica con sede legale a South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, Partita IVA. IE 8201978R nella persona del procuratore delegato Dott. Francesco Falcicchio (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce agisce in nome e per conto del promotore della	<u>AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE</u> <u>CLINICAL INVESTIGATION ON MEDICINAL</u> <u>PRODUCTS “ A Phase 3, Randomized, Double-</u> <u>blind, Efficacy and Safety Study Comparing</u> <u>Orelabrutinib to Placebo in Patients with Primary</u> <u>Progressive Multiple Sclerosis”</u> BETWEEN: Azienda Ospedaliero-Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano (hereinafter the “Institution”), headquartered in in Orbassano, Regione Gonzole, 10 – 10043 Orbassano – Turin, Tax ID n. 95501020010and VAT no. n. 02698540016, through its legal representative, Dr. Davide Minniti, in the capacity of General Director AND ICON Clinical Research Limited, a clinical research organization headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT no. IE 8201978R, in the person of the delegated attorney Mr. Francesco Falcicchio (hereinafter referred to as the “CRO”), acting in name and on behalf of the sponsor of this trial Zenas Biopharma LLC, headquartered in 852 Winter Street, Suite 250,
---	---

presente sperimentazione Zenas Biopharma LLC, con sede legale in , 852 Winter Street, Suite 250, Waltham, MA 02451, Stati Uniti, (d'ora innanzi il "Promotore")' al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla CRO, che agisce quindi nella predetta qualità di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti". Premesso che: A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: <i>"Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, sull'efficacia e la sicurezza per confrontare orelabrutinib con il placebo in pazienti con sclerosi multipla progressiva primaria"</i> (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 5.2 EU del 08 maggio 2026 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EuCT n. 2025-524316-	Waltham, MA 02451, United States of America, (hereinafter the "Sponsor")' to which, therefore, the situations, rights and obligations related to the role will continue to be referable, even if formally assumed by or otherwise referred for operational purposes to the aforesaid CRO, which therefore acts in the capacity mentioned above hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties". Whereas: A. pursuant to the terms of Regulation (EU) no. 536/2014 (hereinafter the "Regulation"), the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: <i>"A Phase 3, Randomized, Double-blind, Efficacy and Safety Study Comparing Orelabrutinib to Placebo in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis"</i> (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol version no. 5.2 EU of 08 May 2026 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EuCT code no 2025-524316-11-00 at the Institution, under the responsibility of Prof. Simona Malucchi,
--	--

11-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Simona Malucchi, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), nella SCDO Neurologia (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione"); B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Richard Leigh-Pemberton. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; D. lo Sperimentatore Principale e i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto	as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), in SCDO Neurologia (hereinafter the "Trial Site"); B. the Sponsor has appointed Dr. Richard Leigh-Pemberton as the scientific contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific contact for the part under its responsibility by giving written notice to the Institution; C. the Trial Site has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; D. the Principal Investigator and his or her direct collaborators are qualified to act with discretionary powers to execute the Protocol (hereinafter the "Co-Investigators"), just as any other individuals playing any part in the Trial under the supervision of the Principal
---	---

la supervisione dello Sperimentatore Principale sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; F. l'Ente, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile italiano, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente contratto necessari per l'esecuzione della Sperimentazione; G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito "Autorità Competente") caricato sul portale	Investigator are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice and possess the necessary regulatory and legal requirements, including the compliance to current regulations about conflict of interest; E. except where agreed otherwise at a later date in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities; F. the Institution will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods listed in Article 5 of this agreement necessary for the performance of the Trial; G. the Trial has been duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, following the provision of national authorization from the AIFA (hereinafter "Competent Authority") uploaded to the EU
--	--

UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 19 maggio 2026, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3(di seguito “Comitato Etico”), ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall’art. 8 del Regolamento stesso; H. ai sensi dell’art. 76 Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili,, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all’art.8 del presente contratto. I. l’Ente ha autorizzato lo svolgimento della presente Sperimentazione con deliberazione n. ____ del _____; Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue: Art. 1 – Interezza del Contratto 1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto (d’ora innanzi il “Contratto”).	portal, referred to in Art. 80 of the Regulation, on 19 May 2026, which includes the opinion issued by the Ethics Territorial Committee Lazio Area 3 (hereinafter “Ethics Committee”) or, in the absence of such a decision, by lapse of time in accordance with Art. 8 of the Regulation; H. in accordance with Art. 76 of the Regulation and the applicable national provisions, the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 of this contract. I. The Institution authorised the conduct of this trial by resolution no. ____ of _____; The following is agreed and stipulated between the Parties: Art. 1 – Entire Agreement 1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the personal data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement (hereinafter the “Agreement”).
---	---

Art. 2 – Oggetto del Contratto	Art. 2 – Subject of the Agreement
2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti. 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti. 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa	2.1 The Sponsor hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed. 2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical trials on medicinal products and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity. 2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of Good Clinical Practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

vigente. 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi. 2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale, avendo l’obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell’inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall’art. 38 del Regolamento, fermo restando l’obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l’Autorità Competente ed i centri di Sperimentazione, (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti alla Sperimentazione) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare,	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations. To the greatest extent necessary and the best of its knowledge, each Party declares that the activities provided in this Agreement do not involve a breach of its commitments to third parties. 2.5 The Sponsor and the Principal Investigator have an obligation to protect patients’ health and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients’ safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled in the Trial or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by art. 38 of Regulation, subject to the Sponsor’s obligation to inform immediately the Ethics Committee, the Competent Authority and the Trial sites, (and the latter will inform the participants in the Trial) of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Having received communication from the
--	--

completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3. 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (competitive recruitment) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 705 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a	Principal Investigator of a serious adverse event, the Sponsor shall promptly send all serious and unexpected suspected adverse reactions to the electronic database within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation, also pursuant to paragraph 3 by reporting under paragraph 3. 2.6 As the Trial involves the competitive inclusion (competitive recruitment) of patients, the Institution expects to include approximately 3 patients, with a global maximum of 705 patients eligible for the Trial, limited to the terms provided for by the Sponsor. The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Institution. The Parties acknowledge the informed consent given to patients before inclusion provides such a hypothesis. The Sponsor will send the appropriate and timely notice of the closure of the competitive
--	---

inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore. 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (<i>Trial Master File</i>, “TMF”, il fascicolo permanente) per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione. 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione	inclusion. In the case of patients who have already given their consent to participate in the Trial, the inclusion in the Trial cannot take place without the prior permission of the Sponsor. 2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (<i>Trial Master File</i>, “TMF”) for the period of time and according to the specifications indicated by current legislation (or for a longer period if required by other applicable laws or by agreement between Institution and the Sponsor). After expiry of the mandatory retention period, the Parties may agree on the terms of a further retention period. 2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) under legislation to conserve the documentation. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation
--	---

riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, “GDPR”), l’Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all’art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione. 2.9 Il Promotore, l’Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente. Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori 3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato	(EU) No. 679/2016 (hereinafter the “GDPR”), the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of the GDPR and shall carry out any security checks as required by current regulations to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory retention period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation. 2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority. Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators 3.1 The Principal Investigator shall be supported in
--	---

nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (Co-sperimentatori), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione, ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo secondo la normativa vigente da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale, quale referente generale dell'Ente nei	the execution of the Trial by the direct collaborators qualified by virtue of the Protocol to act with discretionary powers to execute said Protocol (Co-Investigators), as well as healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution. Co-Investigators and other personnel shall operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to this Trial; The above subjects must be qualified to conduct the Trial, and they must have previously received adequate training on the Protocol according to the applicable laws, by the Sponsor; each of them must have declared their willingness to take part in the Trial. In particular, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that the activities of the Co-investigators and other personnel participating in the Trial are carried out regularly, with particular reference to debarment or suspension cases that might occur for any of them during the Trial. 3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator as the general contact person of the
---	---

rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. 3.3 Il presente Contratto intercorre tra Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione e l'Ente a quelli fra il Promotore, la CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente del Promotore) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio"). 3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore	Institution in relation to the Sponsor, is responsible for compliance with all the obligations imposed on the Institution by the applicable regulations on clinical trials on medicinal products. 3.3 This Agreement is made between the Sponsor and the Institution. Each Party is not related to the other's relations with its representatives and/or employees (in particular, the Sponsor to those between the Institution, the Principal Investigator, the Co-investigators, and all other personnel participating in the Trial, and the Institution to those between the Sponsor, the CRO or any other representative and/or employee of the Sponsor), thus being relieved in respect of any claim that they might make in relation to the Trial. 3.4 In relation to the Trial that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have fulfilled the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree No. 52 of 14 May 2019, as amended by art. 11-bis of Law No. 77 of 17 July 2020, which is the conversion of Decree Law No. 34 of 19 May 2020 ("Relaunch Decree"). 3.5 If the relationship between the Principal
--	--

Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7. 3.6 Lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso	Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European electronic database. The named replacement must be approved by the Sponsor and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new principal investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Institution shall carry out the necessary continuance of trial activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7. 3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or
--	---

informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11. 3.7 Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore Principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. 3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore	his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, consent for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on personal data protection, and as outlined in Article 11 below. 3.7 The Principal Investigator has the obligation to record and document the records of all adverse events and serious adverse events in a detailed manner and to report them to the Sponsor within the terms established by current legislation. Furthermore, the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant to the Trial and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trial on medicinal products. 3.8 The Institution guarantees the proper conduct of the Trial by the Principal Investigator and the
--	--

principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare: <u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi “CRF”, Case Report Forms) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo. <u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso	personnel under his or her responsibility in accordance with the highest standards of diligence. Specifically: <u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the “CRFs”), duly compiled pseudonymized, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor by the date indicated in the Protocol. <u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the
---	---

di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. <u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. 3.9 Non applicabile 3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'autorità competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.	Sponsor and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected. <u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing and inspections at the Trial Site by the Sponsor and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial. 3.9 Not Applicable 3.10 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection/audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the competent authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received and/or sent for the purposes of the inspection/audit. These activities
---	--

Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.
3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel Protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1 comma 1, lettera <i>b</i>, del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.	3.11 The Institution and the Sponsor guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial discussed in this Agreement shall only be used for the purposes of the Trial that is the subject of this Agreement or for any sub studies included in the Protocol and subject to informed consent by the patient in accordance with the provisions of the current regulations. Any retention and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee and must be carried out in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 paragraph 1, letter b of legislative decree 52 of 14 May 2019.
Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi	Art. 4 – Trial Drugs – Materials and Services
4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione	4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the

della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Orelabrutinib e placebo) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro	pharmaceutical product(s) relating to the Trial (Orelabrutinib and placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, point 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs"), and to provide, at its own expense, for the provision of auxiliary medicinal products as well as background therapy, i.e., the standard of care for the disease that is the subject of the Trial, if included, according to the Trial Protocol, in the comparison between the various treatment strategies that are the subject of the Trial. The quantity of Trial Drugs, auxiliary medicinal products, and background therapy at the expense of the Sponsor must be adequate for the number of cases being treated. The receipt and tracking of drugs must take place at the time that the batches are registered. Background therapies not included in comparator treatment strategies remain the responsibility of the Institution. Furthermore, the Sponsor undertakes to provide, at its own expense, any other materials necessary for the execution of
--	--

materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi"). 4.2 In ossequio al punto 34 della Dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e a sua discrezione, a poter rendere disponibile il medicinale oggetto della Sperimentazione al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). In quei pazienti con beneficio clinico, se il Promotore decide di continuare la fornitura del farmaco, la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità	the Trial (hereinafter the "Materials"), as well as the laboratory tests, diagnostic tests, or monitoring needed for the use of the of the Trial Drugs or the primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter, "Services"). 4.2 .In accordance with point 34 of the Declaration of Helsinki and good practices in the field of continuity of treatment, the Sponsor undertakes, where applicable and in its sole discretion to may make available the drug subject to the Trial after conclusion of the Trial, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from it, assessed on the basis of the judgement and under the responsibility of the Principal Investigator (regardless of the applicability, or lack thereof, of the M.D. of 7 September 2017 "Regulation of the therapeutic use of medicinal products subject to clinical trial"). In such patients with clinical benefit, if Sponsor chooses to continue providing such drug, the provision of the drug will be continued until it is made available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. Any reasons that determine an unavailability of the
--	--

terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati. 4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla S.C.Farmacia Ospedaliera dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. 4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla S.C. Farmacia Ospedaliera, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di	Sponsor to ensure therapeutic continuity must be specified in writing by the Sponsor to the Institution and be evaluated by the Ethics Committee. The information about the availability or lack of availability of post-trial access by the Sponsor to the drug referred to above, with the related reasons must be made clear to Trial participants in the informed consent documents that, in the event of reasons arising, they should be updated. 4.3 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor to the S.C Hospital Pharmacy of the Institution, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations. 4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the S.C Hospital Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Site involved).
--	---

