

Agreement of takeover according with Regional Law 11 September 2020, n. 24 and acknowledgement of protocol study amendment n. 4 - 04 may 2022 ("PA4") and protocol study amendment n. 5 - 03 march 2023 ("PA5") between	Contratto di Subentro ai sensi della Legge regionale 11 settembre 2020, n. 24 e presa d'atto Emendamento al protocollo di Studio n. 4 datato il 04 maggio 2022 ("PA4") e al protocollo di Studio n. 5 datato il 03 marzo 2023 ("PA5") tra
and	e
Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari, with registered office in Ospedale Marino, Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 Cagliari, VAT Number and Tax ID 03990570925, in the person of its legal representative, Dr. Aldo Atzori, in quality of Extraordinary Commissioner, with certified e-mail delivery to the address direzione.generale@aslcagliari.it ("Incoming Party") Which is taking over the study management from Azienda Ospedaliera G. Brotzu, with registered office at Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, VAT Number and Tax ID 02315520920 as part of the Microcythemic Pediatric Hospital "A. Cao", headquarter of	Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari, con sede legale nell'Ospedale Marino, Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 Cagliari C.F. e P. IVA n. 03990570925, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Aldo Atzori, in qualità di Commissario Straordinario, con recapito di posta elettronica certificata all'indirizzo direzione.generale@aslcagliari.it ("parte subentrante") Che subentra nella gestione dello Studio all'Azienda Ospedaliera G. Brotzu, con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920 in quanto facente parte dell'Ospedale Pediatrico Microcitemico "A. Cao", sede del Centro presso la S.C.

the Center at the S.C. Centro Microcitemie e Anemie Rare ("Retiring Party")	Centro Microcitemie e Anemie Rare ("Parte uscente")
and	e
Celgene Corporation, having its principal office at 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA represented for the purposes of this Amendment 1 by Celgene International II Sàrl, a limited liability company organized under the laws of Switzerland having its principal office at Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Switzerland ("Sponsor/Continuing Party"). For the only purposes of signing this Agreement Sponsor is represented by PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington Cambridge, CB21 6GQ, UK and its affiliates, including, but not limited to PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street, Wilmington NC 28401, USA, and in particular PPD Italy Srl, with place of business at Segreen Business Park, Via San Bovio, 3 San Felice, 20090 Segrate (MI), Italy (hereinafter the "CRO")	Celgene Corporation, con sede principale presso 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA rappresentata ai fini del presente Emendamento 1 da Celgene International II S.à.r.l, una società a responsabilità limitata organizzata ai sensi delle leggi svizzere e con sede principale presso at Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Svizzera ("Promotore/Parte prosequente"). Per gli scopi della sottoscrizione del presente Contratto, il Promotore è rappresentato da PPD Global Limited con sede in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK e le sue affiliate, incluso, ma non limitato a PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street Wilmington NC 28401, USA e in particolare PPD Italy Srl, con sede in Segreen Business Park, Via San Bovio, 3 San Felice, 20090 Segrate (MI), Italia che è stata incaricata dal Promotore ad agire in suo nome per la gestione della Sperimentazione (di seguito definita la "CRO").

Preliminary Statements	Dichiarazioni preliminari
A The Retiring Party and the Continuing Party were parties to the Original Agreement.	A La Parte uscente e la Parte prosequente erano parti del Contratto originale.
B according with Sardegna Region, Regional Law 11 September 2020, n. 24 the Retiring Party transfers the Original Agreement to the New Party as well as all rights and obligations of the Retiring Party under the Original Agreement to accrue to the New Party.	B Ai sensi della Legge regionale 11 settembre 2020, n. 24 della Regione Sardegna la Parte uscente trasferisce il Contratto originale alla Nuova parte così come tutti i diritti e gli obblighi della Parte uscente ai sensi del Contratto originale vengano maturati dalla Nuova parte.
C The Incoming Party has agreed to accept the takeover of the Original Agreement on the terms of this document.	C La parte subentrante ha acconsentito di accettare il subentro del Contratto originale secondo i termini del presente documento.
D The Continuing Party has acknowledged the takeover on the terms of this document.	D La Parte prosequente ha preso atto del subentro secondo i termini del presente documento.
The parties agree:	Le parti di comune accordo convengono:
1. Definitions and Interpretation	1. Definizioni e interpretazione
1.1 Definitions	1.1 Definizioni
(a) Original Agreement means the agreement between the Retiring Party (Azienda Ospedaliera G. Brotzu) by law and the Continuing Party dated 22 January 2020 for conducting a clinical trial entitled “A Phase	(a) Contratto originale indica il contratto tra la Parte uscente (Azienda Ospedaliera G. Brotzu) ex lege e la Parte prosequente datato 22 gennaio 2020 per la conduzione della sperimentazione denominata

3B, Open-Label, Single-Arm, Rollover Study to evaluate long-term safety in subjects who have participated in other Luspatercept (ACE-536) clinical trials” Protocol code No. ACE-536-LTFU-001, EudraCT number 2018-002915-93 (hereinafter the “Trial”), at the S.C. Centro Microcitemie e Anemie Rare - P.O. Microcitemico “A. Cao” (Center) under the responsibility of Prof.ssa Raffaella Origa. At that time the Center was under Azienda Ospedaliera G. Brotzu, with registered office at Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, VAT Number and Tax ID 02315520920 (“Retiring Party”). Regional Law 11 September 2020, n. 24 imposed the Center to be transferred and incorporated under Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari, also clarifying that the Incoming Party shall take over the study. Deliberazione 626 dated 09-09-2024-Allegato A, explicitly lists Protocol code No. ACE-536-LTFU-001 as took over by the Incoming Party;	“Studio di rollover di Fase 3B, in aperto, a braccio singolo per valutare la sicurezza a lungo termine in soggetti che hanno partecipato ad altre sperimentazioni cliniche con Luspatercept (ACE-536)”, codice Protocollo no. ACE-536-LTFU-001, numero EudraCT 2018-002915-93 (di seguito la “Sperimentazione”), presso S.C. Centro Microcitemie e Anemie Rare - P.O. Microcitemico “A. Cao” (Centro), sotto la responsabilità della Prof.ssa Raffaella Origa. A quell’epoca il Centro afferiva all’Azienda Ospedaliera G. Brotzu, con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920 (“Parte uscente”). La Legge Regionale 11 Settembre 2020, n.24 ha successivamente imposto il trasferimento del Centro e l’incorporazione sotto l’Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari, altresì chiarendo che la Parte Subentrante sarebbe stata titolare dello studio. La Deliberazione 626 del 09-09-2024-Allegato A, espressamente riporta il Prot. ACE-536-LTFU-001 come assegnato alla Parte Subentrante.
--	--

(b) Effective date means the date on which this Takeover Agreement becomes effective It is acknowledged, as from 1 January 2022, Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 of Cagliari has been established (Regional Law no. 24/2020 as amended and supplemented, reorganising the Sardinian Regional Health Service). The Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari has its registered office in the Ospedale Marino, Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 Cagliari, C.F. and P.IVA n. 03990560926. The clinical facilities of the "A. Cao" Microcythemic Hospital, which previously belonged to Azienda Ospedaliera G. Brotzu (with the exception of the Paediatric Oncohaematology and Paediatric Bone Marrow Transplant Centre), are afferent to this new company. The parties acknowledge that being the incorporation and takeover as mandated by law there's no need for the Retiring Party to agree nor to this agreement.	(b) Data di entrata in vigore indica la data in cui il presente Contratto Subentro entra in vigore Si dà atto che che, a partire dal 1 gennaio 2022, è stata istituita l'Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari (Legge Regionale n. 24/2020 e s.m.i che riordina il Servizio Sanitario pubblico della Regione Sardegna). L'Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari ha sede legale nell'Ospedale Marino, Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 Cagliari, C.F. e P.IVA n. 03990560926. A questo nuovo Ente afferiscono le strutture cliniche dell'Ospedale Microcitemico "A. Cao" precedentemente afferenti all' Azienda Ospedaliera G. Brotzu (tranne l'Oncoematologia pediatrica e il Centro Trapianti Midollo Osseo pediatrico). Le Parti riconoscono che essendo il subentro disposto con legge, non vi è necessità che la Parte Uscente accetti formalmente il presente contratto.
---	---

