

## CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **AGREEMENT** is entered into by and between:

**Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino** (hereinafter referred to for brevity as the "Trust"), with offices in Via Magellano, 1, 10128 TORINO, Italy, Tax Code and VAT Registration no. 09059340019, represented by the General Director, Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua, domiciled thereat by virtue of his position.

**AND**

**Genentech, Inc.** located at 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, U.S.A ("**Sponsor**"/"**Promoter**"),

**AND**

**PPD Global Ltd**, with registered office at Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK, VAT number: GB 443 0878 47 ("**PPD**"/"**CRO**"), in the person of its special attorney Dr. Simona Vannini which is authorised to carry out the Study in the name and on behalf of Sponsor

are individually referred to hereinafter as a "Party" and also together referred to hereinafter as the "**Parties**".

### WHEREAS

(i) CRO is a leading company in providing analytical services and products, in clinical research and provides a broad range of professional services, information and partnering solutions to the pharmaceutical, biotechnology and healthcare industries;

(ii) Sponsor produces and/or distributes pharmaceutical products/devices and wants to grant the clinical research and development of medical drugs/devices to specified structures as indicated hereafter;

(iii) Sponsor is conducting in Italy the Clinical Trial entitled "A PHASE II, RANDOMIZED, PARALLEL-GROUP, DOUBLE-BLIND, DOUBLE-DUMMY, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY, SAFETY, AND PHARMACOKINETICS OF UTTR1147A COMPARED WITH PLACEBO AND

## CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

Il presente **CONTRATTO** è stipulato da e tra:

**Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino** (d'ora in avanti "Azienda"), con sede in Via Magellano 1, 10128, Torino, P.IVA e C. FISCALE 09059340019, rappresentata dal Direttore Generale Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua. Ivi domiciliato per la sua carica.

**E**

**Genentech, Inc.** con sede in 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, U.S.A ("**Sponsor**"/"**Promoter**"),

**E**

**PPD Global Ltd** con sede in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK, VAT number: GB 443 0878 47 ("**PPD**"/"**CRO**"), in persona del suo procuratore Dr. Simona Vannini autorizzato a gestire lo Studio in nome e per conto dello Sponsor

sono altresì individualmente indicati come "Parte" e anche collettivamente come le "**Parti**".

### PREMESSO CHE

(i) La CRO è una società leader nella fornitura di servizi e prodotti analitici, nella ricerca clinica e nell'offerta di una vasta gamma di servizi professionali, informazioni e soluzioni collaborative per l'industria farmaceutica, la biotecnologia e il settore sanitario;

(ii) Lo Sponsor produce e/o distribuisce prodotti/dispositivi farmaceutici e desidera affidare la ricerca clinica e lo sviluppo di farmaci/dispositivi medici a strutture specifiche come indicato di seguito;

(iii) Lo Sponsor sta conducendo in Italia la sperimentazione clinica dal titolo "STUDIO MULTICENTRICO DI FASE II, RANDOMIZZATO, A GRUPPI PARALLELI, IN DOPPIO CIECO, A DOPPIO MASCHERAMENTO ("DOUBLE-DUMMY"), CONTROLLATO PLACEBO VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E LA FARMACOCINETICA DI

COMPARED WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS.”, hereinafter referred to as “**Study**”, on the drug UTTR1147A, herein referred to as “**Product**”, in accordance with the Protocol no. GA39925;

(iv) Sponsor has designated the ASST di Monza as the Coordinating Site, and Prof. Pietro Invernizzi as the Coordinating Investigator;

(v) The Study has obtained the approval by competent Ethics Committee on 20 April 2020.;

(vi) Sponsor assigned to and duly authorized the CRO, with the performance of the Study activities consisting in overseeing, monitoring and data management of the Study as detailed in the Delegation Letter dated 8 June 2018 and in compliance with the terms of this Agreement;

(vii) Trust is a qualified structure for performing clinical trials and its name is comprised in the Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) at the following link; <https://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it/dati.htm>;

(viii) The Study will be carried out at the Department of S.C. Gastroenterologia dell’A.O. Ordine Mauriziano under the direction and vigilance of Prof. Rodolfo Rocca, hereinafter referred to as “**Investigator**”;

(ix) The Parties will collaborate in the execution and development of the Study.

**NOW THEREFORE**, in consideration of the mutual understandings herein, the Parties hereto agree as follows:

**ART. 1)**

The above understandings form an integral and substantial part of this Agreement.

**ART. 2)**

CRO entrusts Trust with the task of conducting the Study on about 2 patients.

CRO, during the execution of the Study and at the direction of the Sponsor, will have the right to change the number of enrolled patients, when special requirements emerge. In this case, CRO shall inform Trust and Investigator in writing.

UTTR1147A RISPETTO AL PLACEBO E RISPETTO A VEDOLIZUMAB IN PAZIENTI CON COLITE ULCEROSA DA MODERATA A GRAVE”, di seguito indicata come “**Studio**”, sul farmaco UTTR1147A, di seguito indicato come “**Prodotto**”, in conformità al protocollo n. GA39925.;

(iv) Lo Sponsor ha designato l’ASST di Monza come Centro di coordinamento, e il Prof. Pietro Invernizzi come Sperimentatore di coordinamento;

(v) Lo Studio ha ottenuto l’approvazione dal Comitato Etico competente in data 20 aprile 2020.;

(vi) Lo Sponsor ha assegnato alla CRO e l’ha debitamente autorizzata alla conduzione delle attività dello Studio che consistono nella supervisione, nel monitoraggio e nella gestione dei dati dello Studio come indicato in dettaglio nella Lettera di delega datata 8 giugno 2018 e in conformità ai termini di questo Contratto;

(vii) L’Azienda è una struttura qualificata a condurre sperimentazioni cliniche e il suo nome è incluso nell’Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC) al seguente link; <https://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it/dati.htm>;

(viii) Lo Studio verrà condotto nel Reparto di S.C. Gastroenterologia dell’A.O. Ordine Mauriziano sotto la direzione e vigilanza del Prof. Rodolfo Rocca, di seguito indicato come “**Sperimentatore**”;

(ix) Le Parti collaboreranno nella conduzione e nello sviluppo dello Studio.