Sperimentazione interessato). 4.5 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto. 4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. Art. 5 – Comodato d'uso 5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti (come di seguito definiti) meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi singolarmente o cumulativamente gli "Strumento"): • n. 2 tablet lenovo K 11 del valore approssimativo di Euro 194,62; • 1 Incubatore 18L Thermo Scientific, IMC18 (220/110V - 50/60Hz) del valore	4.5 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and/or Materials/Services supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement. 4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense. Art. 5 – Loan 5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instruments (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter individually or collectively the "Instrument"): • n. 2 tablet Lenovo K 11 with approximate value of Euro 194,62 • n.1 Incubator 18L Thermo Scientific, IMC18 (220/110V - 50/60Hz) with approximate
---	--

approssimativo di Euro 1045,00 • 1 ECG Recorder w/ Touch Screen Schiller, Cardiovit FT-1 CRO del valore approssimativo di Euro 2915,00 • 1 Sfignomanometro Spengler, Tensonic / 527 500 del valore approssimativo di Euro 109,00 • 1 Bilancia pesa persone Double Display Seca, 874dr del valore approssimativo di Euro 404,00 • 1 Stadiometro seca 213 del valore approssimativo di Euro 200,00 Lo Sperimentatore Principale e l'Ente possono utilizzare lo Strumento esclusivamente ai fini della presente Sperimentazione oppure per altri studi del Promotore, contemporanei o successivi, previa autorizzazione scritta della CRO o del Promotore. Qualora la CRO o il Promotore autorizzino l'utilizzo dello Strumento in altri studi del Promotore, i riferimenti contenuti nel presente articolo al completamento della Sperimentazione dovranno intendersi come riferiti al completamento dell'ultimo studio del Promotore nell'ambito del quale lo Strumento sarà utilizzato. 5.2 Il comodato d'uso dello Strumento sarà	value of Euro 1045.00 • n.1 ECG Recorder w/ Touch Screen Schiller, Cardiovit FT-1 CRO with approximate value of Euro 2915.00 • n.1 Blood Pressure Meter Spengler, Tensonic / 527 500 with approximate value of Euro 109.00 • n.1 Double Display Weight Scale Seca, 874dr with approximate value of Euro 404.00 • n.1 Height Scale Seca 213 with approximate value of Euro 200.00 The principal Investigator and Institution may use the Instrument only for purposes of this Trial or for other concurrent or subsequent Sponsor studies as authorized in writing by CRO or Sponsor. If CRO or Sponsor authorizes use in other Sponsor studies, references in this article to completion of Trial conduct should be interpreted to mean completion of the last Sponsor study in which the Instrument is to be used. 5.2 The loan for use of the Instrument shall be
--	---

disciplinato con atto separato da stipulare tra l’Ente e il Promotore (“Contratto di comodato”) cui si rinvia integralmente. L’eventuale modifica dello Strumento o la concessione in comodato d’uso di ulteriori apparecchiature non comporterà un emendamento al presente Contratto, ma un emendamento/addendum al Contratto di comodato. Art. 6 – Corrispettivo 6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall’Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall’Ente per l’esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 22.289.50(ventiduemiladuecentoottantanove/50) per paziente per il braccio in doppio cieco e pari ad € 6.310.00 (seimilatrecentodieci/00) per paziente per il braccio in aperto come meglio dettagliato nel budget allegato. 6.2 Il Promotore, attraverso la CRO, si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato	governed by a separate agreement to be entered into between the Institution and the Sponsor (“Loan Agreement”), to which full reference is made. Any modification to the Instrument or the loan for use of additional equipment shall not constitute an amendment to this Agreement, but shall require an amendment or addendum to the Loan Agreement Art. 6 – Remuneration 6.1 The remuneration agreed, which was previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who completed the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the costs of all the related activities, is € 22,289.50_(twenty-two thousand two hundred and eighty-nine/50) per patient for the double-blind arm, and equal to € 6,310.00 (six thousand three hundred and ten/00) per patient for the open-label arm as specified in more detail in the budget annexed. 6.2 The Sponsor, through the CRO, will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting
--	--

prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel budget (Allegato A, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte. 6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, approvato dal Comitato Etico ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull’Ente anche se effettuati all’esterno dell’Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore, e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all’Ente e fatturati al Promotore, in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile. 6.4 L’Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo,	document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the budget (Annex A, “Payment and Invoices”), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the relative CRFs duly compiled and validated by the Sponsor based on the activities carried out. 6.3 The laboratory/diagnostic tests, required by the Protocol approved by the Ethics Committee and indicated in Annex A, will not burden the Institution even if carried out outside the Institution All the laboratory/diagnostic tests not covered by the fee agreed per eligible patient, and any other services or additional activities requested by the Sponsor and provided for by the Protocol approved by the Ethics Committee shall be reimbursed to the Institution and invoiced to the Sponsor in addition to the fee paid for each eligible patient. 6.4 The Institution will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to
---	---

di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore. 6.5 Il Promotore, attraverso la CRO, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.	observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials on medicinal products. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor, or any number beyond the maximum number of subjects stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor. 6.5 The Sponsor, through the CRO, shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor and approved in writing by the Sponsor, and provided that the patient's personal data is communicated in
---	---

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del budget allegato. 6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A Tal fine il Promotore comunica i propri dati: RAGIONE SOCIALE Zenas Biopharma LLC, 852 Winter Street, Suite 250, Waltham, MA 02451, Stati Uniti d'America EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com P.IVA: IE8201978R L'Ente comunica i propri dati: AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA SAN LUIGI GONZAGA C.F. 95501020010 P.IVA 02698540016 COORDINATE BANCARIE: IBAN: IT11Y0200830689000002224255	anonymized form. 6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor may supplement this Agreement, with an addendum/amendment, by authorising the appropriate increase to the attached budget. 6.7 In accordance with regulations on mandatory e-invoicing for sales of goods and services, including among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). To this end :The Sponsor shall provide its data: COMPANY NAME Zenas Biopharma LLC, 852 Winter Street, Suite 250, Waltham, MA 02451, USA EMAIL: InvestigatorPayments@iconplc.com VAT No.: IE8201978R The Institution shall disclose its data: AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA SAN LUIGI GONZAGA C.F. 95501020010 P.IVA 02698540016 COORDINATE BANCARIE: IBAN: IT11Y0200830689000002224255
--	---

SWIFT/BIC UNCRITM1DH3Indirizzo mail per le fatture:r.romagnolli@sanluigi.piemonte.it gef@sanluigi.piemonte.it 6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall’Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l’Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore, attraverso la CRO, sia tenuto, né l’Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. 6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore, attraverso la CRO, mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese “vive”, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l’Ente, mediante procedure,	SWIFT/BIC UNCRITM1DH3 Mail address for invoices: r.romagnolli@sanluigi.piemonte.it gef@sanluigi.piemonte.it 6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any other compensation or reimbursement from any other subjects in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor, through the CRO, is obligated to pay for. 6.9 Within the limits and by the procedures provided for in the Protocol and approved by the Ethics Committee, the Sponsor, through the CRO, will provide patients taking part in the Trial with the reimbursement of out-of-pocket expenses actually incurred and documented, related to participation in the Trial at Institution, through the procedures,
---	---

preventivamente approvate dal Comitato Etico. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco, vistato dallo Sperimentatore principale della Sperimentazione, delle spese all'Ente, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza . Resta inteso che l'Ente provvederà al rimborso delle spese in favore dei pazienti e /o accompagnatori solo dopo aver introitato le relative somme da parte del Promotore. Alternativamente, il rimborso potrà essere	approved in advance by the Ethics Committee. The reimbursement can be made by the administration office of the Institution, which will follows its own procedures. In this case, for coverage by the Sponsor, each patient will submit a list of expenses, signed by Principal Investigator to the Institution, the list will be anonymized by the Institution which considering the duration of the Trial, the Institution will agree on the terms for submission to the Sponsor of the list of total expenses incurred by the patients in the reference period. The Sponsor may check the sums claimed by comparing them against the services provided to the patients and will make the related payments to the Institution. It will then be the responsibility of the Institution to provide reimbursement to each patient in accordance with the amounts of respective relevance. It is understood that the Institution will reimburse patients and/or accompanying persons for their expenses only after it has received the relevant sums from the Sponsor Alternatively, the reimbursement may be materially
--	---

materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "Fornitore di Servizi"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri centri e/o paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi. Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno	provided to patients by an external specialised organisation (from now on referred to as "Service Provider"), to which a specific task must have been assigned in writing by the Institution, with appointment to the person in charge of the treatment of the personal data of the patients, of which the Institution is independent owner. The Service Provider may also be suggested and reimbursed by the Sponsor (insofar as e.g. performing a similar service in other centres and/or countries) but must remain independent and may not in any way transfer to the Sponsor personal data of patients, of which the same is not the controller. Each patient must explicitly consent, subject to appropriate notice, to receive reimbursement of the costs due through the Service Provider. The provisions of the previous paragraphs will also apply, where provided for in the Protocol to compensatory allowance for expenses and lost earnings directly connected with participation in the Trial recognised under Art. 31, 32 and 33 of the Regulation.
--	---

rimborsati. Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario. I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (<i>home nursing</i>), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente. Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione 7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la “Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le	The costs relating to items not listed in Annex A or provided for in the Protocol, will not be reimbursed. The Parties agree that any bank charges and commissions due for foreign transfers must be fully charged to the sender and in no case may they be deducted from the amount credited to the beneficiary. The criteria and the modalities indicated in paragraph 3 will apply, insofar as compatible, to other cases of outsourcing of services related to the Trial, which have been regulated by the Protocol and evaluated favourably by the Ethics Committee, e.g. the provision of home nursing services, or home delivery of medicines for self-administration by the patient. Art. 7 – Duration, termination and cancellation 7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the “Effective Date”) and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.
--	--

Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente. 7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di: - insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority. 7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor by registered post or certified email, in the following cases: - insolvency of the Sponsor, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Institution – is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.
--	--

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile italiano, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di trenta (30) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore, attraverso la CRO, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.	7.3 The Sponsor, in accordance with Article 1373, paragraph 2 of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30 (thirty)-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such communication. The termination by the Sponsor will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (where applicable, including the costs incurred by the Institution towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time. In the case of early termination, the Sponsor has the right, as the original owner, to receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.
---	---

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore, attraverso la CRO, corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	7.4 Pursuant to the terms of the applicable regulations, if the Trial is interrupted, the Sponsor, through the CRO, will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time.
7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim, from the other Party, any compensation or requests for payment other than those already agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile Italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile Italiano.	7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Articles 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.
7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo	7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to non-fulfilment by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services performed in accordance with the

ed al presente Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte. 7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica. Art. 8 – Copertura assicurativa 8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti. 8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello	Protocol and this Agreement, in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor any amounts already paid in relation to activities that were not completed. 7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed, within the limits and according to the specifications established by art. 4.2. Art. 8 – Insurance coverage 8.1 According to current legislation, the Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by patients and attributable to participation in the Trial according to the Protocol, commensurate with the nature and extent of the resulting risks. 8.2 Except for the provisions established in art. 76 of the Regulation for low-level intervention trials, the insurance coverage provided by the Sponsor is a guarantee for cases of civil liability on the part of the Sponsor, the healthcare institution that is the Trial site, the Principal Investigator, and the other
--	---