1.2 Interpretation	1.2 Interpretazione
In this takeover agreement and acknowledgement	Nel presente Contratto di subentro e presa d'atto:
(c) any term not defined in clause 0 or elsewhere in this takeover Agreement is to be interpreted by reference to the terms of the Original Agreement;	(c) qualsiasi termine non definito nella clausola 0 o altrove nel presente Contratto di subentro deve essere interpretato facendo riferimento ai termini del Contratto originale;
(d) the table of contents and clause headings are for convenience only and are not intended to affect the interpretation of this takeover Agreement;	(d) il sommario e i titoli delle clausole sono solo per comodità e non intendono influenzare l'interpretazione del presente Contratto di subentro;
(e) where any word or phrase has a defined meaning, any other form of that word or phrase has a corresponding meaning;	(e) laddove qualsiasi parola o espressione abbia un significato definito, qualsiasi altra forma di tale parola o espressione ha un significato corrispondente;
(f) any reference to a person includes a company, a partnership or any legal entity;	(f) qualsiasi riferimento a una persona include una società, una associazione di persone o qualsiasi entità giuridica;
(g) words in the singular include the plural and vice versa;	(g) le parole al singolare includono il plurale e viceversa;
(h) any reference to "includes" or "including" are to be construed as indicative and non-exhaustive lists;	(h) qualsiasi riferimento a "include" o "che include" è da intendersi come un elenco indicativo e non esaustivo;

(i) unless otherwise specified or prevented by applicable laws, reference to “writing” includes faxes, email, letters, digital signatures or certificates or other legible form of writing;	(i) salvo diversamente specificato o impedito dalle leggi applicabili, il riferimento a “forma scritta” include fax, e-mail, lettere, firme o certificati digitali o altra forma scritta leggibile;
(j) if a period of time is specified and dates from a given day or the day of an act or event, it is to be calculated inclusive of that day;	(j) se è specificato un periodo di tempo e decorre da un determinato giorno o dal giorno di un atto o evento, esso deve essere calcolato comprensivo di quel giorno;
(k) references to a party includes its Affiliates, personnel, sub-contractors or agents, as the context requires, except that the rights under this takeover Agreement may only be enforced or exercised by the named parties to the Agreement or a Statement of Work;	(k) i riferimenti a una parte includono le sue Affiliate, il personale, i subappaltatori o gli agenti, come richiesto dal contesto, a eccezione del fatto che i diritti previsti dal presente Contratto di subentro possono essere fatti valere o esercitati solo dalle parti designate nel Contratto o di una Dichiarazione di lavoro;
(l) in the event of any inconsistency between this takeover Agreement and the Original Agreement, this Agreement overrides the Original Agreement, to the extent of any inconsistency.	(l) in caso di incoerenza tra il presente Contratto di subentro e il Contratto originale, il presente Contratto prevale sul Contratto originale, nella misura in cui esista qualsiasi incoerenza.
2. Consideration	2. Corrispettivo
Each party agrees that the consideration for the takeover Agreement is that:	Ciascuna parte conviene che il corrispettivo per il Contratto di subentro è che:

the Retiring Party is released from the Original Agreement;	(a) la Parte uscente sia esonerata dal Contratto originale;
(b) the incoming Party agrees to the amendments to the Original Agreement as set out in this takeover Agreement;	(b) la Parte subentrante subentrante accetta le modifiche al Contratto originale come stabilito nel presente Contratto di subentro;
(c) the incoming Party assumes the rights and obligations of the Retiring Party under the Original Agreement.	(c) la parte subentrante si assume i diritti e gli obblighi della Parte uscente ai sensi del Contratto originale.
3. Takeover	3. Subentro
3.1 Incoming Party replaces Retiring Party	3.1 La parte subentrante sostituisce la Parte uscente
Each party agrees that from the Effective Date:	Ciascuna parte conviene che dalla Data di entrata in vigore:
(a) the Original Agreement is novated so that the incoming Party replaces the Retiring Party in the Original Agreement as if it was a party to the Original Agreement;	(a) il Contratto originale sia modificato in modo che la parte subentrante sostituisca la Parte uscente nel Contratto originale come se fosse una parte del Contratto originale;
(b) all references to the Retiring Party in the Original Agreement are to be read as references to the Incoming Party;	(b) tutti i riferimenti alla Parte uscente nel Contratto originale devono essere intesi come riferimenti alla parte subentrante;

(c) the Incoming Party will be bound by the terms of the Original Agreement; and	(c) la parte subentrante sarà vincolata dai termini del Contratto originale; e
(d) the Incoming Party obtains the rights and assumes the obligations (including the making of any warranties) of the Retiring Party under the Original Agreement.	(d) la parte subentrante acquisisce i diritti e si assume gli obblighi (inclusa la fornitura di eventuali garanzie) della Parte uscente ai sensi del Contratto originale.
3.2 Amendments to the Original Agreement	3.2 Modifiche al Contratto originale
The Parties now wish to amend the Original Agreement as per the terms and conditions of this takeover Agreement due to the Study Protocol amendment # 4 dated on 04 May 2022 (“PA4”), which results in the change of some invoiceable costs and which will lead to budgetary changes: the Annex 1 of the Original Agreement, including budget and Payment Terms, will be replaced by a new Annex 1-PA4 updated in line with the following changes: - Added additional Visits/ Cycles beyond cycle 51 - Updated MRI cost - Added the following: • MRI Myocardial iron	Le Parti ora desiderano modificare il Contratto originale secondo i termini e le condizioni del presente Contratto di subentro in ragione dell’Emendamento al protocollo di Studio n. 4 datato il 04 maggio 2022 (“PA4”), che dà origine alla modifica di alcuni costi fatturabili e che porterà a delle modifiche del budget: l’Allegato 1 del Contratto originale, che include budget e termini di pagamento, sarà sostituito da un nuovo Allegato 1-PA4 aggiornato in linea con le seguenti modifiche: - Aggiunte visite/cicli addizionali oltre al 51 - Aggiornato il costo associato ad MRI - Aggiunte le seguenti voci: • MRI per ferro miocardico

• B-thalassemia comorbidities assessed by Morbidity Free Survival parameters evaluation • FACIT-F • SF-36v2 • SARS-CoV-2 Antibody Test (Local) (optional assessment) The competent Ethics Committee has released the approval to the Amendment to Study Protocol no. 4 dated 04 May 2022, on 09 November 2022. The Parties agree that all services performed before the 9 November 2022 shall follow the Annex 1 of the Original Agreement which was effective on the date when the services were performed.	• Comorbidità della B-talassemia valutate mediante la valutazione dei parametri Morbidity Free Survival • FACIT-F • SF-36v2 • Tests anticorpi SARS-CoV-2 (Locale - opzionale) Il Comitato Etico competente ha approvato l'Emendamento al Protocollo di Studio n. 4 datato 04 maggio 2022 il 09 novembre 2022. Le Parti concordano che tutti i servizi effettuati prima del 9 Novembre 2022 saranno conformi all'Allegato 1 del Contratto originale che era effettivo alla data in cui i servizi sono stati eseguiti.
The Parties now wish to amend the Original Agreement as per the terms and conditions of the takeover Agreement due to: the Study Protocol amendment no. 5 dated on 03 Mar 2023 ("PA5"), which results in the change of some invoiceable costs and which will lead to budgetary changes: the Annex A-PA4 including budget and Payment Terms will be replaced by	Le Parti ora desiderano modificare il Contratto originale secondo i termini e le condizioni di questo Contratto di subentro in ragione dell'Emendamento al protocollo di Studio n. 5 datato il 03 marzo 2023 ("PA5"), che dà origine alla modifica di alcuni costi fatturabili e che porterà a delle modifiche del budget: l'Allegato A-PA4 che include budget e termini

a new Annex A-PA5 updated in line with the following changes: - “LTFU Summary” tab (Per Patient Budget) Long-Term Follow-Up visit was increased due to time added Data Entry at this visit, accounting for extra SC time as well as Data entry time (for a total of 1.5 hours, per occurrence) - LTFU Detailed Procedures Added cost for Serum Chemistry and LDH procedure (LDH is not included in the CPT code we use for Serum Chemistry) as the protocol now states that certain subjects will need to have this assessment completed every 4 cycles. “SOC” verbiage removed from DXA Scan procedure as this was removed from the protocol. “Invoice” added to Cycle 35 Day 1 to reflect the procedure that will be happening every 2 years for B-thal patients.	di pagamento sarà sostituito da un nuovo Allegato A-PA5 aggiornato in linea con le seguenti modifiche: - Scheda "Riepilogo LTFU" (budget per paziente) La visita di follow-up a lungo termine è stata aumentata a causa del tempo aggiunto per l'immissione dei dati in questa visita, tenendo conto del tempo aggiuntivo per lo Study Coordinator e del tempo di immissione dei dati (per un totale di 1,5 ore, per evento) - Procedure dettagliate LTFU Costo aggiuntivo per la Chimica del siero e la procedura LDH (LDH non è incluso nel codice CPT che utilizziamo per la Chimica del siero) poiché il protocollo ora afferma che alcuni soggetti dovranno completare questa valutazione ogni 4 cicli. Il termine "SOC" è stato rimosso dalla procedura DXA Scan poiché è stata rimossa dal protocollo. "Fattura" aggiunta al Ciclo 35 Giorno 1 per riflettere la procedura che verrà
--	---