**TUTTO CIÒ PREMESSO**, in considerazione degli accordi reciproci qui contenuti, le Parti convengono quanto segue:

**ART. 1)**

Gli accordi di cui sopra formano una parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

**ART. 2)**

La CRO affida all’Azienda l’incarico di effettuare lo Studio su circa 2 pazienti.

Nel corso dello Studio e sotto la direzione dello Sponsor, la CRO avrà diritto a modificare il numero di pazienti arruolati quando emergono particolari esigenze. In tal caso, la CRO informerà l’Azienda e lo Sperimentatore per iscritto.

In any case, the patients' enrolment may be interrupted, as requested by CRO and/or Sponsor, should the minimum number of patients required for the Study be reached or should patients' safety be at risk. Sponsor has a right to limit or increase unilaterally and at any time the number of subjects participating in the Study.

In this case, CRO will immediately inform Trust in writing by letter or fax; from the moment of this communication Trust shall interrupt the enrolment and shall execute the Study exclusively on patients already enrolled.

CRO and Sponsor shall not pay any sum for patients enrolled after such communication.

#### **ART. 3)**

An informed consent form has been provided by the Sponsor for use in the Study; any modifications to this form must be approved by the Ethics Committee, CRO or Sponsor prior to its use, such approval not to be unreasonably withheld.

Trust shall communicate to patients all clinical, medical and legal information relating to the Study, in order to obtain free informed consent from all patients interested in the Study and shall ensure that all informed consent requirements are met (including any needed authorizations for the use, storage and transfer of personal data), and shall ensure that all required reviews and approvals by the competent Ethics Committee are obtained and shall provide a copy of such approval to CRO prior to enrollment of any subjects.

Trust will communicate to patients in due time all new information about the Product or the Study, to guarantee the continuity of free participation of patients into the Study.

In accordance with 21 CFR 50.25 and ICH GCP 4.8 (Informed Consent of Study Subjects), Sponsor will promptly report to the Trust, the EC, and CRO, any new finding that could affect the safety of participants or their willingness to continue participation in the Study, influence the conduct of the Study, or alter the EC approval to continue the Study.

#### **ART. 4)**

In ogni caso, l'arruolamento dei pazienti potrà essere interrotto, come richiesto dalla CRO e/o dallo Sponsor, se il numero minimo di pazienti richiesti per lo Studio è stato raggiunto o se la sicurezza dei pazienti è a rischio. Lo Sponsor ha diritto a limitare o aumentare in maniera unilaterale e in qualsiasi momento il numero di soggetti che partecipano allo Studio.

In tal caso, la CRO informerà immediatamente l'Azienda per lettera o via fax; dal momento di tale comunicazione, l'Azienda dovrà interrompere l'arruolamento e condurrà lo Studio esclusivamente sui pazienti già arruolati.

La CRO e lo Sponsor non pagheranno alcuna somma per i pazienti arruolati dopo tale comunicazione.

#### **ART. 3)**

È stato fornito dallo Sponsor un modulo di consenso informato da utilizzare nello Studio; qualunque modifica al modulo deve essere approvata dal Comitato Etico dalla CRO o dallo Sponsor prima del suo uso e tale approvazione non deve essere irragionevolmente negata.

L'Azienda deve comunicare ai pazienti tutte le informazioni cliniche, mediche e legali correlate allo Studio per ottenere il libero consenso informato da tutti i pazienti interessati allo Studio, deve assicurarsi che tutti i requisiti di consenso informato siano rispettati (incluse le eventuali autorizzazioni necessarie per l'uso, la conservazione e il trasferimento dei dati personali), deve assicurarsi che tutte le revisioni e le approvazioni dal Comitato Etico di competenza siano ottenute e deve fornire una copia di tale approvazione alla CRO prima dell'arruolamento di qualsiasi soggetto.

L'Azienda comunicherà tempestivamente ai pazienti tutte le nuove informazioni sul Prodotto o sullo Studio, per garantire la continuità della libera partecipazione dei pazienti allo Studio.

Ai sensi del CFR 21 parte 50.25 e delle ICH GCP 4.8 (Consenso informato per i soggetti della sperimentazione), lo Sponsor informerà tempestivamente l'Azienda, il Comitato Etico (CE) e la CRO riguardo a qualsiasi nuovo risultato che possa avere ripercussioni sulla sicurezza dei partecipanti e sulla loro volontà di continuare a partecipare allo Studio, influenzare la conduzione dello Studio o modificare l'approvazione del CE per continuare lo Studio.

#### **ART. 4)**

Parties agree that the Study described herein will be performed in strict accordance with the applicable Protocol (as may be amended from time to time by Sponsor), local laws, regulations and guidelines, and Good Clinical Practices (“GCPs”), and in particular D.Lgs 24 June 2003 no.211 and subsequent amendments.

Trust warrants that it has the legal authority to share the clinical data and Study-related records and information with CRO and Sponsor.

Moreover CRO declares that it meets all requirements set out for contract research organization to be able to operate. Trust undertakes to provide detailed information about any specific risks to which CRO’s personnel may be exposed to when in the premises of Trust and agrees to have appropriate prevention and emergency measures adopted in order to avoid any specific risks.