Sperimentatore principale, e degli altri sperimentatori coinvolti presso il Centro di sperimentazione dell'Ente. 8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30288730, con la compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione. 8.4 Il Promotore con la firma del presente Contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1. 8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione anche per	investigators involved at the Institution's Trial Site. 8.3 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. 30288730, with the insurer Allianz Global Corporate & Specialty SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009. The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the subjects taking part in the Trial. 8.4 By signing this Agreement, the Sponsor declares that it is responsible for the consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance coverage mentioned above, adding to it where necessary in compliance with the terms established in art. 8.1. 8.5 In particular, in the event that the Sponsor intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included
---	---

il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009. Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati 9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi. 9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della Sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (. 9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti	in the Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. 3 of M.D. of 14 July 2009. Art. 9 – Final report, ownership and use of results 9.1The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative. 9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the deadline established by current legislation. Regardless of the outcome of a clinical trial, the Sponsor shall send a summary of the Trial results to the EU database in accordance with the procedures set out in Article 37.4 of Regulation (within one year (six months in the case of paediatric studies) of its conclusion. 9.3 All the data, results, information, materials, discoveries, and inventions deriving from the execution of the Trial, in pursuit of its objectives, are the exclusive property of the Sponsor, notwithstanding the right of the Investigators who fulfil the conditions to be recognized as authors.
---	---

autori. A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine. 9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) 9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto. Art. 10 – Segretezza di informazioni tecnico-	In the event of a procedure activated, or to be activated, by the Sponsor for the filing of an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Institution and for it, the Principal Investigator shall provide to the Sponsor, at Sponsor's own expenses, all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 9.4 The Institution can use the Trial data and results for which it is legally the independent data processor, solely for its own institutional, scientific and research purposes. This use must not in any case damage the secrecy and patent protection of related intellectual property rights that are due to the Sponsor. The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge 9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement. Art. 10 – Secrecy of technical-commercial
--	--

commerciali e diffusione dei risultati	information and dissemination of results
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate fino alla loro caduta in pubblico dominio, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la <i>Investigator Brochure</i>, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, subappaltatori, danti o aventi causa. Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue: (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per	10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as confidential, (until it comes into the public domain, all the technical and/or commercial information made available to it by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives (including but not limited to the Investigator Brochure, information, data and materials relating to the medicinal product being tested), which may be classified as "Trade Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assignees. Each of the Parties also represents and warrants as follows: (i) its own Trade Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as that

quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti. (ii) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali. 10.2 Le Parti sono obbligate all'adequata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea. 10.3 Lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente,	Party knows – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets. (ii) therefore, that Party shall indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such Commercial Secrets. 10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor is required to publish the results obtained at the end of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no later than the terms established for that purpose by the applicable European Union regulations. 10.3 The Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained at the Institution, in
---	---

nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno sessanta (60) giorni prima di esse lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti lo Sperimentatore Principale procederanno nei sessanta (60) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con	accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, personal data protection and the protection of intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement. To ensure the accuracy of the collection and reliability of the processing of the Trial data and results obtained at the Institution, the Principal Investigator will send the Sponsor the text of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. Should issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Principal Investigator will review the document in the following sixty (60) days. The Principal Investigator shall agree to take into account the Sponsor's suggestions in the presentation or publication, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.
--	--

l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti. 10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale. 10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento. In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non	10.4 The Sponsor acknowledges that it does not have the right to request the deletion of information contained in the document except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property. 10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days. In case of multi-centre trial, the Principal Investigator may not publish the data or results of his or her own Trial Site until such time as all the data and results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed
--	---

venza effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	within 12 months from the end of the multi-centre Trial, the Principal Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.
Art. 11 – Protezione dei dati personali	Art. 11 – Data protection
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal GDPR, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché di eventuali regolamenti degli enti purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.	11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of GDPR, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the “Data Protection Laws”), as well as any institutions regulations provided that it is communicated in advance and specifically to the Sponsor.
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo 7 del GDPR. L’Ente e il Promotore provvederà a propria cura e spese, nell’ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. La CRO è il responsabile del trattamento dei dati che agisce per conto del Promotore ai fini dell'articolo 28 del GDPR in relazione al trattamento dei dati personali allo scopo di condurre la Sperimentazione. 11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti . Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del	11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. As part of its organisational structure, Institution and Sponsor will arrange at its own care and expense for the appointments of Data Processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current regulations. The CRO is Data Processor on behalf of the Sponsor for the purposes of Article 28 GDPR in relation to the processing of personal data for the purpose of conducting the Trial. 11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: subjects taking part in the Trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data falling under “special” categories of personal data – and in particular, data relating to health, sex life and genetic data – referred to in
--	--

GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR. 11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo 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 il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento <i>Standard Contractual Clauses</i> approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto). 11.6 Le Partigantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a	Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR. 11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the European Union only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq. of the GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of personal data protection the Sponsor is based in a country that does not fall under the jurisdiction of European Union law and if the European Commission has decided that that Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of the GDPR, the Sponsor and the Institution in the absence of other regulatory provisions, must complete and sign the Standard Contractual Clauses document approved by the European Commission. (which is not attached to this Agreement). 11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Trial will comply with the principles in place to
---	--

tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento. 11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. 101/2018). 11.8 Lo Sperimentatore Principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla	safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller. 11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of personal data protection code (Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018); 11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare
--	---

Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor. 11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. 11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR. Art. 12 – Modifiche 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. 12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato	records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties. 11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms. 11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (48) hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR. Art. 12 – Amendments 12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties. 12.2 This Agreement may only be
---	---

solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti. Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati 13.1 L’Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. 13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell’attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L’Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l’attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties. Art. 13 – Anti-corruption and crime prevention provisions 13.1 The Institution and the Sponsor will comply with the anticorruption laws applicable in Italy. 13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with the Sponsor’s personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
--	---

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (la “Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il PIAO contenente la Sezione Rischi corruttivi e Trasparenza. Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://investors.zenasbio.com/static-files/1f15c5a1-9ed8-4c48-bfa3-a97fd74a8007 13.4 L’Ente, la CRO e il Promotore s’impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. 13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 13.6 L’Ente può divulgare per qualsiasi finalità richiesta dalla legge anche ai sensi del D.LGS n. 33/2013 e s.m.i, e limitatamente ai requisiti di legge, e nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo	13.3 (For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (the “Anticorruption Act”) as amended, the Institution declares that it has adopted the PIAO, which includes the section on Corruption Risks and Transparency The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://investors.zenasbio.com/static-files/1f15c5a1-9ed8-4c48-bfa3-a97fd74a8007 13.4 The Institution, CRO and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 13.5 The Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws. 13.6 The Institution may disclose the terms of this Agreement or any amendments thereto for any purpose required by law and limited to law requirements, including pursuant to Legislative Decree No. 33/2013, as amended, and within the
--	--

emendamento 13.7 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile italiano, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti. Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto 14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto. 14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione. Art. 15 – Sottoscrizione e Oneri fiscali	limits of data protection legislation. 13.7 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected. Art. 14 – Transfer of rights, assignment of the Agreement 14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party in whole or in part without the prior consent of the other Party. In any event, the assignee must explicitly accept all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded. 14.2 In the event of a change of name of the Institution, which does not involve a change in its legal person, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Institution is required to duly inform the Sponsor of its change of name. Art. 15 – Subscriptions and Fiscal obligations
--	---

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. 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. L'imposta di bollo 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 giugno 2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622).	15.1 This Agreement is signed by the Parties digitally in accordance with current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including 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, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duty 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).
Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente 16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano. 16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un	Art. 16 – Governing law and forum 16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy. 16.2 For any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to attempt to reach an out-of-court

preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Torino. Art. 17 – Lingua 17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà. Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell’intero Contratto 18.1 Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell’art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile italiano.	resolution, the Court of Turin registered office shall have exclusive jurisdiction. Art. 17 - Language 17.1 In the event of any discrepancy between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail. Art. 18 - Knowledge and acceptance of the entire Agreement 18.1 The Parties mutually acknowledge, for mutual clarity, that this Agreement, drawn up based on the minimum content identified under Art. 2 paragraph 6 of Law 11 January 2018, n.3, is to be considered known and accepted in all its parts and that, therefore the provisions of art. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.
--	---

Segue pagina firme / Signatures page follows

la CRO in nome e per conto del Promotore/ The CRO in name and on behalf of the Sponsor

Il procuratore delegato/ /The delegated attorney

Dott./Dr. Falcicchio Francesco

Firma digitale/Digital signature _____

Per l'Ente / For the Institution

Il Legale Rappresentante o suo delegato/ /The Legal Representative or his/her delegate

Dott./Dr. Davide Minniti,

Firma digitale/Digital signature _____

Per Presa visione ed accettazione / Acknowledged and Accepted

Lo Sperimentatore principale/ The Principal Investigator

Dott.ssa Simona Malucchi

Firma digitale/Digital signature _____

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione <i>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</i> - Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (<i>kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.</i>). - Compenso lordo a paziente coinvolto nella Sperimentazione: come da tabelle di budget in allegato - Compenso per <i>screening failure</i> e <i>unscheduled visit</i>, - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato come da tabelle di budget in allegato - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Appendice A1	COSTS AND PAYMENTS Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the Trial <i>Include, by way of example, the following items:</i> - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (<i>diagnostics kits, medical devices, etc.</i>). - Gross payment per patient involved in the Trial: as per budget tables attached - Payment for screening failure and unscheduled visit, Payment per Trial Site for each completed patient (as per budget tables attached) - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Appendix A1.

- Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).	- All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).
Parte 2 non applicabile Parte 3 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione: Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla Sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	Part 2 not applicable Part 3 Compensation for the patients/carers involved in the Trial: Refer to the "Compensation for Trial participants " form, included in the application file pursuant to Regulation, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.
LIQUIDAZIONE E FATTURE - Il compenso deve essere liquidato entro 60	PAYMENT AND INVOICES - The payment must be made within 60 (sixty) days

(sessanta) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base trimestrale per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals on a quarterly basis on a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor.
---	---

ALLEGATO 2	APPENDIX 2
Termini e condizioni di pagamento	Payment Terms and Conditions
Protocollo n. ZB020-03-001	Protocol No. ZB020-03-001
Numero della Sperimetrazione della CRO: 8237/0004	CRO Trial Number: 8237/0004
Ente: [AOU SAN LUIGI GONZAGA DI ORBASSANO]	Institution: [AOU SAN LUIGI GONZAGA DI ORBASSANO]
Sperimentatore principale: [Dottssa. Simona Malucchi]	Principal Investigator: [Dr.Simona Malucchi]]
Parte contraente: Zenas Biopharma LLC	Contracting Party: Zenas Biopharma LLC.
1. Beneficiario: i pagamenti verranno effettuati tramite trasferimento bancario, e in conformità con i termini del presente Allegato A, a favore dell'Ente (di seguito anche indicato come il " Beneficiario "). Non sarà effettuato alcun pagamento a favore del Beneficiario prima del completamento dei seguenti passaggi: (1) sottoscrizione del Contratto, (2) trasmissione di tutti i documenti normativi alla CRO, (3) approvazione da parte del Comitato Etico e (4) ricezione da parte della CRO del Modulo con i dettagli del Beneficiario compilato. Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO come qui stabilito saranno dovuti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti	1. Payee: Payments will be made by bank transfer and in accordance to the terms of this Annex A to the Institution (hereinafter also defined as " Payee "). No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to the CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. All payments made by the CRO as set forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Trial shall be a matter solely between Payee and such party.