“MRI of the spleen for B-THAL Patients only” added for per protocol. - Invoiceables Serum Chemistry added to cover subjects transitioned from B-THAL study. Added cost and language to DXA scan as this is no longer SOC and will be conducted every 2 years. MRI of the spleen was added for BTHAL patients. The competent Ethics Committee has released the approval to the Amendment to Study Protocol no. 5 dated 03 March 2023 on 23 November 2023. On 13 December 2023, AIFA approved the Amendment to Study Protocol no. 5 dated 03 March 202. The Parties agree that all services performed before the 13 December 2023 shall follow the Annex A-PA4 which was effective on the date when the services were performed.	eseguita ogni 2 anni per i pazienti B-thal. “RM della milza solo per pazienti B-THAL” aggiunto per protocollo. - Fatture Chimica del siero aggiunta per coprire i soggetti passati dallo studio B-THAL. Compenso e testo aggiunti alla scansione DXA poiché non è più SOC e verrà effettuata ogni 2 anni. La RM della milza è stata aggiunta per i pazienti BTHAL. Il Comitato Etico competente ha approvato l’Emendamento al Protocollo di Studio n. 5 datato 03 marzo 2023 il 23 novembre 2023. In data 13 dicembre 2023, AIFA ha approvato l’Emendamento al protocollo di Studio n. 5 datato 03 marzo 2023. Le Parti concordano che tutti i servizi effettuati prima del 13 dicembre 2023 saranno conformi all’Allegato A-PA4 che era effettivo/a alla data in cui i servizi sono stati eseguiti.
---	--

3.3 Release of the Retiring Party	3.3 Esonero della Parte uscente
Each party agrees that from the Effective Date the Retiring Party is released from any further obligations under the Original Agreement, except as provided in clause 0 below.	Ciascuna parte conviene che a partire dalla Data di entrata in vigore la Parte uscente è esonerata da qualsiasi ulteriore obbligo ai sensi del Contratto originale, a eccezione di quanto previsto nella clausola 0 di seguito.
3.4 Continuing obligations of the Retiring Party and Continuing Party	3.4 Obblighi continuativi della Parte uscente e della Parte prosequente
Each party agrees that the takeover Agreement does not affect the rights, obligations or liabilities of the Continuing Party or the Retiring Party under the Original Agreement which:	Ciascuna parte conviene che il Contratto di subentro non pregiudica i diritti, gli obblighi o le responsabilità della Parte prosequente o della Parte uscente ai sensi del Contratto originale che:
(a) came into existence before the Effective Date; or	(a) sono diventati validi prima della Data di entrata in vigore; o
(b) are intended to survive expiry or termination of the Original Agreement.	(b) è previsto che rimangano validi dopo la scadenza o la risoluzione del Contratto originale.
4. Additional warranties	4. Garanzie aggiuntive
Each party warrants that, as at the Effective Date, it:	Ciascuna parte garantisce, alla Data di entrata in vigore:
(a) has no actual or perceived conflict of interest which would adversely	(a) di non avere alcun conflitto di interessi effettivo o percepito che possa influire negativamente sull'adempimento dei

affect the performance of its obligations under the takeover Agreement;	propri obblighi ai sensi del Contratto di subentro;
(b) has the right, power and authority to enter into the takeover Agreement and perform its obligations; and	(b) di avere il diritto, il potere e l'autorità di stipulare il Contratto di subentro e adempiere ai propri obblighi; e
(c) will comply with all applicable laws and regulations.	(c) che rispetterà tutte le leggi e le normative applicabili.
5. General	5. Generale
5.1 Notices	5.1 Avvisi
The Continuing Party must, on and from the Effective Date, address all notices and communications to be given or made by it under the Original Agreement as follows:	La Parte prosequente dovrà, a decorrere dalla Data di entrata in vigore, indirizzare tutti gli avvisi e le comunicazioni da dare o effettuare ai sensi del Contratto originale come segue:
New Party:	Nuova parte:
Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari - registered office in the Ospedale Marino, Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 Cagliari, C.F. and P.IVA n. 03990560926. ufficioperimentazionicliniche@aslcagliari.it direzione.generale@aslcagliari.it	Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari - sede legale nell'Ospedale Marino, Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 Cagliari, C.F. e P.IVA n. 03990560926 ufficioperimentazionicliniche@aslcagliari.it direzione.generale@aslcagliari.it

5.2 Governing Law	5.2 Legislazione vigente
The governing law of the Original Agreement will govern this takeover Agreement and any related disputes or claims.	La legislazione vigente del Contratto originale disciplinerà il presente Contratto di subentro e qualsiasi controversia o reclamo correlato.
5.3 Relationship of the Parties	5.3 Rapporto tra le Parti
The parties are independent and nothing in this takeover Agreement implies any partnership, agency, joint venture or employment relationship between the parties, their Affiliates or personnel.	Le parti sono indipendenti e nulla nel presente Contratto di subentro implica alcuna associazione di persone, agenzia, joint venture o rapporto di lavoro tra le parti, le loro Affiliate o il personale.
5.4 Acknowledgement of Full Force of Agreement	5.4 Riconoscimento della piena validità del Contratto
The NewIncoming successor Party acknowledge and confirm that the Original Agreement continues in full force from the Effective Date, except as otherwise expressly amended by this takeover Agreement.	La Parte subentrante e la Parte prosequente riconoscono e confermano che il Contratto originale continua a essere pienamente valido dalla Data di entrata in vigore, salvo espressa modifica contraria del presente Contratto di subentro .
5.5 Amendment	5.5 Modifica
The takeover Agreement may not be changed in whole or in part, except in writing signed by each party.	Il Contratto di subentro non può essere modificato in tutto o in parte, se non in forma scritta e firmato da ciascuna parte.
5.6 Further Acts and Documents	5.6 Ulteriori atti e documenti
Each party must promptly do all further acts and execute and deliver all further documents	Ciascuna parte deve prontamente compiere tutti gli ulteriori atti e rendere esecutivi e

required by law or reasonably requested by another party to give effect to this takeover Agreement.	presentare tutti gli ulteriori documenti richiesti dalla legge o ragionevolmente richiesti da un'altra parte per dare effetto al presente Contratto di subentro.
5.7 Waiver	5.7 Rinuncia
A valid waiver must be in writing and signed by the waiving party. A failure or delay in exercising any right or remedy will not prevent any future exercise of that right or remedy. A partial or single waiver does not waive any future right or remedy.	Una rinuncia valida deve essere in forma scritta e firmata dalla parte rinunciataria. Il mancato o ritardato esercizio di qualsiasi diritto o rimedio non impedirà il futuro esercizio di tale diritto o rimedio. Una rinuncia parziale o singola non rinuncia ad alcun diritto o rimedio futuro.
5.8 Severance	5.8 Scindibilità
If a court of competent jurisdiction finds any part of this takeover Agreement to be invalid, that finding will not invalidate other parts of this Novation Agreement. The parties will negotiate in good faith a replacement for the invalidated part.	Se un tribunale della giurisdizione competente ritiene che una qualsiasi parte del presente Contratto di subentro non sia valida, tale conclusione non invaliderà altre parti del presente Contratto di novazione. Le parti negozieranno in buona fede la sostituzione della parte invalidata.
5.9 Expenses	5.9 Spese
The Sponsor will be solely responsible for its costs in preparing, negotiating, signing, stamping or legalising the takeover Agreement.	Lo Sponsor sarà l'unico responsabile dei costi sostenuti per la preparazione, negoziazione, firma, timbratura o legalizzazione del Contratto di subentro.