#### **ART. 5)**

5.1 Sponsor undertakes:

a) To provide the Trust, through its Pharmacy, with the following products required for the Study [UTTR1147A and UTTR1147A Placebo, Vedolizumab and Vedolizumab Placebo], as well as any other supply necessary for their preparation, at its own care and expenses, and in accordance with the requirements of current legislation, in the amounts and with the procedures required for carrying out the Study, packaged and labelled as described in the Protocol and in accordance with applicable legislation. Drug products shall be provided with a standard packaging note (“DOCUMENTO DI TRASPORTO”) addressed to the Pharmacy, bearing products description, quantities, batch number, expiry date, possible specific storage conditions, Study Protocol reference, the Operation Unit where products have been addressed, the name of the Principal Investigator. Trust Pharmacy shall assure the proper storage of the Study products, by implementing all the necessary measures for the correct maintenance and distribution of the Drug.

Any and all investigational medicinal product provided by Sponsor is the property of Sponsor and shall only be used in accordance with the Protocol, and not for other purposes (e.g., other research) without Sponsor’s prior written consent.

5.2 As regards residual or expired products the Trust undertakes as follows:

Le Parti convengono che lo Studio qui descritto sarà condotto nel rigoroso rispetto del Protocollo applicabile (come eventualmente emendato di tanto in tanto dallo Sponsor), delle leggi locali, normative e linee guida e delle Buone Pratiche Cliniche (Good Clinical Practices, “GCP”), e in particolare del Decreto legislativo del 24 giugno 2003 n. 211 e successivi emendamenti.

L’Azienda garantisce di avere l’autorità legale per condividere i dati clinici e la documentazione e le informazioni correlate allo Studio con la CRO e lo Sponsor.

Inoltre, la CRO dichiara di possedere tutti i requisiti necessari per operare quale organizzazione di ricerca a contratto.

L’Azienda s’impegna a fornire informazioni dettagliate su eventuali rischi specifici ai quali possa essere esposto il personale della CRO nella dell’Azienda e acconsente a disporre di misure adeguate di prevenzione e di emergenza adottate per evitare qualsiasi rischio specifico.

#### **ART. 5)**

5.1 Lo Sponsor si impegna:

a) a fornire all’Azienda, tramite la propria farmacia ospedaliera, i prodotti oggetto della Sperimentazione [UTTR1147A e UTTR1147A Placebo, Vedolizumab e Vedolizumab Placebo], nonché il materiale necessario per la loro preparazione, a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie all’esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto (DDT) indirizzato alla farmacia, riportante la descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizioni di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La farmacia ospedaliera assicura l’idonea conservazione dei prodotti oggetto dell’attività di Sperimentazione, adottando tutte le misure necessarie per la corretta conservazione e distribuzione del Farmaco.

Qualsiasi prodotto medicinale sperimentale fornito dallo Sponsor è di proprietà dello Sponsor e deve essere utilizzato esclusivamente in conformità al Protocollo e non per altri scopi (ad es. altre ricerche) senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor.

5.2. Per quanto riguarda invece i prodotti residui o scaduti l’Azienda si impegna come di seguito indicato:

The Trust shall use the investigational products provided by the Sponsor solely and exclusively for the purposes of the Study, and it also undertakes to return the remaining products to the same Sponsor.

It is specified that “residual volumes” means the whole drug but not yet used. The Trust Pharmacy shall adopt all necessary measures to ensure appropriate storage of the investigational products, as previously indicated by the Sponsor in the Protocol or in a proper annexed document, which will be an integral and substantial part of this agreement.

Furthermore, in order to conduct the Study, the Sponsor through PPD undertakes to provide, free of charge, all materials required to record and collect information (e.g. Case Report Forms, as well as any other materials required by the Protocol) or, in any case, necessary to conduct the Study.

For the study Sponsor also through CRO will provide to Trust on a free loan for use, the following equipment (the “**Equipment**”), that Trust does not otherwise own or have access to for use solely in the Study.

- No. 1 ECG Mortara, model Eli 150 c, approximate value 2,668.48 €
- No. 1 Site Pad + Sim card model HP ElitePad 1000 G2 Rugged Tablet, approximate value 628,00€
- No. 3 LogPad + Sim card, model Samsung Galaxy E5, model SM-E500YZ, approximate value 245,00 € (per device).
- No.1 IV-pump: Infusomat Space BBraun infusion pump 870095SP, value 1 490,00 €
- No. 1 1 infusion pump clamp: Infusion pump Clamp, value 387,00
- no. 1 Video capture kit complete:
- No. 1 Lenovo L480 ThinkPad Laptop Computer with Accessories Model: 20LT, cost 722,55;
- No. 2 S-Video Cable, cost 6,00;
- No. 1 RCA Cable, 0.90
- No. 1 BNC Connector, 1,25
- No. 1 Universal Power Adapter Model K33117/K33346, 18.50;
- No. 2 Pinnacle Dazzle Video Capture Card Model: DVC 100 Rev 1.1 (140,70);
- No. 5 USB Flash Drives (4 GB – No data recorded, Blank/Empty), 10,00;

L’Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dallo Sponsor solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire al medesimo i volumi residuali.

Si precisa che per “volumi residuali” si intende il farmaco intero ma non ancora utilizzato. La farmacia ospedaliera assicura l’idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dallo Sponsor nel Protocollo o in apposito documento allegato, che sarà parte integrante e sostanziale della presente convenzione.