effettuati a favore del Beneficiario, ma dovuti a un'eventuale terza parte che esegua servizi in relazione alla Sperimentazione, riguarderanno esclusivamente il Beneficiario e tale terza parte.	
Il pagamento verrà inviato all'Ente secondo il Modulo dei dettagli del beneficiario ("Beneficiary Details Form, BDF"). La CRO fornirà il modulo BDF all'Ente. Prima che possa essere emesso qualsiasi pagamento, il Beneficiario dovrà indicare per iscritto alla CRO sul BDF le istruzioni di pagamento complete e le coordinate bancarie. L'Ente concorda che le informazioni contenute nel BDF sono veritiere e corrette.	Payment will be remitted to the Institution according to the Beneficiary Details Form ("BDF"). The BDF form will be provided to Institution by the CRO. Payee shall provide written full payment instructions and bank details to the CRO on the BDF prior to any payments being released. Institution agrees that the information found in BDF is true and correct.
2. <u>Valuta:</u> tutti gli importi indicati nel presente Allegato A s'intendono in Euro e i pagamenti saranno effettuati in Euro.	2. <u>Currency:</u> all amounts stated in this Annex A are in Euro and payments will be made in Euro.
3. <u>IVA:</u> tutti i compensi s'intendono IVA esclusa. Nelle seguenti circostanze limitate, alle somme dichiarate nell'Allegato A e nell'Allegato A1 dovrà essere aggiunta l'imposta sul valore aggiunto o un'imposta sulle vendite equivalente ("IVA"):	3. <u>VAT:</u> All fees are stated on a VAT exclusive basis. In the following limited circumstances Value Added Tax or an equivalent sales tax ("VAT") shall be added to any sums stated in Annex A and Annex A1:

i. quando è stato concordato dall'Ente e dalla CRO che l'IVA è correttamente applicabile alla fornitura, e	i. Where it is agreed by the Institution and the CRO that VAT is correctly chargeable on the supply, and
ii. laddove l'Ente abbia indicato la propria partita IVA di seguito; e	ii. Where the Institution has listed its VAT number below; and
iii. al ricevimento di una fattura con partita IVA valida.	iii. Upon receipt of a valid VAT invoice.
Tutte le altre tasse sono incluse negli importi indicati nell'Allegato A e nell'Allegato A1.	All other taxes are included in the sums stated in Annex A and Annex A1.
Le prestazioni contrattuali saranno fatturate al di fuori del campo IVA a causa della mancanza del requisito di territorialità, ai sensi dell'Art. 7 del D.P.R. n. 633/1972, e successive modifiche.	Contractual services will be invoiced outside VAT field due to the lack of the territoriality requirement, pursuant to Arti. 7 of Presidential Decree No. 633/1972, as amended.
4. <u>Ritenute:</u> Alla CRO potrebbe essere richiesto dalla legge e/o dall'autorità fiscale competente di detrarre talune ritenute dai pagamenti effettuati al Beneficiario/all'Istituto ("Ritenute"). Se e nella misura in cui la CRO applichi Ritenute ai pagamenti a favore del Beneficiario e versi correttamente l'importo di tali Ritenute alla competente autorità fiscale, ai fini della determinazione dell'importo dovuto dalla CRO al Beneficiario, si riterrà che la CRO abbia ottemperato alle proprie responsabilità nei confronti del	4. <u>Withholding Taxes:</u> CRO may be required by law/and or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes from payments made to Payee/ Institution ("Withholding Taxes"). If and to the extent that CRO apply Withholding Taxes to payments to the Payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax authority, CRO will be regarded for the purposes of determining the amount owed by CRO to Payee as having discharged their liability to the Payee in an amount equal to the amount of any such

Beneficiario per un importo pari all'importo di tali Ritenute correttamente detratte e versate. Ove richiesto dalla normativa vigente, la CRO fornirà al Beneficiario la certificazione dell'importo di tali Ritenute versate in una forma accettabile ai sensi della normativa vigente.	Withholding Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation CRO shall provide with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.
5. <u>Costi per partecipante idoneo:</u> i pagamenti saranno effettuati per partecipante idoneo e per visita per le visite completate e i dati saranno inseriti nelle CRF ("Visite completate"), come dettagliato nell'Allegato A1 qui incluso, esclusi i costi a livello di Sperimentazione e le voci fatturabili elencate separatamente nella griglia dettagliata del budget. Il pagamento per partecipante idoneo randomizzato che ha completato parzialmente la Sperimentazione, ossia i casi di conclusione anticipata, sarà effettuato per visita in base alle attività completate.	5. <u>Per Qualified Participant Costs:</u> Payments will be made on a per qualified participant, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs ("Completed Visits"), as detailed in the attached Annex A1, excluding Trial level costs and invoiceable items listed separately in the budget detail grid. Payment for partially completed randomized qualified participant, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.
6. <u>Pagamenti periodici:</u> i pagamenti periodici verranno effettuati su base trimestrale per partecipante idoneo, per visita, in base ai dati relativi alla Visita completata inseriti nelle CRF. Tali	6. <u>Ongoing Payments:</u> Ongoing Payments will be made on a quarterly basis on a per qualified participant, per visit basis based on Completed Visit data entered into the CRFs. <These payments will be paid

pagamenti saranno effettuati in base ai criteri di accettazione alla frequenza del ciclo concordata, al ricevimento di una fattura dettagliata e della documentazione di supporto appropriata, ad esclusione dei Costi a livello di centro di sperimentazione e delle voci fatturabili elencate separatamente nell'Allegato A1, che dovranno essere fatturati separatamente. La fattura per i Pagamenti periodici, esclusi i costi a livello di centro della sperimentazione e le voci fatturabili elencate separatamente nell'Allegato A1, deve riflettere l'importo specificato nella Dichiarazione di lavoro (SOW) fornita dalla CRO all'Ente.	based on acceptance criteria at the agreed upon cycle frequency, upon the receipt of a detailed and itemized invoice and appropriate supporting documentation, excluding Trial Site Level Costs and invoiceable items listed separately in the Annex A1, which should be invoiced separately. The invoice for the Ongoing Payments, excluding Trial Site Level Costs and invoiceable items listed separately in the Annex A1, must reflect the amount specified in the Statement of Work (SOW) provided by the CRO to the Institution.
Il Beneficiario riceverà il 95% di ogni pagamento dovuto e il 5% sarà trattenuto fino al termine della Sperimentazione e alla risoluzione di tutte le richieste di chiarimento del centro e ciò costituirà il Pagamento finale (come definito di seguito).]	The Payee shall receive 95% of each payment due and 5% shall be withheld until Trial completion and resolution of all site queries, constituting the Final Payment (defined below).]
7. <u>Pagamento finale:</u> il pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale della CRF da parte della CRO/del Promotore, evasione di tutte le richieste di chiarimento sui dati,	7. <u>Final Payment:</u> Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by the CRO/Sponsor of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory

ricezione e approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto dalla CRO/dal Promotore, risoluzione di tutte le richieste di chiarimento in sospeso, restituzione di eventuali attrezzature fornite dalla CRO, restituzione alla CRO/al Promotore di tutte le forniture non utilizzate e una volta soddisfatte tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il “Pagamento finale”). Il Beneficiario avrà fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento finale (data di bonifico del Pagamento finale) per presentare qualsiasi fattura in sospeso o documenti relativi a discrepanze nei pagamenti ai fini del rimborso. Se il denaro già corrisposto al Beneficiario da parte della CRO dovesse superare la somma del pagamento finale, la differenza dovrà essere restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni.	documents as required by the CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided equipment, the return of all unused supplies to the CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the “Final Payment”). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by the CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to the CRO within thirty (30) days.
8. <u>Rimborso per mancato superamento dello screening:</u> per “Mancato superamento dello screening” s’intende un partecipante idoneo che firmi un modulo di consenso informato (ICF)	8. <u>Screen Failure Reimbursement:</u> A “Screen Failure” is defined as a qualified participant who signs an approved ICF, completes initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria

approvato, completi la(e) visita(e) di screening iniziale(i), ma sia ritenuto non idoneo secondo i criteri di idoneità in base ai risultati delle analisi o di una procedura richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non sia randomizzato nello Studio. I Mancati superamenti dello screening saranno rimborsati in base alle tariffe per i Mancati superamenti dello screening riportate nell'Allegato A1 dettagliato e ai dati inseriti nelle CRF. La CRO si farà carico dei costi per i soggetti che non superano lo screening, per la ripetizione dello screening in base a un per procedura della Visita di screening (oppure elencare visite aggiuntive). Fino a un massimo di 5 Screen Failures previa ricezione di una fattura dettagliata e specificata. Il numero massimo di Mancati superamenti dello screening potrà essere aumentato con l'approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non sarà richiesto alcun emendamento al Contratto. La CRO rimborserà il Mancato superamento dello screening che si verifica in più di una visita, secondo il budget (Allegato A1). Il Centro di	based on the results of a Study-required procedure or analysis during the screening visit, and is not randomized into the Trial. Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure rate(s) set forth in the detailed Annex A1 and data entered into the CRFs. The CRO will pay for subjects who fail screening, repeated screening based on a per procedure of Screening Visit (or list additional visits). Up to a maximum of #5 Screen Failures upon the receipt of a detailed and itemized invoice. The maximum number of Screen Failures may be increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. The CRO will reimburse Screen Failure occurring at more than one visit, according to the budget (Annex A1). The Trial Site must document all screening procedures completed prior to Screen Failure and must ensure that the subject has signed an informed consent form. The CRO will not pay for any procedures carried out after the subject has failed screening: Withholding percentage as described in
---	--

sperimentazione deve documentare tutte le procedure di screening completate prima del Mancato superamento dello screening e deve assicurarsi che il soggetto abbia firmato un modulo di consenso informato. La CRO non rimborserà eventuali procedure mediche eseguite successivamente al mancato superamento dello screening del soggetto. La percentuale delle ritenute descritta nella Sezione 6 di cui sopra non è applicabile al rimborso dei Mancati superamenti dello screening.]	section 6 above is not applicable to Screen Failure reimbursement.
9. <u>Ripetizione dello screening:</u> La CRO pagherà le ripetizioni dello screening per i soggetti - per procedura della Visita di screening (oppure elencare visite aggiuntive) dietro ricevimento di documentazione giustificativa appropriata (se pertinente), in conformità con il budget (Allegato A1).	9. <u>Re-screening:</u> CRO will pay for re-screened subjects per procedure of Screening Visit (or list additional visits) upon the receipt of a detailed and itemized invoice and appropriate supporting documentation (if applicable), in accordance with the budget (Annex A1).
10. <u>Costo di avvio:</u> un Costo di avvio un tantum sarà pagato al Beneficiario, secondo gli importi elencati nel budget (Allegato A1), al ricevimento di una fattura non contestata e della documentazione	10. <u>Start-up Fee:</u> A one-time Start-up Fee will be paid to Payee, in the amount(s) listed within budget (Annex A1) on receipt of an undisputed invoice and upon receipt of documentation identified in Section 5, and upon Agreement signature

definita nella Sezione 5, alla sottoscrizione del Contratto	
11. <u>Visite non programmate:</u> la CRO pagherà le visite non programmate secondo le procedure previste dal Protocollo, a fronte del ricevimento di valida fattura e di documentazione giustificativa appropriata (se pertinente), in conformità con il budget (Allegato A1).	11. <u>Unscheduled Visits:</u> the CRO will pay for unscheduled visits according to the procedures required by the Protocol upon the receipt of a valid invoice and appropriate supporting documentation (if applicable), in accordance with the budget (Annex A1).
12. <u>Visite condizionali:</u> la CRO pagherà le visite condizionali secondo le procedure previste dal Protocollo, a fronte del ricevimento di valida fattura e di documentazione giustificativa appropriata (se pertinente), in conformità con il budget (Allegato A1).	12. <u>Conditional Visits:</u> the CRO will pay for conditional visits according to the procedures required by the Protocol upon the receipt of a valid invoice and appropriate supporting documentation (if applicable), in accordance with the budget (Annex A1).
13. <u>Rimborso dei soggetti</u>	13. <u>Subject Reimbursement</u>
<u>Rimborso dei soggetti (altro):</u> l'Ente può essere rimborsato per le spese di viaggio ragionevoli di un soggetto direttamente correlate alla partecipazione alla Sperimentazione del soggetto (rimborso chilometrico, autobus, taxi e parcheggio). Per ottenere il rimborso di queste spese di viaggio, la CRO/il Promotore deve ricevere una o più fatture ragionevolmente dettagliate (comprehensive di tutte le	<u>Subject Reimbursement (other):</u> Institution may be reimbursed for a subject's reasonable travel expenses directly related to a subject's participation in the Trial (such as mileage reimbursement, bus, taxi, and parking). In order to be reimbursed for these travel expenses, the CRO/Sponsor must receive reasonably detailed itemized invoice(s) (including all receipts) for actual travel