5.10 Third Party Beneficiaries	5.10 Beneficiari terzi
Except as expressly specified, the parties do not intend any provision of this Agreement to be for the benefit of or enforceable by any third party.	Salvo quanto espressamente specificato, le parti non intendono che alcuna disposizione del presente Contratto sia a beneficio di o applicabile da terzi.
5.11 Multiple Signature Pages	5.11 Pagine multiple delle firme
The parties may sign and exchange separate signature pages of this takeoverAgreement, each of which will be deemed an original.	Le parti possono firmare e scambiare pagine di firme separate del presente Contratto di subentro, ciascuna delle quali sarà considerata un originale.
5.12 Authentic Text	5.12 Testo facente fede
This takeoverAgreement was negotiated in English and Italian . The Italian version of this agreement will be the official version and will override any translated version to the extent of any inconsistency.	Il presente Contratto di subentro è stato negoziato in inglese e italiano . La versione in italiano del presente contratto sarà quella ufficiale e sostituirà qualsiasi versione tradotta nella misura di eventuali incoerenze.

**AGREED BY Incoming PARTY - Azienda Socio Sanitario Locale n.8 of Cagliari /
CONCORDATO DALLA PARTE SUBENTRANTE - Per l'Ente Azienda Socio Sanitario Locale n.8
di Cagliari**

Name / Nome: Dott. Aldo Atzori

Title / Qualifica: Extraordinary Commissioner/Commissario Straordinario

Signature / Firma:..... Date / Data:.....

Signature for acknowledgement / Firma per presa visione:

Name / Nome: Prof.ssa Raffaella Origa

Title / Qualifica: Principal investigator / Sperimentatore Principale

Firma:..... Date / Data:..... 18 Settembre 2025

**AGREED BY CONTINUING PARTY - For The Sponsor, PPD Global Ltd. on behalf of CELGENE
INTERNATIONAL II SARL / CONCORDATO DALLA PARTE PROSEGUENTE - Per il Promotore -
PPD Global Ltd. in nome di CELGENE INTERNATIONAL II SARL**

Name / Nome: Dr.ssa Simona Bertola Zanetto

Title / Qualifica: The Attorney/ Il Procuratore

Signature / Firma:..... Date / Data:.....

ANNEX A - PA4	ALLEGATO A - PA4
BUDGET AND PAYMENT TERMS & CONDITIONS	BUDGET E TERMINI & CONDIZIONI DI PAGAMENTO
Celgene Protocol No. / N. Protocollo Celgene:	ACE-536-LTFU-001
Investigator Name / Nome Sperimentatore:	Prof.ssa Raffaella Origa
InsitutionName / Nome Ente:	Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari
Per Completed Study Participant / Per Partecipante allo Studio Completato:	15.729,95 €
Number of Estimated Enrolled / Numero stimato di arruolati:	7
Payments shall be made monthly, based upon the terms below. The amounts below are payable by the Sponsor to Institution/Investigator pursuant to financial clause 5 "Fee" of this Agreement only, i.e. in consideration of the conduct of the Study by Institution/Investigator under this Agreement. Overhead is included in the amounts below. All sums are in € (EURO). No visit or invoiceable item can be invoiced without the relevant information being introduced in the Case Report Form.	I pagamenti saranno effettuati mensilmente, alle condizioni illustrate di seguito. I seguenti importi saranno pagati dal Promotore all'Ente unicamente in conformità alla clausola economica 5 "Corrispettivo" del presente Contratto, ovvero in considerazione della conduzione dello Studio da parte dell'Ente/Sperimentatore secondo questo Contratto. Le spese generali sono incluse nei seguenti importi. Tutte le somme sono indicate in € (Euro). Nessuna visita o voce fatturabile può essere fatturata senza le relative

	informazioni inserite nella Scheda di raccolta dati.
Sponsor retains vendor, IQVIA Clinical Trial Payments ("Sponsor designee"), to administer and process payments, on behalf of Sponsor, to Payee/s.	Il Promotore mantiene il fornitore, IQVIA Clinical Trial Payments ("Promotore designato"), per amministrare ed elaborare i pagamenti, per conto del Promotore, al/ai beneficiario/i.

VISIT SCHEDULE & INVOICEABLE ITEMS:
PROGRAMMA DELLE VISITE E VOCI FATTURABILI:
ACE-536-LTFU-001

Period / Periodo	Visit / Visita		Visit Cost / Costo della Visita (Euro)
Screening	Visit / Visita 1	Screening	344.93
Treatment/Trattamento	Visit / Visita 2	Cycle 1 Day 1 / Ciclo 1 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 3	Cycle 2 Day 1 / Ciclo 2 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 4	Cycle 3 Day 1 / Ciclo 3 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 5	Cycle 4 Day 1 / Ciclo 4 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 6	Cycle 5 Day 1 / Ciclo 5 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 7	Cycle 6 Day 1 / Ciclo 6 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 8	Cycle 7 Day 1 / Ciclo 7 Giorno 1	272.48

Azienda Socio-Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari - QB-29360-A1 – PI Origa_16Sep2025_Site #477

BMS Confidential (EU-MEA Novation Agreement - English Version) (DG-August2020) Page 20 of 46	Riservato BMS (Contratto di novazione UE-MEA - Versione italiana) (DG-agosto 2020) Pagina 20 di 46
--	--

	Visit / Visita 9	Cycle 8 Day 1 / Ciclo 8 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 10	Cycle 9 Day 1 / Ciclo 9 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 11	Cycle 10 Day 1 / Ciclo 10 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 12	Cycle 11 Day 1 / Ciclo 11 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 13	Cycle 12 Day 1 / Ciclo 12 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 14	Cycle 13 Day 1 / Ciclo 13 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 15	Cycle 14 Day 1 / Ciclo 14 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 16	Cycle 15 Day 1 / Ciclo 15 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 17	Cycle 16 Day 1 / Ciclo 16 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 18	Cycle 17 Day 1 / Ciclo 17 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 19	Cycle 18 Day 1 / Ciclo 18 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 20	Cycle 19 Day 1 / Ciclo 19 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 21	Cycle 20 Day 1 / Ciclo 20 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 22	Cycle 21 Day 1 / Ciclo 21 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 23	Cycle 22 Day 1 / Ciclo 22 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 24	Cycle 23 Day 1 / Ciclo 23 Giorno 1	272.48

	Visit / Visita 25	Cycle 24 Day 1 / Ciclo 24 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 26	Cycle 25 Day 1 / Ciclo 25 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 27	Cycle 26 Day 1 / Ciclo 26 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 28	Cycle 27 Day 1 / Ciclo 27 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 29	Cycle 28 Day 1 / Ciclo 28 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 30	Cycle 29 Day 1 / Ciclo 29 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 31	Cycle 30 Day 1 / Ciclo 30 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 32	Cycle 31 Day 1 / Ciclo 31 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 33	Cycle 32 Day 1 / Ciclo 32 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 34	Cycle 33 Day 1 / Ciclo 33 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 35	Cycle 34 Day 1 / Ciclo 34 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 36	Cycle 35 Day 1 / Ciclo 35 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 37	Cycle 36 Day 1 / Ciclo 36 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 38	Cycle 37 Day 1 / Ciclo 37 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 39	Cycle 38 Day 1 / Ciclo 38 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 40	Cycle 39 Day 1 / Ciclo 39 Giorno 1	272.48

Visit / Visita 41	Cycle 40 Day 1 / Ciclo 40 Giorno 1	342.63
Visit / Visita 42	Cycle 41 Day 1 / Ciclo 41 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 43	Cycle 42 Day 1 / Ciclo 42 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 44	Cycle 43 Day 1 / Ciclo 43 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 45	Cycle 44 Day 1 / Ciclo 44 Giorno 1	342.63
Visit / Visita 46	Cycle 45 Day 1 / Ciclo 45 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 47	Cycle 46 Day 1 / Ciclo 46 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 48	Cycle 47 Day 1 / Ciclo 47 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 49	Cycle 48 Day 1 / Ciclo 48 Giorno 1	342.63
Visit / Visita 50	Cycle 49 Day 1 / Ciclo 49 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 51	Cycle 50 Day 1 / Ciclo 50 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 52	Cycle 51 Day 1 / Ciclo 51 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 53	End of Treatment / Fine trattamento	283.98
Visit / Visita 54	Safety Follow-Up / Follow-up di sicurezza	213.83
Visit / Visita 55	Long-Term Follow-Up / Follow-up a lungo termine	78.78

Per-Subject Cost / Costo per soggetto

15,729.95 €

(includes completion of Screening, Treatment Cycles 1 through 51, End of Treatment, Safety Follow-Up, and Long-Term Follow-Up visit) / (include completamento delle visite di screening, cicli di trattamento dall'1 al 51, fine trattamento, follow-up di sicurezza e follow-up a lungo termine)