Per l’esecuzione della Sperimentazione, lo Sponsor attraverso PPD si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati (ad es. Case Report Forms, ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo) o comunque necessario allo svolgimento della stessa

Per lo Studio lo Sponsor anche attraverso la CRO fornirà all’Azienda in comodato d’uso gratuito, le seguenti attrezzature (le “**Attrezzature**”), che l’Azienda non possiede o per cui non ha accesso per l’uso esclusivo nello Studio.

- No. 1 ECG Mortara, modello Eli 150 c, valore approssimativo 2,668.48 €
- No. 1 Site Pad + Sim card modello HP ElitePad 1000 G2 Rugged Tablet, valore approssimativo 628,00€
- No. 3 LogPad + Sim card, modello Samsung Galaxy E5, model SM-E500YZ, valore approssimativo 245,00 € (per device).
- No.1 IV-pump: Infusomat Space BBraun infusion pump 870095SP, valore 1 490,00 €
- No 1 1 morsetto della pompa di infusione: Infusion pump Clamp, valore 387,00
- no. 1 Video capture kit completo:
- No. 1 Lenovo L480 ThinkPad Laptop Computer with Accessories Model: 20LT, cost 722,55;
- No. 2 S-Video Cable, cost 6,00;
- No. 1 RCA Cable, 0.90
- No. 1 BNC Connector, 1,25
- No. 1 Universal Power Adapter Model K33117/K33346, 18.50;
- No. 2 Pinnacle Dazzle Video Capture Card Model: DVC 100 Rev 1.1 (140,70);
- No. 5 USB Flash Drives (4 GB – No data recorded, Blank/Empty), 10,00;

- No. 1 External Hard Drive (120 GB), Model: SUV500, 80,00;
- No. 8 Security Tags, 0,80;
- No. 1 Endoscopy Video Instruction Manual Booklet, 1,0;
- No.1 USB Flash Drive (16 GB), 9,00)

With regard to the free loan for use of the above mentioned Equipment, it is established:

- the provision of conformity declaration, in accordance with current legislation, of all (hardware and software) Equipment on free loan for use by Sponsor
- The provision by Sponsor of preventive and corrective maintenance of the Equipment on free loan for use, throughout all the period of the Study. This support shall take place via a helpdesk request to the email address The Sponsor also guarantees, at its own expense, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the equipment, such as quality control, calibrations and periodic safety checks and repairs or any replacement in the event of malfunction or equipment failure, promptly communicated by the staff of the Trust provided these repairs are due to normal wear and tear and not a result of the Trust's misuse or negligence.
- If the Equipment provided on free loan for use gets stolen, the Trust will file a formal complaint to the Competent Authority and then, the Sponsor will replace the Equipment, **without additional costs for the Trust, unless Trust has failed to properly store/secure the Equipment.** Anyway, Trust must ensure they store the device securely away in order to avoid the theft;
 

The provision of relevant consumables, if necessary, throughout all the period of the Study.
- The presence of the Information Systems of the Trust at the time of testing of electronic Equipment in loan;
- Provision of all information and related guidelines relating to the Equipment in loan

- No. 1 External Hard Drive (120 GB), Model: SUV500, 80,00;
- No. 8 Security Tags, 0,80;
- No. 1 Endoscopy Video Instruction Manual Booklet, 1,0;
- No.1 USB Flash Drive (16 GB), 9,00)

In merito al Comodato d'uso dell'attrezzatura suindicata è stabilito che:

- Venga fornita dallo Sponsor la certificazione di conformità, secondo la normativa vigente, di tutta l'apparecchiatura hardware e software in comodato d'uso
- Venga fornita dallo Sponsor la manutenzione preventiva e correttiva dell'apparecchiatura in comodato d'uso per tutto il periodo dello Studio. Tale assistenza avverrà tramite richiesta helpdesk all'indirizzo mail. Lo Sponsor garantisce altresì, a propria cura e spese, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'apparecchiatura, quali controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica e gli interventi di riparazione o l'eventuale sostituzione in caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dal personale dell'Azienda, purché tali riparazioni sono dovuti alla normale usura e non conseguenza di uso improprio o negligenza dell'Azienda..
- In caso di furto dell'apparecchiatura concessa in comodato d'uso lo Sponsor si impegna alla sostituzione della stessa, **senza oneri aggiuntivi per l'Azienda, a meno che l'Azienda non sia riuscita a conservare/proteggere correttamente l'Apparecchiatura** previa denuncia dell'accaduto alle Autorità Competenti. L'Azienda si impegna a custodire l'attrezzatura in modo idoneo, adottando le necessarie precauzioni per scongiurare eventuali furti
- Venga fornito il materiale di consumo per tutto il periodo dello Studio.
- Sia garantita la presenza dei Sistemi Informativi dell'Azienda Ospedaliera al momento del collaudo delle Apparecchiature elettroniche

- The security measures document is filled and subjected to the approval of Trust Information Systems.

Trust agrees to store the Equipment at Trust's premises and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Trust agrees to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Site, Sponsor or CRO will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Sponsor's option, reimbursing Site for reasonable maintenance or replacement expenses.

Specifically for the LogPad, the Sponsor, pursuant to art. 1804 of the Civil Code expressly agrees that patients are granted the enjoyment of the abovementioned goods provided on a free loan for use basis. The Principal Investigator will give each patient a LogPad so that s/he can use it only for the purposes of the Study and return it at the end of the Study. At the end of the Study, regardless of the reason, the Sponsor will be responsible for collecting the LogPads (which must be returned by the patient to the Trust through the Principal Investigator) that must be in the same conditions in which they were delivered, with the exception of normal wear and tear due to use or deterioration not attributable to the Site. SitePad and LogPad (and the internal SIM Card) must be used for Study purposes and their use for any other purpose is prohibited.