ricevute) per le spese di viaggio effettive sostenute dal soggetto fino all'importo indicato nel budget (Allegato A1) al ricevimento dei costi effettivi sostenuti. Se la tariffa massima deve essere aumentata perché il soggetto percorre una distanza maggiore, lo Sperimentatore principale deve richiedere in anticipo l'approvazione scritta della CRO/del Promotore.	expenses incurred by the subject up to the amount listed within the budget (Annex A1) upon receipt of actual costs incurred. If the maximum fee needs to be increased due to subject traveling longer distance, Principal Investigator needs to request CRO/Sponsor written approval in advance.
14. <u>Visite di conclusione anticipata:</u> la CRO/il Promotore rimborserà le visite di conclusione anticipata secondo le procedure richieste dal Protocollo al ricevimento di una fattura valida e di un'adequata documentazione giustificativa, in conformità al budget (Allegato A1).	14. <u>Early Termination Visits:</u> CRO/Sponsor will pay for early termination visits according to the procedures required by the Protocol upon the receipt of a valid invoice and appropriate supporting documentation, in accordance with the budget (Annex A1) Subjects who early terminate will complete the EOT visit. .
15. <u>Costi a livello di centro:</u> il pagamento a favore del Beneficiario avverrà entro [30] giorni dal ricevimento di una fattura dettagliata e non contestata, accompagnata da documenti giustificativi e ricevute (se del caso), come descritto nell'Allegato A1 del budget.	15. <u>Site Level Costs:</u> Payee will be paid within [30] days following receipt of an undisputed itemized invoice accompanied by substantiating documentation and receipts (where applicable), and as described within the budget Annex A1.
16. <u>Fatture:</u> la CRO fornirà al Beneficiario una ripartizione trimestrale dei pagamenti	16. <u>Invoices:</u> the CRO will provide the Payee with a quarterly breakdown of payments

dovuti per i dati relativi alle Visite completate inseriti nelle CRF.	due for Completed Visit data entered into the CRFs.
Il Beneficiario emetterà fatture trimestrali sulla base di queste informazioni e l'importo fatturato dovrà essere uguale alla ripartizione dei pagamenti dovuti della CRO per i dati delle Visite completate inseriti nelle CRF fornite al Beneficiario.	Payee will raise quarterly invoices based on this information and the invoiced amount should be equal to the CRO's breakdown of payments due for Completed Visits data entered into the CRFs provided to the Payee.
Le fatture (e/o le email utilizzate per inviare le fatture) dovranno chiaramente indicare quanto segue:	Invoices (and/or e-mails used to send invoices) should clearly identify the following:
• dettagli e numero di partita IVA del Beneficiario (se pertinente);	• Payee details & VAT number (If applicable)
• nome e cognome, numero di telefono e indirizzo e-mail del referente a cui possono essere rivolte eventuali richieste di chiarimenti;	• Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed.
• numero della Sperimentazione della CRO (8237/0004) e/o numero di Protocollo ZB020-03-001;	• CRO Trial number (8237/0004) and Protocol no. ZB020-03-001
• nome e cognome dello Sperimentatore principale e numero del Centro disperimentazione (1203);	• Principal Investigator name and Trial Site number (1203)
• numero dell'ordine di acquisto della CRO (se pertinente);	• CRO PO number (If applicable)
• data, numero paziente (se pertinente) e descrizione dei servizi forniti (per es.,	• Date, patient number (If applicable) and description of services provided (e.g., visit

completamento della visita, costo di avvio, costi della farmacia, test di gravidanza sulle urine alla Visita 4);	completion, start-up fee, pharmacy fee, visit 4 urine pregnancy test)
eventuali informazioni che devono essere incluse nella fattura emessa da parte del Beneficiario ai sensi delle leggi vigenti.	Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee
<u>Le fatture dovranno essere indirizzate a:</u>	<u>Invoices shall be addressed to:</u>
Zenas Biopharma LLC, con sede legale in , 852 Winter Street, Suite 250, Waltham, MA 02451, Stati Uniti d’America	Zenas Biopharma LLC, con sede legale in , 852 Winter Street, Suite 250, Waltham, MA 02451, USA
<u>Le fatture dovranno essere inviate per e-mail all’indirizzo seguente:</u>	<u>Invoices should be submitted by e-mail to the address below:</u>
ICON Investigator Payments Group (IPG):	ICON Investigator Payments Group (IPG):
investigatorpayments@iconplc.com	investigatorpayments@iconplc.com
Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e l’assenza dei dati riportati sopra potrebbero causare un ritardo del pagamento.	Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.
Eventuali segnalazioni di problemi vanno inviate tramite e-mail all’indirizzo: site_investigatorpaymentenquires@iconplc.com	Escalations should be submitted by e-mail to: site_investigatorpaymentenquires@iconplc.com

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Allegato A1 /Annex A1

Trial Name: Zenas BioPharma (USA) LLC _8237/0004

Project: 8237/0004

Protocol Number: ZB020-03-001 (Previously known as ICP-CL-00131)

Protocol Version: 5.2 EU of 08 May 2026

Phase: 3

A Phase 3, Randomized, Double-blind, Efficacy and Safety Study

Title: Comparing Orelabrutinib to Placebo in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis

Arm: Double-blinded

Budget Information

Location: Italy
Currency: EUR - Euro

PI Name: <Simona Malucchi>
Site Name: <AOU Orbassano>

Estimated Total Cost per PatientDouble-blinded: 22,289.50

Overhead Percent: 0.00%

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Treatment															
Procedure Name	Selected Cost	Screening -28 to -1	W1 D1	W1 D7	W2 D14	W3 D21	W4 D28	W5 D35	W6 D42	W7 D49	W8 D56	W9 D63	W10 D70	W11 D77	W12 D84
Informed consent	63.00	63.00													
Inclusion/exclusion criteria	34.00	34.00													
Demographics	34.00	34.00													
Child-Pugh classification	15.00	Invoice													
Initial physical examination: Includes a comprehensive medical and MS history, a comprehensive physical examination (ind. height and weight)	106.00	106.00													
Full physical examination, includes: A comprehensive physical examination	100.00		100.00												100.00
Simplified physical examination: a problem focused physical examination	84.00			84.00			84.00				84.00				
Vital signs inc. Weight as required	22.00	22.00	22.00	22.00			22.00				22.00				22.00
Neurological examination (including relapse assessment)	73.00	73.00	73.00	73.00			73.00				73.00				73.00
Central Lab: Blood and Urine sample collection (inc. Prep and shipment to CL) for Hematology, Chemistry, Coagulation, Thyroid function, Urinalysis, Pregnancy and FSH (as applicable), Viral Serology, Tuberculosis (QuantIFERON) and Other tests for etiology in subjects with abnormal liver function (as required), Urine protein/creatinine ratio (as required)	55.00	55.00	Invoice	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00
Randomization	25.00		25.00												
12-lead ECG	71.00	71.00	71.00	71.00			71.00				71.00				71.00
Liver ultrasound	140.00	140.00													
MRI scan	659.00	659.00													
EDSS assessment	204.00	204.00	204.00												204.00
T25FWT assessment	88.00	88.00	88.00												88.00
9HPT assessment	23.00	23.00	23.00												23.00
SDMT assessment	27.00		27.00												27.00
MSQOL-54 assessment	17.00		17.00												17.00
C-SSRS assessment	49.00	49.00		49.00			49.00				49.00				49.00
Concomitant medication/ treatment	18.00	18.00	18.00	18.00			18.00				18.00				18.00
Adverse event evaluation	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00
Central Lab: PK, Immunoglobulin levels, NfL, Ch3L1, GFAP and T/B/NK blood sampling	34.00	Invoice	34.00								68.00				68.00
Handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory	38.00	Invoice	38.00								38.00				38.00
Diary instruction - Per Visit	37.00		37.00												
Diary collection and monitoring/review - Per Visit	26.00		26.00												26.00
Per Patient Activity Totals:		1,661.00	825.00	394.00		77.00	77.00	394.00	77.00	77.00	77.00	500.00	77.00	77.00	901.00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Non-Procedure Name	Selected Cost	Screening -28 to -1	W1 D1	W1 D7	W2 D14	W3 D21	W4 D28	W5 D35	W6 D42	W7 D49	W8 D56	W9 D63	W10 D70	W11 D77	W12 D84
Physician's Fee - Per Hour	81.00	121.50	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00
Study Coordinator - Per Hour	33.00	99.00	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50
Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00
Pharmacy, Simple (e.g. tablets, cream tubes) - Per Preparation; dispense drug	51.00		51.00				51.00				51.00				51.00
Per Patient Other Direct Cost Totals:		246.50	207.50	156.50	156.50	156.50	207.50	156.50	156.50	156.50	207.50	156.50	156.50	156.50	207.50

	Screening -28 to -1	W1 D1	W1 D7	W2 D14	W3 D21	W4 D28	W5 D35	W6 D42	W7 D49	W8 D56	W9 D63	W10 D70	W11 D77	W12 D84
Visit Cost Subtotal	1,907.50	1,032.50	550.50	233.50	233.50	601.50	233.50	233.50	233.50	707.50	233.50	233.50	233.50	1,108.50
Overhead at 0%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Total Cost Per Visit	1,907.50	1,032.50	550.50	233.50	233.50	601.50	233.50	233.50	233.50	707.50	233.50	233.50	233.50	1,108.50
Visit Quantity *	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Cost	1,907.50	1,032.50	550.50	233.50	233.50	601.50	233.50	233.50	233.50	707.50	233.50	233.50	233.50	1,108.50

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Procedure Name	Selected Cost	Treatment												Safety Follow-Up (28 days after the last study treatment)
		W16 D112	W20 D140	W24 D168	W36 D252	W48 D336	W60 D420	W72 D504	W84 D588	W96 D672	Q12W from W108 to EOT **	EOT	EOS	
Informed consent	63.00													
Inclusion/exclusion criteria	34.00													
Demographics	34.00													
Child-Pugh classification	15.00													
Initial physical examination: Includes a comprehensive medical and MS history, a comprehensive physical examination (incl. height and weight)	106.00													
Full physical examination, includes: A comprehensive physical examination	100.00			100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
Simplified physical examination: a problem focused physical examination	84.00	84.00	84.00											
Vital signs inc. Weight as required	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00
Neurological examination (including relapse assessment)	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00	73.00
Central Lab: Blood and Urine sample collection (inc. Prep and shipment to CL) for Hematology, Chemistry, Coagulation, Thyroid function, Urinalysis, Pregnancy and FSH (as applicable), Viral Serology, Tuberculosis (QuantIFERON) and Other tests for etiology in subjects with abnormal liver function (as required), Urine protein/creatinine ratio (as required)	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	Invoice	55.00	55.00
Randomization	25.00													
12-lead ECG	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00
Liver ultrasound	140.00													140.00
MRI scan	659.00			659.00		659.00		659.00		659.00	Invoice			
EDSS assessment	204.00			204.00	204.00	204.00	204.00	204.00	204.00	204.00	204.00	Invoice	204.00	
T25FWT assessment	88.00			88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	Invoice	88.00	
9HPT assessment	23.00			23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	Invoice	23.00	
SDMT assessment	27.00			27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	Invoice	27.00	
MSQOL-54 assessment	17.00			17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	Invoice	17.00	
C-SSRS assessment	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	49.00	
Concomitant medication/ treatment	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
Adverse event evaluation	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00
Central Lab: PK, Immunoglobulin levels, NFL, Ch13L1, GFAP and T/B/NK blood sampling	34.00			68.00		68.00				68.00	Invoice	34.00	34.00	34.00
Handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory	38.00			38.00		38.00				38.00	Invoice	38.00	38.00	38.00
Diary instruction - Per Visit	37.00													
Diary collection and monitoring/review - Per Visit	26.00			26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00		
Per Patient Activity Totals:		394.00	394.00	1,560.00	795.00	1,560.00	795.00	1,454.00	795.00	1,560.00	795.00	453.00	981.00	433.00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Non-Procedure Name	Selected Cost	W16 D112	W20 D140	W24 D168	W36 D252	W48 D336	W60 D420	W72 D504	W84 D588	W96 D672	Q12W from W108 to EOT **	EOT	EOS	Safety Follow-Up (28 days after the last study treatment)
Physician's Fee - Per Hour	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00	81.00
Study Coordinator - Per Hour	33.00	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50	49.50
Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00	26.00
Pharmacy, Simple (e.g. tablets, cream tubes) - Per Preparation; dispense drug	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00	Invoice	Invoice	
Per Patient Other Direct Cost Totals:		207.50	207.50	207.50	207.50	207.50	207.50	207.50	207.50	207.50	207.50	156.50	156.50	156.50