(i) Water for injection will be reimbursed as a pass-through costs.	(ii) I costi dell'acqua per iniezione saranno rimborsati come pass-through costs.
(iii) Additional Indication-Specific Procedures: (iv) (If required according to Protocol, procedures and visit costs include overhead)	(v) Procedure aggiuntive specifiche per l'indicazione: (vi) (se richiesto dal protocollo, i costi delle visite e delle procedure includono le spese generali)

(vii) Additional Visits / Cycles (viii) Visite/cicli aggiuntivi	(ix) Cost per Procedure / Costo per procedura (Euro)
(x) Survival Status - Long Term Follow-up (Additional LTFU Visits) / (xi) Stato di sopravvivenza - Follow-up a lungo termine (visite LTFU aggiuntive)	(xii) 78,78
(xiii) Cycle 52 and every 4 cycles thereafter (Cycle 52, 56, 60, etc., up to cycle 88)/ Ciclo 52 e ogni 4 cicli successivi (Ciclo 52, 56, 60, ecc., fino a ciclo 88)	(xiv) 342,63
(xv) Cycle 53 and all other cycles (excluding Cycle 52, 56, 60, etc., up to cycle 90))/ Ciclo 53 e tutti gli altri cicli (escluso Ciclo 52, 56, 60, ecc., fino a ciclo 90)	(xvi) 272.48
(xvii) Procedures / Procedure	(xviii)
(xix) Serum Pregnancy - If additional test is necessary / (xx) Test di gravidanza su siero - Se è necessario un ulteriore test	(xxi) 37,95
(xxii) Urine Pregnancy - If additional test is necessary/ (xxiii) Test di gravidanza sulle urine - Se è necessario un ulteriore test	(xxiv) 19,55

(xxv) 12-Lead ECG Interpretation and Report - As needed, per investigator judgment / (xxvi) Interpretazione e refertazione dell'ECG a 12 derivazioni - Secondo necessità, a giudizio dello sperimentatore	(xxvii) 33,35
(xxviii) Bone Marrow Aspirate - to be considered SoC at all timepoints, unless AML progression occurs (in MDS and MF patients only) / (xxix) Aspirato del midollo osseo - da considerare SoC in tutti i momenti temporali, a meno che non si verifichi progressione a AML (solo nei pazienti con MDS e MF)	(xxx) 180,00
(xxxi) Peripheral Blood Smear, Cytogenetic Testing - to be considered SoC at all timepoints, unless AML progression occurs (in MDS and MF patients Only) / (xxxii) Striscio di sangue periferico, test citogenetico - da considerare SoC i tutti i momenti temporali, a meno che non si verifichi progressione a AML (solo nei pazienti con MDS e MF)	(xxxiii) 9,00
(xxxiv) MRI LIC - Bthal Patients only / RMI LIC - Solo pazienti con betatalassemia	(xxxv) 748,65
(xxxvi) DXA Scan - Bthal Patients only / Scansione DXA - Solo pazienti con betatalassemia	(xxxvii) SoC
(xxxviii) MRI for myocardial iron - Bthal Patients only/ MRI per ferro miocardico - Solo pazienti Bthal	(xxxix) 1,480.05
(xl) IRON Chelation Therapy / Terapia ferro-chelante	(xli) SoC
(xlii) B-thalassemia comorbidities assessed by Morbidity Free Survival parameters evaluation - Only in NTD only in NTD B-thalassemia subjects transitioned from ACE-536 B-THAL-002 study/ Comorbidità correlate alla B-talassemia valutate mediante i parametri Sopravvivenza senza morbidità - Solo nei soggetti con B-talassemia NTD che sono passati dallo studio ACE-536- B-THAL-002)	(xliii) 64,40

(xlv) FACIT-F - Only in NTD only in NTD B-thalassemia subjects transitioned from ACE-536 B-THAL-002 study/FACIT-F - Solo nei soggetti con B-talassemia NTD che sono passati dallo studio ACE-536- B-THAL-002	(xlv) 27,60
(xlvi) SF-36v2 - Only in NTD only in NTD B-thalassemia subjects transitioned from ACE-536 B-THAL-002 study/ SF-36v2 - Solo nei soggetti con B-talassemia NTD che sono passati dallo studio ACE-536- B-THAL-002	(xlvi) 26,45
(xlviii) SARS-CoV-2 Antibody Test (Local) - This assessment is optional and as needed/ Test anticorpi SARS-CoV-2 (Locale) - Questo accertamento è opzionale e secondo necessità	(xlix) 94,30

<u>Withdrawal by Subject:</u> Screen Failures are not expected to occur; Hospital will be reimbursed in the amount of 31.00 (thirty-one Euro) for each Trial Participants that completes the informed consent and afterwards decides not to participate in the Trial. Sponsor will reimburse to the Hospital any additional exam/procedure carried out after the signature of the informed consent and before the withdrawal of the latter by the patient.	<u>Ritiro del Soggetto:</u> Non si prevede che si verifichino mancate qualificazioni allo screening; l'Istituto verrà rimborsato per un ammontare di 31,00 (trentuno euro) per ciascun partecipante allo studio che completi il consenso informato e in seguito decida di non partecipare allo studio. Il Promotore rimborserà all'Ente qualsiasi esame/procedura aggiuntivi effettuate successivamente alla firma del consenso informato e prima del ritiro di quest'ultimo da parte del paziente.
<u>Unscheduled Visits:</u> For unscheduled examinations or procedures, case by case,	<u>Visite non programmate:</u> Per le visite o le procedure non programmate, caso per caso,

carried out according to the opinion of the investigator who will provide written notice to the Sponsor / CRO, unscheduled examinations communicated must be reimbursed at the cost provided for in the Regulation for Research and Clinical Trial in the Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 of Cagliari di Cagliari on presentation of invoices.	effettuate secondo il giudizio dello Sperimentatore che fornirà comunicazione scritta al Promotore / CRO, le visite non programmate comunicate devono essere rimborsate al costo previsto secondo il Regolamento per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica nell'Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari previa presentazione delle fatture.
Procedures required by the Protocol The sums shown include all payments due in connection with the conduct of the study, including staff and pharmacy payments, unless otherwise indicated. For the avoidance of doubt the sums shown include all payments due for any and all examinations, required for the visit according to the Protocol.	Procedure previste da Protocollo Salvo diverse indicazioni, gli importi includono tutti i pagamenti dovuti legati alla conduzione dello studio, compresi i pagamenti per il personale e la farmacia. A scanso di equivoci, gli importi indicati includono tutti i pagamenti dovuti per tutti gli esami previsti per la visita secondo protocollo.
Each amount payable shall be herein provided exclusive of any value-added tax/good and services tax, turnover tax or any equivalent tax or duty required by any applicable law (referred to as “Tax”). The Hospital (who will be charging Celgene International II S.à.r.l.) shall be responsible for determining and applying any such tax on the Services if	Tutti gli importi esigibili dovranno essere indicati nel presente contratto a esclusione di qualsiasi imposta sul valore aggiunto (IVA)/imposta per beni e servizi, tassa sul fatturato o qualsiasi tassa oppure onere richiesto da qualsiasi normativa vigente (indicato come “Imposta”). L’Ente (che incaricherà Celgene International II S.à.r.l.)

required by law and shall comply with any and all formal legal requirements in order to safeguard Sponsor's right to recover such Tax under any relevant procedure, if any. In particular, and without prejudice to the foregoing, the Hospital shall describe in detail the Services provided on the relevant invoice in accordance with and to the extent required by law and shall separately and segregate out those on which Tax is or is to be added or applied.	sarà responsabile della determinazione e dell'applicazione di tutte queste imposte sui Servizi, laddove richiesto dalla normativa, e si atterrà a qualsiasi e a tutti i requisiti giuridici formali al fine di salvaguardare il diritto del Promotore di recuperare tale Imposta secondo qualsiasi procedura pertinente, se del caso. In particolare e senza pregiudizio verso quanto indicato in precedenza, l'Ente descriverà nel dettaglio i Servizi presentati nella relativa fattura in conformità e nella misura richiesta per legge e dovrà distinguerli e dividerli sulla base del tipo di Imposta o se è necessario aggiungere o applicare quest'ultima.
---	--

Informazioni fattura	Invoice Information
The Institution will issue invoices to the following (do not send invoices here): Celgene International II SARL Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Switzerland Invoices should include the following information:	L'Ente emetterà fatture ai seguenti soggetti (non inviare fatture qui): Celgene International II SARL Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Svizzera Le fatture devono includere le seguenti informazioni: a. Numero di fattura, numero di protocollo,

Azienda Socio-Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari - QB-29360-A1 – PI Origa_16Sep2025_Site #477