Upon completion or any earlier termination of the Study at Site, Site shall, return the Equipment to Sponsor at Sponsor's expense

#### **ART. 6)**

The Study will be performed under Investigator's direction and control. Investigator may appoint suitable persons, during execution of the Study, as Sub-Investigators. Each of them will be specifically authorized by Trust in order to access the Trust's rooms and to use the Equipment of the Study.

Sub-Investigators will work under direction and control of Investigator and Trust, without any employment contract with CRO or with Sponsor.

- Vengano fornite tutte le informazioni inerenti l'apparecchiatura
- La scheda misure di sicurezza ) sia compilata e sottoposta all'approvazione dei Sistemi Informativi Aziendali

L'Azienda si impegna a conservare l'Apparecchiatura in loco ed a utilizzarla ai fini esclusivi dello Studio per il periodo di validità dell'Accordo. L'Azienda si impegna a mantenere l'apparecchiatura in buone condizioni, salvo normale usura/deperimento. Nel caso di malfunzionamento o cessazione del funzionamento dell'Apparecchiatura durante lo svolgimento dello Studio, per causa non imputabile al Centro, lo Sponsor o la CRO provvederanno ad un'adeguata manutenzione o alla sostituzione dell'Apparecchiatura stessa, incluso, a discrezione dello Sponsor, il rimborso all'Azienda di ragionevoli spese di manutenzione o sostituzione.

Specificatamente per i LogPad, il Promotore, ai sensi dell'art. 1804 c.c. espressamente acconsente che venga concesso ai pazienti il godimento dei suddetti beni concessi in comodato. Il Responsabile della Sperimentazione consegnerà a ciascun paziente un LogPad perché lo utilizzi ai soli fini dello Studio e lo restituisca al termine dello stesso.

Al termine dello Studio, indipendentemente dal motivo, il Promotore si farà carico di ritirare i LogPad (che dovranno essere restituiti dal paziente all'Azienda per il tramite del Responsabile della Sperimentazione) che devono essere nelle stesse condizioni in cui erano alla consegna, ad eccezione di normale usura dovuta all'uso o al deterioramento non imputabile all'Azienda.

SitePad e LogPad (e la SIM Card interna) dovranno essere usati ai fini dello Studio e il loro utilizzo per qualsiasi altro scopo è proibito.

Al termine o in caso di risoluzione anticipata dello Studio presso l'Azienda, l'Azienda, dovrà: restituire l'Apparecchiatura allo Sponsor a spese dello Sponsor stesso

#### **ART. 6)**

Lo Studio sarà condotto sotto la direzione e il controllo dello Sperimentatore. Lo Sperimentatore potrà incaricare persone idonee in qualità di co-sperimentatori durante la conduzione dello Studio. Ognuna di tali persone sarà specificamente autorizzata dall'Azienda ad accedere ai suoi locali e a usare le attrezzature dello Studio.

I co-sperimentatori lavoreranno sotto la direzione e il controllo dello Sperimentatore e dell'Azienda, senza

If CRO or Sponsor provides Financial Disclosure Forms to Investigator or any Sub-Investigator pursuant to Food and Drug Administration's (FDA) regulatory requirements, then Principal Investigator shall promptly complete, sign and return to CRO - procuring that Sub-Investigators shall do the same - the financial disclosure forms, disclosing any applicable interests held by the Investigator or any Sub-Investigator or their spouses or dependent children. CRO may withhold payments if the above requirements are not satisfied. Investigator shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. Investigator agrees, on his or her own behalf and CRO/Sponsor will also obtain the agreement of the Sub-Investigators, that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, consenting such review and, where is needed, the transfer of the financial disclosure data to the Sponsor's country of origin and to the United States of America ("U.S."), even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in Principal Investigator and/or Sub-Investigators' own country subject to the adoption of adequate technical and organizational protection measures.

#### **ART. 7)**

CRO will pay to Trust for each enrolled patient, per whole activity cycle, provided by the Study, the sum below:

6.396,00 € according to the payment schedule in Exhibit A.

Trust will use best efforts to reach the enrolment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Trust. If Trust fails to adhere to this principle CRO may reconsider Trust's suitability to continue participation in the Study.

Payment will be made in relation to the progress of the Study according to the attachment, subject to an invoice request sent to the e-mail address [sfinanziario@mauriziano.it](mailto:sfinanziario@mauriziano.it).

The payment per visit/period includes all costs related to the Protocol, (administrative expenses, procedures, etc).

alcun contratto di impiego con la CRO o con lo Sponsor.

Qualora la CRO o lo Sponsor forniscano Moduli per la raccolta di informazioni di carattere finanziario allo Sperimentatore o a un Co-sperimentatore ai sensi dei requisiti normativi della Food and Drug Administration (FDA), lo Sperimentatore principale deve compilare tali moduli, firmarli e restituirli tempestivamente alla CRO, provvedendo ad assicurarsi che i Co-sperimentatori facciano lo stesso, dichiarando tutti gli interessi applicabili detenuti dallo Sperimentatore o da qualunque Co-sperimentatore o dai loro coniugi o figli a carico. La CRO potrà negare i pagamenti qualora i suddetti requisiti non vengano soddisfatti. Lo Sperimentatore si assicurerà che tali moduli siano tutti prontamente aggiornati quando necessario per garantirne l'accuratezza e la completezza durante lo Studio e per un anno dopo il suo completamento. Lo Sperimentatore accetta per proprio conto, e la CRO/Sponsor otterrà anche l'assenso dei Co-sperimentatori, che i moduli completati siano soggetti all'esame delle agenzie governative o regolatorie, consentendo tale esame e, ove necessario, il trasferimento dei dati di divulgazione finanziaria al Paese di origine dello Sponsor e negli Stati Uniti d'America ("USA"), anche nei casi in cui la protezione dei dati non esista o non sia altrettanto sviluppata in quei Paesi quanto nel Paese dello Sperimentatore Principale e/o dei Co-sperimentatori previa adozione di adeguate misure tecniche ed organizzative di protezione..