	W16 D112	W20 D140	W24 D168	W36 D252	W48 D336	W60 D420	W72 D504	W84 D588	W96 D672	Q12W from W108 to EOT **	EOT	EOS	Safety Follow-Up (28 days after the last study treatment)
Visit Cost Subtotal	601.50	601.50	1,767.50	1,002.50	1,767.50	1,002.50	1,661.50	1,002.50	1,767.50	1,002.50	609.50	1,137.50	589.50
Overhead at 0%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Total Cost Per Visit	601.50	601.50	1,767.50	1,002.50	1,767.50	1,002.50	1,661.50	1,002.50	1,767.50	1,002.50	609.50	1,137.50	589.50
Visit Quantity *	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Cost	601.50	601.50	1,767.50	1,002.50	1,767.50	1,002.50	1,661.50	1,002.50	1,767.50	1,002.50	609.50	1,137.50	589.50

Estimated Total Cost per PatientDouble-blinded:	22,289.50
---	-----------

* Visit quantity is included for cost per patient estimation only and should not be interpreted as a CAP unless otherwise specified.
** The End of Treatment Visit is conducted when Sponsor terminates the study, or subjects early discontinue the IMP permanently for any other reasons.

Screening Failure(s)	Per Invoice - Per Procedure	For further information, please refer to Exhibit A - Payment Terms
Unscheduled Visit(s)	Per Invoice - Per Procedure	For further information, please refer to Exhibit A - Payment Terms

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Site Administrative Fee Name	Total Cost
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	2500 (at CTA signature)
Pharmacy: Set-Up Fee	550.00
Pharmacy: Close-Out Fee	455.00
Pharmacy: Storage Costs	538.00
Document Storage, Archiving Total Cost	3000 (at CTA signature)
Study Close out: including all activities related to closing	856.00
Radiology Set Up Fee	429.00
Laboratory Set Up Fee	302.00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, 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).

Invoiceable Name	Selected Cost	Overhead at 0%	Total Cost	Considerations
Neurological examination (including relapse assessment)	73.00	0.00	73.00	Upon receipt of an Invoice. In the presence of newly identified or worsening neurological symptoms
Pharmacy, Simple (e.g. tablets, cream tubes) - Per Preparation; dispense drug	51.00	0.00	51.00	Upon receipt of an Invoice, as required in accordance with protocol.
Serious adverse events (SAE)	19.00	0.00	19.00	Upon receipt of an Invoice. When SAE occurs; invoiced per event
Central Lab: Blood and Urine sample collection (inc. Prep and shipment to CL) for Hematology, Chemistry, Coagulation, Thyroid function, Urinalysis, Pregnancy and FSH (as applicable), Viral Serology, Tuberculosis (QuantiFERON) and Other tests for etiology in subjects with abnormal liver function (as required), Urine protein/creatinine ratio (as required)	55.00	0.00	55.00	Upon receipt of an Invoice. -Urine protein/creatinine ratio for the subject with positive result of urine protein -FSH at screening in postmenopausal women if its necessary -Safety Lab assessments at D1 if samples were not obtained within 7 days before first dose. Applicable at EOT if samples were not obtained within 7 days before EOT visit. - LTF Applicable every week during the first 12 weeks, and then every 4 weeks for the next 12 weeks for open label extension only.Applicable for additional monitoring, in accordance with Protocol Appendix 11.
Local Lab: QuantiFERON or T-SPOT.TB tuberculosis test	22.00	0.00	22.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: Viral serology testing (HAV antibodies (IgM, IgG), HBcAb, HbsAg, HCV antibodies, HEV antibodies (IgM, IgG), and HIV testing)	250.00	0.00	250.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: Urine microscopy	7.00	0.00	7.00	Upon receipt of an Invoice. For the subjects with a positive results for protein, blood and/or Leukocyte Esterase for urine dipstick test. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: Urine protein/creatinine ratio	18.00	0.00	18.00	Upon receipt of an Invoice. For the subject with positive result of urine protein for urine dipstick test. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: FSH testing	27.00	0.00	27.00	Upon receipt of an Invoice. At Screening in postmenopausal women if it is necessary to confirm postmenopausal status. Applicable if not done at the central lab.
MRI scan	659.00	0.00	659.00	Upon receipt of an Invoice. - Double blinded : Week 96 and every 48 weeks after Week 96. -Open Label : On a yearly basis.
Local Lab: Immunoglobulin levels	29.00	0.00	29.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable if not done at the central lab
Local Lab: NFL	53.00	0.00	53.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable if not done at the central lab
Local Lab: Chi3L1	28.00	0.00	28.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable if not done at the central lab
Local Lab: GFAP	28.00	0.00	28.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable if not done at the central lab
Local Lab: T/B/NK cell count	141.00	0.00	141.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable if not done at the central lab
Telephone interview	29.00	0.00	29.00	Upon receipt of an Invoice. Telephone interview will be done on a 4-week basis between visits during the study treatment starting at Week 24 until EOT.
Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - 20 min- for phone call	8.67	0.00	8.67	
Telephone call with home healthcare staff (as applicable)	14.50	0.00	14.50	Upon receipt of an Invoice, to collect and record AE's / conmeds via phone if AccellaCare staff collects samples for LFT labs from patients in their homes, if elected.
Child-Pugh classification	15.00	0.00	15.00	Upon receipt of an Invoice. Child-Pugh classification is only used for patients with hepatic impairment
Central Lab: PK, Immunoglobulin levels, NFL, Chi3L1, GFAP and T/B/NK blood sampling	34.00	0.00	34.00	Upon receipt of an Invoice. Only patients with CD20- targeted therapy history require blood sampling for T/B/NK cell testing at screening. Applicable at D840 for Ig Levels. Other PD assessments T/B/NK, NFL, Chi3L1, and GFAP analysis, samples will be collected only for a subset of subjects, in accordance with protocol.
Handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory	38.00	0.00	38.00	Applicable for Open Label only, on a yearly basis. Site should invoice for Handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, as applicable.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Central Lab: Extensive PK blood sampling	34.00	0.00	34.00	Upon receipt of an Invoice for extensive PK only, in accordance with protocol. Site should invoice for Handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, as applicable.
Local Lab: Blood chemistry (Albumin, Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, Alkaline phosphatase, γ-glutamyl-transferase, Lactate dehydrogenase , Bilirubin (total), Bilirubin (direct), Protein (total), Amylase, Sodium, Potassium, Chloride, Calcium, Magnesium, Phosphate, Uric acid , Total carbon dioxide, Blood urea nitrogen, Glucose , Total cholesterol, Triglycerides)	70.00	0.00	70.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable at D1 if samples were not obtained within 7 days before first dose. Applicable at EOT if samples were not obtained within 7 days before EOT visit. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: Blood chemistry - Lipase	16.00	0.00	16.00	
Local Lab: Blood chemistry - Creatine phosphokinase	11.00	0.00	11.00	
Local Lab: Blood chemistry - Creatinine eGFR calculation	8.00			
Local Lab: Hematology	20.00	0.00	20.00	
Local Lab: Urinalysis	28.00	0.00	28.00	
Local Lab: Coagulation	42.00	0.00	42.00	
Local Lab: Thyroid function	130.00	0.00	130.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable at EOT if samples were not obtained within 7 days before EOT visit. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: Serum pregnancy test	24.00	0.00	24.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable at D1 if samples were not obtained within 7 days before first dose. Applicable at EOT if samples were not obtained within 7 days before EOT visit. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: Urine pregnancy test	18.00	0.00	18.00	
EDSS assessment	204.00	0.00	204.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable at EOT if samples were not obtained within 7 days before EOT visit.
T25FWT assessment	88.00	0.00	88.00	
9HPT assessment	23.00	0.00	23.00	
SDMT assessment	27.00	0.00	27.00	
MSQOL-54 assessment	17.00	0.00	17.00	
Local Lab: Additional Liver Function Tests: Bilirubin, total; alanine amino (ALT); aspartate amino (AST)	56.00	0.00	56.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable every week during the first 12 weeks, and then every 4 weeks for the next 12 weeks for open label extension only. Applicable for additional monitoring, in accordance with Protocol Appendix 11. Applicable if not done at the central lab.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Airfare	468.28	N/A	468.28	Patient Travel Reimbursement will be managed through a third-party travel vendor designated by CRO/Sponsor. If site elects not to use this vendor, Patient Travel Reimbursement will be invoiceable per actual travel costs on provision of receipts up to the per visit amount indicated in the budget, at those visits requiring travel from/to site.
Hotel	234.14	N/A	234.14	
Meal (per day)	63.86	N/A	63.86	
Parking (Per Visit)	21.29	N/A	21.29	
Tolls	12.77	N/A	12.77	
Transportation	55.34	N/A	55.34	
Mileage rate (per mile)	0.60	N/A	0.60	
Local Lab: HAV IgM	29.00	0.00	29.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable for diagnostic work-up to exclude alternative etiologies of DILI, in accordance with Protocol Appendix 12. Applicable if not done at the central lab.
Local Lab: HBsAg	24.00	0.00	24.00	
Local Lab: Anti-HBc IgM	73.00	0.00	73.00	
Local Lab: Anti-HBs	21.00	0.00	21.00	
Local Lab: Anti-HCV	52.00	0.00	52.00	
Local Lab: HCV RNA	151.00	0.00	151.00	
Local Lab: HEV IgM	81.00	0.00	81.00	
Local Lab: HEV RNA	206.00	0.00	206.00	
Local Lab: Antinuclear autoantibodies	77.00	0.00	77.00	
Local Lab: Anti-Smooth muscle antibodies	104.00	0.00	104.00	
Local Lab: Serum IgG level	29.00	0.00	29.00	
Local Lab: Serum Peth levels	64.00	0.00	64.00	
Local Lab: Blood culture	95.00	0.00	95.00	
Local Lab: CMV IgM (CMV-DNA)	129.00	0.00	129.00	
Local Lab: EBV IgM (EBV-DNA)	206.00	0.00	206.00	
Local Lab: HSV IgM (HSV-DNA)	144.00	0.00	144.00	
Local Lab: HBV-DNA	47.00	0.00	47.00	
Local Lab: Anti-mitochondrial autoantibodies	85.00	0.00	85.00	
Local Lab: Perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic	167.00	0.00	167.00	
Local Lab: Ceruloplasmin	12.00	0.00	12.00	
Local Lab: Ferritin, transferrin saturation	62.00	0.00	62.00	
Pharmacy, Simple (e.g. tablets, cream tubes) - Per Preparation; dispense drug	51.00	0.00	51.00	Upon receipt of an Invoice. Applicable for EOT Dispensation if subject did not discontinued IMP.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Trial Name: Zenas BioPharma (USA) LLC _8237/0004
Project: 8237/0004
Protocol Number: ZB020-03-001 (Previously known as ICP-CL-00131)
Protocol Version: 5.2 EU of 08 May 2026
Phase: 3
Title: A Phase 3, Randomized, Double-blind, Efficacy and Safety Study Comparing Orelabrutinib to Placebo in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis
Arm: Open Label