BMS Confidential (EU-MEA Novation Agreement - English Version) (DG-August2020) Page 28 of 46	Riservato BMS (Contratto di novazione UE-MEA - Versione italiana) (DG-agosto 2020) Pagina 28 di 46
--	--

a. Invoice Number, Protocol Number, Site Number, Name of INSTITUTION, Name of INVESTIGATOR, Name and address of Payee, Payee VAT ID (if applicable), date, Sponsor name. b. Supporting documentation of each procedure and cost (i.e. patient numbers, date of procedure, third party invoice). ii. All invoices should be uploaded directly through Sponsor designee Site Portal, http://ctp.solutions.iqvia.com. Alternatively, invoices may be submitted electronically to emea@ctp.solutions.iqvia.com using the following subject line: [BMS/CELGENE]_[Study #]_[site number]_[PI name]_[country] Payment inquiries must be submitted to Sponsor via e-mail to: emea@ctp.solutions.iqvia.com	numero del sito, nome dell'ENTE, nome dello SPERIMENTATORE, nome e indirizzo del beneficiario, partita IVA del beneficiario (se applicabile), data, nome del Promotore. b. Documentazione di supporto di ciascuna procedura e costo (es. numero del paziente, data della procedura, fattura di terzi). ii. Tutte le fatture devono essere caricate direttamente tramite il portale del sito designato dal Promotore, http://ctp.solutions.iqvia.com. In alternativa, le fatture possono essere inviate elettronicamente a emea@ctp.solutions.iqvia.com utilizzando il seguente oggetto: [BMS/CELGENE]_[Studio #]_[centro numero]_[nome del PI]_[paese] Le richieste di pagamento devono essere inviate al Promotore via e-mail a: emea@ctp.solutions.iqvia.com
---	--

Payments will be generated under the Agreement to the following Payee/s: Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari: Banco di Sardegna fil. Su Planu (237) - via Piero della Francesca n. 1 Selargius IBAN: IT4800101544101000070783304 codice SWIFT: BPMOIT22 Site will be responsible for providing a complete Payment Intake Form ("PIF") and update as needed during the conduct of the study. Updated PIF shall be immediately sent via e-mail to: emea@ctp.solutions.iqvia.com	I pagamenti saranno generati ai sensi della Convenzione ai seguenti Beneficiari: Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari: Banco di Sardegna fil. Su Planu (237) - via Piero della Francesca n. 1 Selargius IBAN: IT4800101544101000070783304 codice SWIFT: BPMOIT22 Il centro sarà responsabile della fornitura di un modulo di assunzione del pagamento ("PIF") completo e dell'aggiornamento secondo necessità durante lo svolgimento dello studio. Il PIF aggiornato dovrà essere immediatamente inviato via e-mail a: emea@ctp.solutions.iqvia.com
--	---

(l) GENERAL PAYMENT TERMS:	(li) TERMINI GENERALI DI PAGAMENTO:
(lii) i) Sponsor designee will issue proforma invoices for subject visits fees based on eCRF completion, and subject visit invoices must match the proforma sites receive. There should be no deviations from the proforma.	(lxiii) i) Il Promotore designato emetterà fatture proforma per le tariffe delle visite dei soggetti in base al completamento dell'eCRF e le fatture delle visite dei soggetti devono corrispondere a quelle ricevute dai siti

(liii) ii) Sponsor designee will not issue proforma invoices for reimbursable costs. These will have to be tracked and invoiced proactively by sites. Reimbursable items must be invoiced separately. (liv) (lv) (lvi) iii) Sponsor designee will not accept or process invoices which contain both subject visit fees and reimbursable costs ("Mixed Invoices"). In the case that Mixed Invoices are submitted for payment, Payee/s will be notified of the rejection. Payee/s shall resubmit the invoice as two separate invoices. (lvii) (lviii) iv) All Payments will be made within 45 days upon receipt of a valid error-free invoice and including back-up documentation, in the specified currency, and according to applicable VAT rules. A valid error-free invoice contains the detailed information	proforma. Non ci dovrebbero essere deviazioni dal proforma. (lxiv) ii) Il Promotore designato non emetterà fatture proforma per costi rimborsabili. Questi dovranno essere monitorati e fatturati in modo proattivo dai siti. Gli articoli rimborsabili devono essere fatturati separatamente. (lxv) iii) Il Promotore designato non accetterà né elaborerà fatture che contengono sia le spese di visita del soggetto che i costi rimborsabili ("Fatture miste"). Nel caso in cui le Fatture Miste vengano inviate per il pagamento, il/i Beneficiario/i riceveranno notifica del rifiuto. Il beneficiario/i dovrà inviare nuovamente la fattura come due fatture separate. (lxvi) iv) Tutti i pagamenti verranno effettuati entro 45 giorni dal ricevimento di una fattura valida e priva di errori e comprensiva di documentazione di backup, nella valuta specificata e in base alle norme IVA
---	--

outlined in the Invoice Information section and excludes any invoice inquiries from the Sponsor. Invoices that do not comply with the aforementioned invoice requirements and/or require a correction must be updated and resubmitted. (lix) (lx) v) All costs mentioned here are net costs, excluding tax. (lxi) vi) The remuneration is to be declared for tax assessment by the payee. The relevant income tax regulations should be taken into account. (lxii)	applicabili. Una fattura valida e priva di errori contiene le informazioni dettagliate delineate nella sezione Informazioni sulla fattura ed esclude qualsiasi richiesta di fatturazione da parte del Promotore. Le fatture che non rispettano i suddetti requisiti di fatturazione e/o richiedono una rettifica devono essere aggiornate e ripresentate. (lxvii) v) Tutti i costi qui menzionati sono costi netti, tasse escluse. (lxviii) vi) Il compenso deve essere dichiarato per accertamento fiscale da parte del beneficiario. È necessario tenere conto della normativa relativa all'imposta sul reddito.
---	---

ANNEX A - PA5	ALLEGATO A - PA5
BUDGET AND PAYMENT TERMS & CONDITIONS	BUDGET E TERMINI & CONDIZIONI DI PAGAMENTO
Celgene Protocol No. / N. Protocollo Celgene:	ACE-536-LTFU-001
Investigator Name / Nome Sperimentatore:	Prof.ssa Raffaella Origa
InstitutionName / Nome Ente:	Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari
Per Completed Study Participant / Per Partecipante allo Studio Completato:	€ 15.729,95
Number of Estimated Enrolled / Numero stimato di arruolati:	7
Payments shall be made monthly, based upon the terms below. The amounts below are payable by the Sponsor to Institution/Investigator pursuant to financial clause 5 "Fee" of this Agreement only, i.e. in consideration of the conduct of the Study by Institution/Investigator under this Agreement. Overhead is included in the amounts below. All sums are in € (EURO). No visit or invoiceable item can be invoiced without the relevant information being introduced in the Case Report Form.	I pagamenti saranno effettuati mensilmente, alle condizioni illustrate di seguito. I seguenti importi saranno pagati dal Promotore all'Ente unicamente in conformità alla clausola economica 5 "Corrispettivo" del presente Contratto, ovvero in considerazione della conduzione dello Studio da parte dell'Ente/Sperimentatore secondo questo Contratto. Le spese generali sono incluse nei seguenti importi. Tutte le somme sono indicate in € (Euro). Nessuna visita o voce fatturabile può essere fatturata senza le relative informazioni inserite nella Scheda di raccolta dati.