#### **ART. 7)**

La CRO pagherà all'Azienda, per ogni paziente arruolato e per l'intero ciclo di attività stabilito dallo Studio, l'importo seguente:

6.396,00 € in accordo allo schema dei pagamenti riportato nell'Allegato A.

L'Azienda si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo entro un limite di tempo ragionevole dopo l'avvio dello Studio presso l'Azienda stessa. Se l'Azienda non dovesse rispettare tale principio, la CRO potrà riconsiderare l'idoneità dell'Azienda a continuare a partecipare allo Studio.

Il pagamento sarà versato in relazione all'avanzamento dello Studio in base all' allegato . previa richiesta di fattura trasmessa all'indirizzo [mail sfinanziario@mauriziano.it](mailto:sfinanziario@mauriziano.it).

Il pagamento per visita/periodo include tutti i costi relativi al Protocollo (spese amministrative, procedure, ecc.).



For the laboratory assessment contemplated by the Protocol, Central Laboratories will be used.

All related expenses and samples shipment will be charged to Sponsor.

In case of extra-routine exams, CRO will reimburse to Trust for each patient the cost of the exam carried out at the official tariff applied by Trust.

CRO will pay a partial contribution (calculated on the basis of the checks actually carried out) for the patients who do not complete the whole activity cycle provided by the Study.

Parties agree that Trust may not claim anything more from CRO and/or from Sponsor regarding execution and related results of the Study.

In any case, Parties agree that Trust will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

CRO will pay the sums due to Trust against relevant documentary evidence at these conditions:

Ninety percent (90%) of each payment due, including Screening Failures and discontinuations will be made based upon prior month enrollment data confirmed by patient Case Report Forms ("CRFs") received from the Investigator performing patient visitation. The balance of monies earned, i.e. the Ten Percent (10%) retained, will be pro-rated upon verification of actual patient visits, and will be paid by CRO to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or Sponsor, the return of all unused supplies to CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement.

CRFs will be legible and completed within five (5) business days of each patient visit or data generating event. Any requests by CRO for verification, clarification or correction of data furnished on a CRF must be provided within five (5) business days of receipt of such request. Sponsor and/or CRO reserve(s) the right to withhold payment from Trust in case of significant or repeated failure to perform the obligations set forth in this Section 7.

Payments will be processed every 3 months based upon receipt of Invoices that Trust must make out

Per la valutazione di laboratorio contemplata nel Protocollo, saranno utilizzati dei Laboratori centrali.

Tutte le spese relative e le spedizioni di campioni saranno addebitate allo Sponsor.

In caso di esami extra-routine, la CRO rimborserà all'Azienda per ogni paziente il costo dell'esame eseguito alla tariffa ufficiale applicata dall'Azienda.

La CRO pagherà un contributo parziale (calcolato in base ai controlli effettivamente eseguiti) per i pazienti che non completano l'intero ciclo di attività stabilito dallo Studio.

Le Parti convengono che l'Azienda non potrà pretendere nulla di più dalla CRO e/o dallo Sponsor per quanto riguarda l'esecuzione e i relativi risultati dello Studio.

In ogni caso le Parti accettano che l'Azienda avrà trenta (30) giorni dal ricevimento dell'ultimo pagamento per eventuali contestazioni dovute a discrepanze dei pagamenti nel corso dello Studio.

La CRO pagherà gli importi dovuti all'Azienda e comprovati da documentazione rilevante alle seguenti condizioni:

Il novanta per cento (90%) di ogni pagamento dovuto, inclusi Screening Failures e sospensioni, sarà effettuato in base ai dati di arruolamento del mese precedente confermati dalle Schede di raccolta dati (Case Report Forms, "CRF") ricevute dallo Sperimentatore che conduce le visite dei pazienti. Il restante maturato, ovvero fino al dieci per cento (10%), sarà rateizzato dietro verifica delle visite effettive del paziente e sarà pagato dalla CRO al Beneficiario su accettazione finale da parte dello Sponsor di tutte le pagine delle CRF e di tutti i chiarimenti richiesti sui dati, su ricevuta e approvazione di qualsiasi documento normativo rilevante come richiesto dalla CRO e/o dallo Sponsor, su restituzione alla CRO di tutte le forniture non utilizzate e dopo avere soddisfatto tutte le altre condizioni applicabili previste nel presente Contratto. Le CRF saranno leggibili e completate entro cinque (5) giorni lavorativi da ogni visita del paziente o evento di generazione dei dati. Eventuali richieste da parte della CRO di verifica, chiarimento o correzione dei dati forniti su una CRF devono essere fornite entro cinque (5) giorni lavorativi dal ricevimento di tale richiesta. Lo Sponsor e / o la CRO si riserva/ano il diritto di trattenere il pagamento dall'Azienda in caso di inadempienza significativa o ripetuta nell'adempimento degli obblighi stabiliti nella presente Sezione 7.

L'elaborazione dei pagamenti avverrà ogni tre mesi al ricevimento delle fatture, che l'Azienda dovrà

to: PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ  
Invoices should quote PPD Global Limited's VAT number: GB 443 0878 47.