Budget Information

Location: Italy	PI Name: <Simona Malucchi>
Currency: EUR - Euro	Site Name: <AOU Orbassano>
Estimated Total Cost per Patient Open Label: 6,310.00	Overhead Percent: 0.00%

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Procedure Name	Selected Cost	Week 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 16 and 20	Quarterly visits (Q12W)	Semi-annual visits (Q24W)	EOT	EOS	Safety Follow-Up (28 days after EOT)
Full physical examination, includes: A comprehensive physical examination	100.00		100.00			100.00	100.00
Vital signs inc. Weight as required	22.00		22.00			22.00	22.00
Neurological examination (including relapse assessment)	73.00		73.00			73.00	73.00
Central Lab: Blood and Urine sample collection (inc. Prep and shipment to CL) for Hematology, Chemistry, Coagulation, Thyroid function, Urinalysis, Pregnancy and FSH (as applicable), Viral Serology, Tuberculosis (QuantiFERON) and Other tests for etiology in subjects with abnormal liver function (as required), Urine protein/creatinine ratio (as required)	55.00	55.00	55.00			55.00	55.00
12-lead ECG	71.00		71.00		71.00	71.00	71.00
MRI scan	659.00			Invoice			
EDSS assessment	204.00			204.00	204.00	204.00	
T25FWT assessment	88.00			88.00	88.00	88.00	
9HPT assessment	23.00			23.00	23.00	23.00	
SDMT assessment	27.00			27.00	27.00	27.00	
MSQOL-54 assessment	17.00			17.00	17.00	17.00	
C-SSRS assessment	49.00		49.00		49.00	49.00	49.00
Concomitant medication/ treatment	18.00		18.00		18.00	18.00	18.00
Adverse event evaluation	22.00	22.00	22.00		22.00	22.00	22.00
Central Lab: PK, Immunoglobulin levels, NfL, Chi3L1, GFAP and T/B/NK blood sampling	34.00			Invoice	34.00	34.00	34.00
Handling and/or shipping of specimen(s) to central	38.00			Invoice	38.00	38.00	38.00
Diary collection and monitoring/review - Per Visit	26.00		26.00		26.00	26.00	
Per Patient Activity Totals:		77.00	436.00	359.00	617.00	867.00	482.00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – filiale italiana, 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-giugno-2023 sul REGISTRO UFFICIALE con il numero 203622)/Stamp duty is paid electronically by ICON HOLDINGS CLINICAL RESEARCH INTERNATIONAL LIMITED – Italian branch, 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).

Non-Procedure Name	Selected Cost	Week 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 16 and 20	Quarterly visits (Q12W)	Semi-annual visits (Q24W)	EOT	EOS	Safety Follow- Up (28 days after EOT)
Physician's Fee - Per Hour	81.00	81.00	40.50	81.00	81.00	81.00	81.00
Study Coordinator - Per Hour	33.00	49.50	16.50	49.50	49.50	49.50	49.50
Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per	26.00	26.00	13.00	26.00	26.00	26.00	26.00
Pharmacy, Simple (e.g. tablets, cream tubes) - Per	51.00		51.00				
Per Patient Other Direct Cost Totals:		156.50	121.00	156.50	156.50	156.50	156.50

	Week 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 16 and 20	Quarterly visits (Q12W)	Semi-annual visits (Q24W)	EOT	EOS	Safety Follow- Up (28 days after EOT)
Visit Cost Subtotal	233.50	557.00	515.50	773.50	1,023.50	638.50
Overhead at 0%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Total Cost Per Visit	233.50	557.00	515.50	773.50	1,023.50	638.50
Visit Quantity	12.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Cost	2,802.00	557.00	515.50	773.50	1,023.50	638.50
Estimated Total Cost per Patient Open Label:	6,310.00					

* Visit quantity is included for cost per patient estimation only and should not be interpreted as a CAP unless otherwise specified.
**Refer to Exhibit B -Double-blinded Arm for Invoiceables, Site Administrative Fees, Screening Failure(s) and Unscheduled Visit(s).

ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)	ANNEX B - PERSONAL DATA PROTECTION GLOSSARY (terminology referenced in the GDPR – EU Reg. no. 2016/679 – and the Italian operational standards)
Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica,	Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination

l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i	or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; • Data Subject – the individual to whom the personal data refer (art. 4 no. 1 of the GDPR); • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data;
---	---

mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR); • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR); • Altri soggetti che trattano dati personali – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs.	where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law (art. 4, no. 7 of the GDPR); • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4, no. 8 of the GDPR); • Other individuals processing personal data – the people authorized to process personal data under the direct authority of the Controller or Processor (art. 28, no. 3, letter b, art. 29 and art. 32, no. 4 of the GDPR), therefore including the natural persons to whom the Controller or Processor has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the Data Controller's authority and within the organizational structure, pursuant to art. 2 <i>quaterdecies</i> of
--	--

196/2003 così come modificato dal D.Lgs. 101/2018; • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o	Legislative Decree 196/2003, as amended by Legislative Decree 101/2018; • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her; • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which
--	---

acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante	provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question; • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
---	---

della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.	
---	--

**ATTO DI NOMINA DEL SOGGETTO DESIGNATO AL TRATTAMENTO DEI DATI
PERSONALI STUDIO CLINICO**

“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, sull’efficacia e la sicurezza per confrontare orelabrutinib con il placebo in pazienti con sclerosi multipla progressiva primaria (Protocollo ZB020-03-001)”

Dr.ssa Simona Malucchi

- Considerata la particolare delicatezza delle molteplici informazioni (attinenti alla salute e, in alcuni casi alla vita sessuale) relative alle persone coinvolte in studi clinici e alla conseguente necessità di prevenire, attraverso l’adozione di elevate cautele, rischi specifici per gli interessati;
- Rilevato che le informazioni relative ai singoli studi vengono raccolte e trattate dallo sperimentatore principale e dai *co-sperimentatori/data manager*, gli unici ad avere un contatto diretto con il paziente (salvo visite ed accertamenti ulteriori studio-specifici);
 - Ritenuto pertanto che l’attribuzione allo Sperimentatore Principale (“*Designato al Trattamento*”) di specifici compiti e funzioni relativi al trattamento dei dati personali delle persone coinvolte in studi clinici consente di intervenire in maniera strategica alla corretta gestione della privacy in Azienda;
- Considerato che l’art. 32, paragrafo 4, del GDPR prevede che “il Titolare del trattamento e il Responsabile del trattamento fanno sì che chiunque agisca sotto la loro autorità e abbia accesso a dati personali non tratti tali dati se non è istruito in tal senso, salvo che lo richieda il diritto dell’Unione o degli Stati membri”;
- Dato atto che il Soggetto Designato al trattamento risponde direttamente in caso di eventuali violazioni derivanti da una sua condotta illecita o scorretta o in contrasto con i principi del GDPR o con le istruzioni impartite dal Titolare;
- Richiamata la deliberazione n. 87 del 10.02.2021 con la quale sono stati individuati i soggetti designati al trattamento dei dati;

L’AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano, con sede legale in Orbassano, Regione Gonzole 10, C.F. 95501020010 e P. IVA 02698540016, in qualità di Titolare del Trattamento dei dati personali, nella persona del Legale Rappresentante, con il presente atto

**NOMINA
SOGGETTO DESIGNATO AL TRATTAMENTO DEI DATI**

La prof.ssa Silvia Novello, in qualità di Sperimentatore Principale dello Studio: ““Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, sull’efficacia e la sicurezza per confrontare orelabrutinib con il placebo in pazienti con sclerosi multipla progressiva primaria (Protocollo ZB020-03-001)

La nomina di soggetto designato è strettamente correlata alla Sperimentazione per la quale svolge il ruolo di P.I., non è delegabile e decade per Sue dimissioni/cessazione dal servizio, o per revoca che può essere disposta in qualsiasi momento dal Titolare, anche senza preavviso.

Tale nomina non prevede alcuna remunerazione aggiuntiva

COMPITI E LE RESPONSABILITA' DEL SOGGETTO DESIGNATO

PRINCIPI GENERALI DA OSSERVARE

Il Soggetto Designato deve:

- effettuare il trattamento dei dati nel rispetto della normativa vigente in materia di privacy, pubblicità e trasparenza della P.A.;
- effettuare il trattamento dei dati personali attenendosi alle disposizioni previste dalla normativa e alle procedure e istruzioni impartite dal Titolare, provvedendo **all'organizzazione, alla gestione, nonché alla supervisione** di tutte le operazioni di trattamento gestite nell'ambito dello studio in oggetto;
- provvedere all'espletamento di tutte le operazioni necessarie al fine di garantire il rispetto dei Principi applicabili al trattamento dei dati, ai sensi dell'art. 5 del GDPR, ed in particolare dei principi di **liceità, correttezza e trasparenza**, nonché:
 - a. del principio di **MINIMIZZAZIONE** dei dati: trattare i soli ed esclusivi dati personali che si rilevino necessari rispetto alle finalità di trattamento;
 - b. del principio di **LIMITAZIONE** delle finalità: trattare i dati conformemente alle finalità di ricerca scientifica, limitando il trattamento esclusivamente a detta finalità. In caso di ulteriore finalità, prima di procedere con il trattamento, deve essere resa informativa all'interessato e raccolto il relativo consenso;
 - c. del principio di **ESATTEZZA**: garantire l'esattezza, la disponibilità, l'integrità, nonché il tempestivo aggiornamento dei dati personali oggetto di trattamento e verificare la pertinenza, completezza e non eccedenza rispetto alle finalità per le quali sono raccolti e successivamente trattati;
- accertarsi che non vi siano trasferimenti di dati personali al di fuori dello SEE (Spazio Economico Europeo) ove non esista una base di liceità secondo gli articoli da 44 a 49 del GDPR (il trasferimento verso gli Stati Uniti non offre garanzie adeguate per la tutela dei dati personali dopo la sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione Europea del 16 luglio 2020 che ha dichiarato invalida la decisione di esecuzione UE 216/1250 della Commissione del 12 luglio 2016, sull'adeguatezza della protezione offerta dal regime dello scudo UE-USA per la privacy- c.d. Privacy Shield);
- assicurarsi, nel caso di trasferimento dei dati verso gli Stati Uniti e/o verso Paesi extra SEE, in relazione ai quali non esista una decisione della Commissione Europea che ne riconosca l'adeguatezza del livello di protezione dei dati personali, che questo verrà effettuato sulla base di quanto indicato dall'art. 46 del GDPR, ad esempio adottando le clausole contrattuali standard pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 7 giugno

2021 o norme vincolanti d'impresa (Binding Corporate Rules) di protezione dei dati in conformità all'art.47 del GDPR. In questi casi è opportuno che vengano definite e adottate misure supplementari come indicato dall'EDPB nel documento "Recommendations 01/2020 on measures that supplement transfer tools to ensure compliance with the EU level of protection of personal data" tra cui, ad esempio, un sistema di cifratura dei dati con chiavi di decodifica nella disponibilità solo dell'A.O.U. San Luigi Gonzaga di Orbassano;

- mantenere la **riservatezza** rispetto a tutte le informazioni apprese durante lo svolgimento dello studio, e osservare gli obblighi di legge in materia di comunicazione e diffusione dei dati personali, anche in seguito a modifica dell'incarico e/o cessazione del rapporto di lavoro;
- partecipare direttamente alle iniziative formative per promuovere e sviluppare a cultura della protezione e sicurezza del dato;
- collaborare con il Direttore Generale/Commissione Aziendale Privacy per l'adozione delle modalità più idonee al trattamento dei dati;
- collaborare tempestivamente con il Direttore Generale/Commissione Aziendale Privacy/ DPO nel caso di eventuali ispezioni e violazioni dei dati;
- supportare il Titolare in caso di indagini giudiziarie, ispezioni o AUDIT interni;
- informare prontamente il Direttore Generale/Commissione Aziendale Privacy di tutte le comportamenti/questioni rilevanti ai fini di legge e/o eventuali problematiche che costituiscono un rischio per la protezione dei dati personali;
- prestare la più ampia e completa collaborazione al DPO al fine di compiere tutto quanto sia necessario e opportuno in relazione agli adempimenti imposti dalla normativa in materia di trattamento di dati personali, fornendo allo stesso, su richiesta e secondo le modalità indicate da questo, tutte le informazioni relative all'attività svolta, al fine di consentirgli di svolgere efficacemente la propria attività di controllo.