Azienda Socio-Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari - QB-29360-A1 – PI Origa_16Sep2025_Site #477

BMS Confidential (EU-MEA Novation Agreement - English Version) (DG-August2020) Page 33 of 46	Riservato BMS (Contratto di novazione UE-MEA - Versione italiana) (DG-agosto 2020) Pagina 33 di 46
--	--

Sponsor retains vendor, IQVIA Clinical Trial Payments ('Sponsor designee'), to administer and process payments, on behalf of Sponsor, to Payee/s.	Il Promotore mantiene il fornitore, IQVIA Clinical Trial Payments ("Promotore designato"), per amministrare ed elaborare i pagamenti, per conto del Promotore, al/ai beneficiario/i.
---	--

**VISIT SCHEDULE & INVOICEABLE ITEMS:
PROGRAMMA DELLE VISITE E VOCI FATTURABILI:
ACE-536-LTFU-001**

Period / Periodo	Visit / Visita		Visit Cost / Costo della Visita (Euro)
Screening	Visit / Visita 1	Screening	344.93
Treatment/Trattamento	Visit / Visita 2	Cycle 1 Day 1 / Ciclo 1 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 3	Cycle 2 Day 1 / Ciclo 2 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 4	Cycle 3 Day 1 / Ciclo 3 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 5	Cycle 4 Day 1 / Ciclo 4 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 6	Cycle 5 Day 1 / Ciclo 5 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 7	Cycle 6 Day 1 / Ciclo 6 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 8	Cycle 7 Day 1 / Ciclo 7 Giorno 1	272.48

	Visit / Visita 9	Cycle 8 Day 1 / Ciclo 8 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 10	Cycle 9 Day 1 / Ciclo 9 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 11	Cycle 10 Day 1 / Ciclo 10 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 12	Cycle 11 Day 1 / Ciclo 11 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 13	Cycle 12 Day 1 / Ciclo 12 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 14	Cycle 13 Day 1 / Ciclo 13 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 15	Cycle 14 Day 1 / Ciclo 14 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 16	Cycle 15 Day 1 / Ciclo 15 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 17	Cycle 16 Day 1 / Ciclo 16 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 18	Cycle 17 Day 1 / Ciclo 17 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 19	Cycle 18 Day 1 / Ciclo 18 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 20	Cycle 19 Day 1 / Ciclo 19 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 21	Cycle 20 Day 1 / Ciclo 20 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 22	Cycle 21 Day 1 / Ciclo 21 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 23	Cycle 22 Day 1 / Ciclo 22 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 24	Cycle 23 Day 1 / Ciclo 23 Giorno 1	272.48

	Visit / Visita 25	Cycle 24 Day 1 / Ciclo 24 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 26	Cycle 25 Day 1 / Ciclo 25 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 27	Cycle 26 Day 1 / Ciclo 26 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 28	Cycle 27 Day 1 / Ciclo 27 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 29	Cycle 28 Day 1 / Ciclo 28 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 30	Cycle 29 Day 1 / Ciclo 29 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 31	Cycle 30 Day 1 / Ciclo 30 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 32	Cycle 31 Day 1 / Ciclo 31 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 33	Cycle 32 Day 1 / Ciclo 32 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 34	Cycle 33 Day 1 / Ciclo 33 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 35	Cycle 34 Day 1 / Ciclo 34 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 36	Cycle 35 Day 1 / Ciclo 35 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 37	Cycle 36 Day 1 / Ciclo 36 Giorno 1	342.63
	Visit / Visita 38	Cycle 37 Day 1 / Ciclo 37 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 39	Cycle 38 Day 1 / Ciclo 38 Giorno 1	272.48
	Visit / Visita 40	Cycle 39 Day 1 / Ciclo 39 Giorno 1	272.48

Visit / Visita 41	Cycle 40 Day 1 / Ciclo 40 Giorno 1	342.63
Visit / Visita 42	Cycle 41 Day 1 / Ciclo 41 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 43	Cycle 42 Day 1 / Ciclo 42 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 44	Cycle 43 Day 1 / Ciclo 43 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 45	Cycle 44 Day 1 / Ciclo 44 Giorno 1	342.63
Visit / Visita 46	Cycle 45 Day 1 / Ciclo 45 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 47	Cycle 46 Day 1 / Ciclo 46 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 48	Cycle 47 Day 1 / Ciclo 47 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 49	Cycle 48 Day 1 / Ciclo 48 Giorno 1	342.63
Visit / Visita 50	Cycle 49 Day 1 / Ciclo 49 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 51	Cycle 50 Day 1 / Ciclo 50 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 52	Cycle 51 Day 1 / Ciclo 51 Giorno 1	272.48
Visit / Visita 53	End of Treatment / Fine trattamento	283.98
Visit / Visita 54	Safety Follow-Up / Follow-up di sicurezza	213.83
Visit / Visita 55	Long-Term Follow-Up / Follow-up a lungo termine	139.28

Per-Subject Cost / Costo per soggetto

15,729.95 €

(includes completion of Screening, Treatment Cycles 1 through 51, End of Treatment, Safety Follow-Up, and Long-Term Follow-Up visit) / (include completamento delle visite di screening, cicli di trattamento dall'1 al 51, fine trattamento, follow-up di sicurezza e follow-up a lungo termine)

(lxix) Water for injection will be reimbursed as a pass-through costs.	(lxx) I costi dell'acqua per iniezione saranno rimborsati come pass-through costs.
(lxxi) Additional Indication-Specific Procedures: (lxxii) (If required according to Protocol, procedures and visit costs include overhead)	(lxxiii) Procedure aggiuntive specifiche per l'indicazione: (lxxiv) (se richiesto dal protocollo, i costi delle visite e delle procedure includono le spese generali)

Additional Visits / Cycles	Cost per Procedure (Euro)
Survival Status - Long Term Follow-up (Additional LTFU Visits)	139.28
Cycle 52 and every 4 cycles thereafter (Cycle 52, 56, 60, etc., up to cycle 88)	342.63
Cycle 53 and all other cycles (excluding Cycle 52, 56, 60, etc., up to cycle 90)	272.48
Procedures	
Data Entry, Key punch - For retroactive retrieval and input of data for ECG, DXA, MRI	46.00
Serum Pregnancy - If additional test is necessary	37.95
Urine Pregnancy - If additional test is necessary	19.55
12-Lead ECG Interpretation and Report - As needed, per investigator judgment	33.35
Serum Chemistry - Only for NTD B-thalassemia subjects transitioned from ACE-536-B-THAL-002 study	77.05

Bone Marrow Aspirate - to be considered SoC at all timepoints, unless AML progression occurs (in MDS and MF patients only)	180.00
Peripheral Blood Smear, Cytogenetic Testing - to be considered SoC at all timepoints, unless AML progression occurs (in MDS and MF patients Only)	9.00
MRI LIC - Bthal Patients only	748.65
DXA Scan - Bthal Patients only- <i>to be performed every 2 years and at the time of treatment discontinuation</i>	63.25
MRI for myocardial iron - Bthal Patients only	1,480.05
MRI of the spleen - <i>Bthal patients only - to be performed every year and at the time of treatment discontinuation</i>	651.00
IRON Chelation Therapy	SoC
B-thalassemia comorbidities assessed by Morbidity Free Survival parameters evaluation - Only in NTD only in NTD B-thalassemia subjects transitioned from ACE-536 B-THAL-002 study	64.40
FACIT-F - Only in NTD only in NTD B-thalassemia subjects transitioned from ACE-536 B-THAL-002 study	27.60
SF-36v2 - Only in NTD only in NTD B-thalassemia subjects transitioned from ACE-536 B-THAL-002 study	26.45
SARS-CoV-2 Antibody Test (Local) - This assessment is optional and as needed	94.30

<u>Withdrawal by Subject:</u> Screen Failures are not expected to occur; Hospital will be reimbursed in the amount of 31.00 (thirty-one Euro) for each Trial Participants that completes the informed consent and afterwards decides not to participate in the Trial. Sponsor will reimburse to the Hospital any additional exam/procedure carried out after	<u>Ritiro del Soggetto:</u> Non si prevede che si verifichino mancate qualificazioni allo screening; l'Istituto verrà rimborsato per un ammontare di 31,00 (trentuno euro) per ciascun partecipante allo studio che completi il consenso informato e in seguito decida di non partecipare allo studio.
---	--

the signature of the informed consent and before the withdrawal of the latter by the patient.	Il Promotore rimborserà all'Ente qualsiasi esame/procedura aggiuntivi effettuate successivamente alla firma del consenso informato e prima del ritiro di quest'ultimo da parte del paziente.
<u>Unscheduled Visits:</u> For unscheduled examinations or procedures, case by case, carried out according to the opinion of the investigator who will provide written notice to the Sponsor / CRO, unscheduled examinations communicated must be reimbursed at the cost provided for in the Regulation for Research and Clinical Trial in the Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 of Cagliari on presentation of invoices.	<u>Visite non programmate:</u> Per le visite o le procedure non programmate, caso per caso, effettuate secondo il giudizio dello Sperimentatore che fornirà comunicazione scritta al Promotore / CRO, le visite non programmate comunicate devono essere rimborsate al costo previsto secondo il Regolamento per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica nell'Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari previa presentazione delle fatture.
Procedures required by the Protocol The sums shown include all payments due in connection with the conduct of the study, including staff and pharmacy payments, unless otherwise indicated. For the avoidance of doubt the sums shown include all payments due for any and all examinations, required for the visit according to the Protocol.	Procedure previste da Protocollo Salvo diverse indicazioni, gli importi includono tutti i pagamenti dovuti legati alla conduzione dello studio, compresi i pagamenti per il personale e la farmacia. A scanso di equivoci, gli importi indicati includono tutti i pagamenti dovuti per tutti gli esami previsti per la visita secondo protocollo.