CRO will pay the sums due to Trust within 30 days from the invoice date at month-end, by bank transfer on the following references:

<b>Payee Name</b>	Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino – <b>S.C. Economico Finanziario</b>
<b>Payee Address</b>	Via Magellano 1-10126 Torino
<b>Bank Name</b>	<b>Unicredit spa Agenzia 38 c.s. Turati</b>
<b>Bank Account</b>	40249779
<b>IBAN Number</b>	IT09J0200801138000040249779
<b>SWIFT Code</b>	UNCRITM1AD8
<b>VAT/Tax Code</b>	09059340019

The final payment will be made after Sponsor has received copies of all completed Case Report Forms (“CRFs”) for each of the Subjects participating in the Study with all queries resolved as well as confirmation that all electronic patient diaries have been returned. Trust shall have thirty (30) days from the receipt of the final payment to dispute any discrepancies relating to payments made pursuant to this Agreement. Trust understands that at some point following such period, CRO will close its books relating to the Study and any disputes received after such period will be forwarded to Sponsor for resolution.

Trust and Investigator agree that the compensation the Trust receives pursuant to this Agreement does not exceed the fair market value of the services they are providing and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

Trust and Investigator represent and warrant that neither they nor any individual or entity acting on their behalf, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official

intestare a: PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ  
Invoices should quote PPD Global Limited's VAT number: GB 443 0878 47.

La CRO corrisponderà gli importi dovuti all’Azienda entro 30 giorni dalla data della fattura a fine del mese, tramite bonifico bancario alle seguenti coordinate bancarie:

<b>Nome del Beneficiario</b>	Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino – <b>S.C. Economico Finanziario</b>
<b>Indirizzo del Beneficiario</b>	Via Magellano 1-10126 Torino
<b>Banca</b>	<b>Unicredit spa Agenzia 38 c.s. Turati</b>
<b>Conto corrente bancario</b>	40249779
<b>Codice IBAN</b>	IT09J0200801138000040249779
<b>Codice SWIFT</b>	UNCRITM1AD8
<b>Partita IVA/Codice Fiscale</b>	09059340019

In ogni caso il pagamento finale sarà effettuato dopo che lo Sponsor avrà ricevuto copie di tutte le schede di raccolta dati (“CRF”) compilate per ciascuno dei Soggetti che partecipano allo Studio con tutte le richieste di chiarimento risolte, nonché la conferma che tutti i diari elettronici del paziente sono stati restituiti. L’Azienda avrà trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale per eventuali contestazioni dovute a discrepanze nei pagamenti effettuati ai sensi del presente contratto. L’Azienda è consapevole che a un certo punto dopo tale periodo, la CRO chiuderà i libri contabili relativi allo Studio e qualsiasi controversia ricevuta dopo tale periodo dovrà essere inoltrata allo Sponsor per risoluzione.

L’Azienda e lo Sperimentatore convengono che il compenso che l’Azienda riceve in virtù del presente Contratto non supererà il ragionevole valore di mercato dei servizi da essa erogati e che nessun pagamento sarà effettuato allo scopo di indurli ad acquistare o prescrivere farmaci, dispositivi o prodotti.

L’Azienda e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono che né loro né alcun individuo o ente che agisca per loro conto offriranno, pagheranno o autorizzeranno un’offerta o un pagamento in denaro o

(defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist CRO, Sponsor or the Trust or Investigator in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

In addition to other rights or legal remedies under this Agreement or at law, Sponsor and/or CRO may terminate this Agreement if Trust breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if CRO or Sponsor learn that improper payments are being or have been made to Public Officials by Trust or any individual or entity acting on its behalf.

For the purposes of this Agreement, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

#### **ART. 8)**

As soon as they are available or on request, the Trust will periodically provide the CRO with the clinical data related to performance of the Study and its results. This information will be encoded as necessary so that patients cannot be identified by unauthorized third parties and will be transmitted in writing by fax or e-mail.

The Trust guarantees that the clinical data and other material related to the Study will be collected and processed with care and will always be perfectly legible, in accordance with the Protocol instructions.

In regard to the processing of patient's personal and sensitive data, the Parties guarantee that they are aware of all obligations deriving from all the applicable laws concerning the protection of patients' personal data, including but not limited to Regulation 679/2016/EU, Legislative Decree no. 196/2003 as amended by Legislative Decree no. 101/2018 and subsequent amendments and the provisions of the Data Protection Authority concerning trial activities and the processing of

altra forma di valore, direttamente o indirettamente, ad alcun Funzionario pubblico (definito di seguito) o ente pubblico con la consapevolezza o l'intento che detto pagamento, promessa o regalia, in parte o per intero, venga fornito al fine di influenzare un atto o una decisione ufficiale che aiuterebbe la CRO, lo Sponsor o l'Azienda o lo Sperimentatore ad assicurarsi un vantaggio improprio o a ottenere o mantenere affari o a destinare tali affari a una persona o ente qualsiasi.

Oltre agli altri diritti o rimedi legali contemplati previsti dal presente Contratto o dalla legge, lo Sponsor e/o la CRO potranno risolvere il presente Contratto qualora l'Azienda violi qualsiasi dichiarazione o garanzia contenuta nella presente Sezione o qualora la CRO o lo Sponsor vengano a conoscenza dell'elargizione, presente o passata, di pagamenti impropri a favore di Funzionari pubblici da parte dell'Azienda o di qualsiasi soggetto o ente che agisca per suo conto.