La violazione delle presenti istruzioni può comportare l'irrogazione di sanzioni disciplinari e il corretto adempimento delle stesse può fare parte della valutazione delle performance. Il Designato è considerato nel contempo anche Autorizzato e pertanto deve seguire le relative istruzioni per quanto compatibili.

COMPITI PARTICOLARI DEL DESIGNATO

Con riferimento al personale coinvolto nella Sperimentazione:

Il Soggetto Designato deve:

- **individuare e nominare per iscritto**, quali **autorizzati**, secondo le rispettive competenze, i soggetti che svolgono operazioni di trattamento nel corso dello studio in oggetto (Co-sperimentatori, Data Manager, etc.), fornendo loro specifiche istruzioni operative riguardanti le operazioni di raccolta, trattamento e archiviazione dei dati personali su supporto informatico e cartaceo e individuando l'ambito di trattamento consentito (*sulla Intranet aziendale- Sezione Privacy è disponibile la bozza di nomina a soggetto autorizzato al trattamento dei dati nel corso di studi clinici*);
- **aggiornare**, periodicamente **l'elenco degli autorizzati**;
- **diffondere** agli autorizzati le **direttive, le procedure aziendali e/o circolari interne** in materia fornite dal Titolare;
- **attenersi** alle indicazioni fornite per la creazione dei **codici identificativi personali e le password** per il trattamento dei dati effettuato con sistemi automatizzati/ accesso a piattaforme aziendali da consegnare agli autorizzati, vigilando sul corretto uso degli stessi, segnalando immediatamente ai Sistemi Informativi Informatici eventuali dimissioni/cessazioni del personale, in modo da consentire la disattivazione delle credenziali rilasciate;
- **vigilare sul rispetto delle istruzioni impartite** agli autorizzati e garantire che il trattamento dei dati avvenga in modo lecito e corretto, nel rispetto dei principi di cui all'art. 5 del GDPR e del D. Lgs. 196/2003 e s.m.i;
- **vigilare sul rispetto delle misure di sicurezza** da parte del personale autorizzato, al fine di evitare rischi, anche accidentali, di distruzione o perdita di dati, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito o non conforme alle finalità di trattamento;
- **sensibilizzare il personale** in materia di protezione dei dati, collaborando alla redazione del piano di formazione aziendale, promuovendo e garantendo la partecipazione del personale autorizzato agli eventi formativi organizzati al riguardo dall'Azienda;
- **comunicare** immediatamente ai **Sistemi Informativi Informatici** la **dimissione/cessazione di un soggetto autorizzato o la revoca delle autorizzazioni** al trattamento dei dati, al fine di consentire la disattivazione dell'accesso al sistema per i soggetti in questione;

Con riferimento alle operazioni di trattamento dei dati:

Il Soggetto Designato deve:

- attenersi scrupolosamente alle disposizioni previste dal GDPR, dal D.Lgs 196/2003 novellato dal D.Lgs 101/2018 e alle conseguenti procedure e istruzioni emanate in materia di privacy dal Titolare, garantendo per ciascun trattamento di propria competenza , anche con **verifiche periodiche**, il rispetto dei principi di ordine generale previsti dalla normativa vigente e in particolare che i dati siano esatti, aggiornati e completi;
- attenersi alle specifiche istruzioni fornite dal Comitato Europeo per la Protezione dei dati e dall'Autorità Garante in materia (a titolo esemplificativo le Linee Guida del 24 luglio

2008:”per i trattamenti di dati personali nell’ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali”; Provvedimento recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell’art. 21, comma 1 del d. lgs. 10 agosto 2018, n. 101 d le Regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica pubblicate ai sensi dell’art. 20, comma 4, del D. lgs. 10 agosto 2018, n, 101- 19 dicembre 2018);

- applicare adeguate misure tecniche ed organizzative, ed in particolare la pseudonimizzazione, in modo da garantire il massimo livello possibile di protezione delle informazioni e minimizzare la possibilità di ricondurre i dati oggetto di studio alle persone fisiche, anche in caso di comportamenti illeciti o violazioni di dati anche accidentali (*Al riguardo è disponibile sulla Intranet aziendale, sezione Privacy il Documento sulla Deidentificazione*);
- assicurarsi, nel caso di pubblicazione o divulgazioni scientifiche di casi clinici, la non identificabilità, anche indirettamente, dei soggetti coinvolti (**non inserire informazioni quali iniziali, età, dettagli di ricovero, anamnesi su diapositive o prevedere un numero di immagini tali da rendere identificabile il soggetto, attenendosi alle** Regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica pubblicate ai sensi dell’art. 20, comma 4, del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101 - 19 dicembre 2018 [9069637] <https://www.garanteprivacy.it/web/guest/home/docweb/-/docweb-display/docweb/9069637>;
- garantire **la conservazione dei dati** i dati e i campioni biologici delle persone coinvolte nello studio per un arco di tempo non superiore a quello necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati, ossia per il solo **periodo di tempo strettamente necessario al conseguimento delle finalità** per le quali sono trattati;
- **distruggere i dati personali** in caso di **cessazione del trattamento**, o al **termine del periodo di conservazione**, nel rispetto di quanto previsto in merito dalla normativa e dalle procedure aziendali (*Regolamento per l’archivio e la conservazione degli atti*- disponibile sulla Intranet aziendale Sezione Affari Generali – Regolamenti e Procedure);
- **effettuare** , prima dell’inizio dello studio (in presenza di potenziali “rischi elevati” ai diritti e libertà delle persone fisiche), con il supporto della Commissione Aziendale Privacy e del DPO, la valutazione d’impatto conforme alle direttive stabilite nel Regolamento Generale sulla protezione dei dati personali n. 679/2016, e ai Provvedimenti dell’Autorità di controllo. (In particolare le “*Guidelines on Data Protection Impact Assessment (DPIA)*” (wp248), nonché l’*“Elenco delle tipologie di trattamenti soggetti al requisito di una valutazione d’impatto sulla protezione dei dati”* ai sensi dell’art. 35, paragrafo 4, del Regolamento (UE) n. 2016/679);
- **collaborare** con il Direttore Generale/Commissione Privacy, anche per il tramite un soggetto individuato tra quelli autorizzati nella **compilazione e continuo aggiornamento del Registro informatizzato dei trattamenti**,, inserendo i dati relativi allo studio in oggetto (tipologia studio, numero pazienti arruolati, soggetti esterni coinvolti, piattaforme utilizzate, applicativi hardware, etc.);
- provvedere alle incombenze previste in **caso di cessazione del trattamento** di dati personali

secondo le formalità di legge, informandone la Commissione Aziendale Privacy e il DPO;

- segnalare al Titolare/Commissione Aziendale Privacy, i soggetti terzi che eventualmente effettuano trattamenti di dati per conto dell'Azienda, in modo da consentire di procedere alla **nomina dei soggetti esterni quali Responsabili del Trattamento, verificando**, anche con l'ausilio del DPO e della Commissione Aziendale Privacy, che i Responsabili del trattamento ex art. 28 del GDPR rispettino le istruzioni impartite provvedendo a proporre l'adozione di diverse/ulteriori misure di sicurezza in funzione dello stato dell'arte e di eventuali incidenti di sicurezza. E' necessario dare evidenza dei Responsabili attraverso l'inserimento dei dati necessari sul Registro Informatizzato dei Trattamenti.

Con riferimento alle misure di sicurezza

Il Soggetto Designato deve:

- **attenersi alle misure di sicurezza tecniche e organizzative** previste dalla normativa vigente (es. Misure Minime ICT AGID, misure previste dal piano di sicurezza cibernetica nazionale) e dai provvedimenti del Garante, nonché eventuali misure ritenute idonee individuate dal Titolare atte a preservare la disponibilità ed integrità dei dati trattati;
 - adottare le misure necessarie affinché i **dati trattati** siano **custoditi in locali protetti**, verificando periodicamente le modalità di accesso ai locali e/o archivi ai soli soggetti autorizzati (le persone ammesse in uffici e locali contenenti particolari categorie di dati (es. dati sanitari) a qualunque titolo, dopo l'orario di chiusura, devono essere identificate e registrate). In particolare custodire **la documentazione sanitaria in locali chiusi**, dotati di serratura, sui quali deve essere apposta la scritta con la dicitura: "ACCESSO RISERVATO AL PERSONALE AUTORIZZATO";
 - custodire e conservare adeguatamente i **supporti utilizzati** per le copie dei dati crittografati;
 - custodire i **monitor e le apparecchiature informatiche**, comprese quelle del sistema di videosorveglianza;
- supportare il Titolare, la Commissione Aziendale Privacy e il DPO **nell'analisi del rischio fisico, informatico e organizzativo**;
- non **esporre le ragioni di assenza del personale ai colleghi**, indicando, se necessario, se il soggetto è richiamabile o meno in servizio;
 - **attivare tempestivamente la procedura di data breach** in occasione di qualsiasi incidente/evento che possa compromettere il corretto trattamento e la sicurezza dei dati (anomalie, furti, perdite accidentali, distruzioni dei dati, indisponibilità prolungata dei dati che compromette il servizio, ecc..) e, in coordinamento con le altre strutture competenti (es. Sistemi Informativi), individuare ed attuare opportune disposizioni per minimizzare l'impatto sui diritti e libertà delle persone fisiche (*Procedura disponibile sulla Intranet Aziendale- Sezione Privacy-Data Breach*);

- **informare** prontamente il Titolare, la Commissione Aziendale Privacy e il DPO di ogni **evento che possa costituire un potenziale pericolo** per i dati personali.

Con riferimento all'interessato e ai suoi diritti

Il Soggetto Designato deve:

- provvedere a che **vengano fornite in modo chiaro e completo**, prima della relativa partecipazione alla Sperimentazione, **le informazioni di cui agli artt. 13 e 14 del GDPR ai soggetti interessati** ogniqualvolta si raccolgano dati personali, tramite apposita modulistica approvata dal Comitato Etico;
- **raccogliere**, dopo aver fornito l'informativa, **il consenso** espresso dai pazienti mediante la compilazione dell'apposito modulo. I dati personali degli individui partecipanti allo studio clinico non possono essere utilizzati lecitamente in assenza dell'acquisizione preventiva di idonee e specifiche manifestazioni di consenso. Il paziente sarà libero d'interrompere lo Studio o revocare il proprio consenso in qualsiasi momento, senza che ciò pregiudichi il suo diritto ad una regolare assistenza sanitaria. In questo caso, lo Sperimentatore e i soggetti autorizzati non potranno raccogliere ulteriori dati relativi al paziente che ha revocato il consenso, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per determinare, senza alterarli, i risultati della ricerca;
- attenersi alle procedure aziendali, mettendo in atto le soluzioni organizzative più appropriate al fine di garantire e agevolare l'effettivo esercizio del diritto d'accesso e degli altri diritti dell'interessato, di cui al capo III del Regolamento Europeo.

IL TITOLARE DEL TRATTAMENTO



Struttura Affari Generali
Relazione di Pubblicazione

Delibera N. 549 del 06/10/2026

Oggetto: AUTORIZZAZIONE AD EFFETTUARE LA SPERIMENTAZIONE CLINICA FARMACOLOGICA PROFIT PRESSO LA SCDO NEUROLOGIA DAL TITOLO "PROTOCOLLO ZB020-03-001 (PRIMEROSE)"
SPERIMENTATORE RESPONSABILE DR.SSA SIMONA MALUCCHI .

La su estesa deliberazione viene oggi pubblicata all'Albo Pretorio per quindici giorni consecutivi sul sito informatico dell'AOU San Luigi Gonzaga.

06/10/2026

Sottoscritta dal funzionario incaricato
(BERTOLO FULVIA)