Each amount payable shall be herein provided exclusive of any value-added tax/good and services tax, turnover tax or any equivalent tax or duty required by any applicable law (referred to as “Tax”). The Hospital (who will be charging Celgene International II S.à.r.l.) shall be responsible for determining and applying any such tax on the Services if required by law and shall comply with any and all formal legal requirements in order to safeguard Sponsor’s right to recover such Tax under any relevant procedure, if any. In particular, and without prejudice to the foregoing, the Hospital shall describe in detail the Services provided on the relevant invoice in accordance with and to the extent required by law and shall separately and segregate out those on which Tax is or is to be added or applied.	Tutti gli importi esigibili dovranno essere indicati nel presente contratto a esclusione di qualsiasi imposta sul valore aggiunto (IVA)/imposta per beni e servizi, tassa sul fatturato o qualsiasi tassa oppure onere richiesto da qualsiasi normativa vigente (indicato come “Imposta”). L’Ente (che incaricherà Celgene International II S.à.r.l.) sarà responsabile della determinazione e dell’applicazione di tutte queste imposte sui Servizi, laddove richiesto dalla normativa, e si atterrà a qualsiasi e a tutti i requisiti giuridici formali al fine di salvaguardare il diritto del Promotore di recuperare tale Imposta secondo qualsiasi procedura pertinente, se del caso. In particolare e senza pregiudizio verso quanto indicato in precedenza, l’Ente descriverà nel dettaglio i Servizi presentati nella relativa fattura in conformità e nella misura richiesta per legge e dovrà distinguerli e dividerli sulla base del tipo di Imposta o se è necessario aggiungere o applicare quest’ultima.
<i>Duty Stamps equal to € 192,00 for a total of 12 stamp duty is virtually paid by CRO pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N.</i>	Imposta di bollo pari ad € 192,00 per complessive 12 marche da bollo viene assolta in modo virtuale dalla CRO ai sensi dell’art.15

153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency - Ufficio Territoriale Milano 2.	DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.
--	---

Informazioni fattura	Invoice Information
The Institution will issue invoices to the following (do not send invoices here): Celgene International II SARL Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Switzerland Invoices should include the following information: a. Invoice Number, Protocol Number, Site Number, Name of INSTITUTION, Name of INVESTIGATOR, Name and address of Payee, Payee VAT ID (if applicable), date, Sponsor name. b. Supporting documentation of each procedure and cost (i.e. patient numbers, date of procedure, third party invoice).	L'Ente emetterà fatture ai seguenti soggetti (non inviare fatture qui): Celgene International II SARL Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Svizzera Le fatture devono includere le seguenti informazioni: a. Numero di fattura, numero di protocollo, numero del sito, nome dell'ENTE, nome dello SPERIMENTATORE, nome e indirizzo del beneficiario, partita IVA del beneficiario (se applicabile), data, nome del Promotore. b. Documentazione di supporto di ciascuna procedura e costo (es. numero del paziente, data della procedura, fattura di terzi). ii. Tutte le fatture devono essere caricate direttamente tramite il portale del sito

ii. All invoices should be uploaded directly through Sponsor designee Site Portal, http://ctp.solutions.iqvia.com. Alternatively, invoices may be submitted electronically to emea@ctp.solutions.iqvia.com using the following subject line: [BMS/CELGENE]_[Study #]_[site number]_[PI name]_[country] Payment inquiries must be submitted to Sponsor via e-mail to: emea@ctp.solutions.iqvia.com Payments will be generated under the Agreement to the following Payee/s: Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari: Banco di Sardegna fil. Su Planu (237) - via Piero della Francesca n. 1 Selargius IBAN: IT4800101544101000070783304 codice SWIFT: BPMOIT22	designato dal Promotore, http://ctp.solutions.iqvia.com. In alternativa, le fatture possono essere inviate elettronicamente a emea@ctp.solutions.iqvia.com utilizzando il seguente oggetto: [BMS/CELGENE]_[Studio #]_[centro numero]_[nome del PI]_[paese] Le richieste di pagamento devono essere inviate al Promotore via e-mail a: emea@ctp.solutions.iqvia.com I pagamenti saranno generati ai sensi della Convenzione ai seguenti Beneficiari: Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari: Banco di Sardegna fil. Su Planu (237) - via Piero della Francesca n. 1 Selargius IBAN: IT4800101544101000070783304 codice SWIFT: BPMOIT22
--	---

Azienda Socio-Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari - QB-29360-A1 – PI Origa_16Sep2025_Site #477

BMS Confidential (EU-MEA Novation Agreement - English Version) (DG-August2020) Page 43 of 46	Riservato BMS (Contratto di novazione UE-MEA - Versione italiana) (DG-agosto 2020) Pagina 43 di 46
--	--

Site will be responsible for providing a complete Payment Intake Form (“PIF”) and update as needed during the conduct of the study. Updated PIF shall be immediately sent via e-mail to: emea@ctp.solutions.iqvia.com	Il centro sarà responsabile della fornitura di un modulo di assunzione del pagamento (“PIF”) completo e dell'aggiornamento secondo necessità durante lo svolgimento dello studio. Il PIF aggiornato dovrà essere immediatamente inviato via e-mail a: emea@ctp.solutions.iqvia.com
---	--

(lxxv) GENERAL PAYMENT TERMS:	(lxxvi) TERMINI GENERALI DI PAGAMENTO:
(lxxvii) i) Sponsor designee will issue proforma invoices for subject visits fees based on eCRF completion, and subject visit invoices must match the proforma sites receive. There should be no deviations from the proforma. (lxxviii) ii) Sponsor designee will not issue proforma invoices for reimbursable costs. These will have to be tracked and invoiced proactively by sites. Reimbursable items must be invoiced separately. (lxxix) (lxxx)	(lxxxviii) i) Il Promotore designato emetterà fatture proforma per le tariffe delle visite dei soggetti in base al completamento dell'eCRF e le fatture delle visite dei soggetti devono corrispondere a quelle ricevute dai siti proforma. Non ci dovrebbero essere deviazioni dal proforma. (lxxxix) ii) Il Promotore designato non emetterà fatture proforma per costi rimborsabili. Questi dovranno essere monitorati e fatturati in modo proattivo dai siti. Gli articoli

(lxxxiii) Sponsor designee will not accept or process invoices which contain both subject visit fees and reimbursable costs ("Mixed Invoices"). In the case that Mixed Invoices are submitted for payment, Payee/s will be notified of the rejection. Payee/s shall resubmit the invoice as two separate invoices. (lxxxii) (lxxxiii) iv) All Payments will be made within 45 days upon receipt of a valid error-free invoice and including back-up documentation, in the specified currency, and according to applicable VAT rules. A valid error-free invoice contains the detailed information outlined in the Invoice Information section and excludes any invoice inquiries from the Sponsor. Invoices that do not comply with the aforementioned invoice requirements and/or require a correction must be updated and resubmitted.	rimborsabili devono essere fatturati separatamente. (xc)iii) Il Promotore designato non accetterà né elaborerà fatture che contengono sia le spese di visita del soggetto che i costi rimborsabili ("Fatture miste"). Nel caso in cui le Fatture Miste vengano inviate per il pagamento, il/i Beneficiario/i riceveranno notifica del rifiuto. Il beneficiario/i dovrà inviare nuovamente la fattura come due fatture separate. (xci) iv) Tutti i pagamenti verranno effettuati entro 45 giorni dal ricevimento di una fattura valida e priva di errori e comprensiva di documentazione di backup, nella valuta specificata e in base alle norme IVA applicabili. Una fattura valida e priva di errori contiene le informazioni dettagliate delineate nella sezione Informazioni sulla fattura ed esclude qualsiasi richiesta di fatturazione da parte del
---	---

(lxxxiv) (lxxxv) v) All costs mentioned here are net costs, excluding tax. (lxxxvi) vi) The remuneration is to be declared for tax assessment by the payee. The relevant income tax regulations should be taken into account. (lxxxvii)	Promotore. Le fatture che non rispettano i suddetti requisiti di fatturazione e/o richiedono una rettifica devono essere aggiornate e ripresentate. (xcii) v) Tutti i costi qui menzionati sono costi netti, tasse escluse. (xciii) vi) Il compenso deve essere dichiarato per accertamento fiscale da parte del beneficiario. È necessario tenere conto della normativa relativa all'imposta sul reddito.
---	---