Ai fini del presente Contratto, per "Funzionario pubblico" si intende qualsiasi funzionario o dipendente di un'amministrazione, organizzazione internazionale pubblica o qualsiasi suo reparto o ente, o qualsiasi soggetto che agisca con competenze di funzionario, anche per un'agenzia o un'impresa pubblica, nonché qualsiasi partito politico o funzionario di partito o candidato a carica pubblica.

#### **ART. 8)**

Non appena essi siano disponibili o su richiesta, l'Azienda fornirà periodicamente alla CRO i dati clinici relativi alla conduzione dello Studio e i suoi risultati. Tali informazioni saranno codificate come necessario in modo che i pazienti non possano essere identificati da terzi non autorizzati e saranno trasmesse per iscritto via fax o e-mail.

L'Azienda garantisce che i dati clinici e altri materiali relativi allo Studio saranno raccolti e trattati con cura e saranno sempre perfettamente leggibili, in conformità alle istruzioni del Protocollo.

Per quanto concerne l'elaborazione dei dati personali e sensibili del paziente, le parti garantiscono di essere a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti dalla normativa applicabile relativa alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo il Regolamento 679/2016/UE, il D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed i provvedimenti dell'Autorità Garante inerenti le attività di sperimentazione ed il trattamento di

particular categories of data (“Data Privacy Legislation”).

Therefore, it is agreed that:

(i) The Trust will be the data controller, and it will carry out all processing operations through the Investigator, who is designated as the Data Processor, in accordance with the Regulation 679/2016/EU;

(ii) Likewise, the Sponsor will be the data controller for the processing falling under its responsibility. CRO will be designated by the Sponsor as the External Data Processor, limited to the processing operations under the Sponsor’s control.

Without prejudice to the above, the parties mutually undertake to process only anonymous and / or pseudonymised data relating to patients, so that the recipient of the health information is not able to identify the natural person to whom the data refer.

Prior to and during the course of the Study, CRO or Sponsor may request to collect personal data as that term is defined in the Data Privacy Legislation relating to the Study from the Trust, including from its Investigators, Sub-Investigators, Co-Workers, and other Trust staff or personnel involved in the conduct of the Study. The Investigator hereby consents to the processing of Investigator’s personal data collected by CRO or Sponsor, that consents shall be obtained as necessary from the Principal Investigator and from the personnel involved in the Study conduct, in accordance with current Data Privacy Legislation, for the processing of any personal data collected by CRO or the Sponsor from its Investigators, Sub-Investigators, staff and personnel involved in the conduct of the Study and Investigator agrees to provide reasonable assistance as may be required by Sponsor/CRO. Such consent shall authorize the transfer of personal data of the personnel involved in the Study, to countries other than the Trust’s own country, including without limitation the United States, even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Trust’s own country, for the following purposes: a) the conduct and interpretation of the Study; b) review by

categorie particolari di dati (“Legislazione sulla privacy”).

Pertanto, si conviene quanto segue:

- (i) L’Azienda sarà il titolare del trattamento dei dati e compirà tutte le operazioni di trattamento dei dati tramite lo Sperimentatore, nominato Responsabile del trattamento dati, in ottemperanza al Regolamento 679/2016/UE;
- (ii) Analogamente, lo Sponsor assumerà il ruolo di titolare del trattamento nell’ambito dei trattamenti che allo stesso competono. La CRO sarà nominata dallo Sponsor quale Responsabile esterno del trattamento, limitatamente alle operazioni di trattamento di cui lo Sponsor avrà la titolarità.

Fermo quanto sopra, le Parti si impegnano reciprocamente a trattare esclusivamente, relativamente ai pazienti, dati anonimi e/o pseudonimizzati, in modo tale che il destinatario delle informazioni di salute non sia in grado di identificare la persona fisica alla quale si riferiscono i dati stessi.

Prima e durante lo svolgimento dello Studio, la CRO o lo Sponsor potranno richiedere di raccogliere i dati personali, definiti dalla Legislazione sulla privacy, che riguardano lo Studio dall’Azienda, inclusi i suoi Sperimentatori, Co-sperimentatori, Collaboratori e altro personale dell’Azienda coinvolto nella conduzione dello Studio. Lo Sperimentatore acconsente con il presente al trattamento dei propri dati personali raccolti dalla CRO o dallo Sponsor che i consensi dovranno essere ottenuti se necessario dello Sperimentatore e del personale coinvolto nello svolgimento dello Studio al trattamento dei propri dati personali ai sensi della vigente Legislazione sulla privacy dei dati, per l’elaborazione di qualunque dato personale raccolto dalla CRO o dallo Sponsor dai suoi sperimentatori, co-sperimentatori, personale e dipendenti coinvolti nella conduzione dello Studio. Lo Sperimentatore si impegna a fornire assistenza ragionevole come potrebbe essere richiesto dallo Sponsor / CRO Tale consenso autorizzerà la trasmissione di dati personali del personale coinvolto nello Studio a Paesi diversi dal Paese dell’Azienda, compresi senza limitazioni gli Stati Uniti, anche nei casi in cui la protezione dei dati non esista o non sia altrettanto sviluppata in questi Paesi quanto nel Paese dell’Azienda, per i seguenti scopi: a) la conduzione e

governmental or regulatory agencies, Sponsor, CRO, and their agents, and affiliates and collaborators; c) satisfying legal or regulatory requirements; d) publication on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) and websites and databases that serve a comparable purpose; e) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials. In the event any Trust personnel participating in the Study are not willing to provide such consent, Trust acknowledges that such personnel will not be able to participate in the Study.

#### **ART. 9)**

Sponsor shall have exclusive ownership in Italy, in the European Union and throughout the world, of any inventions or discoveries arising as a result of the Study.

Trust will promptly notify Sponsor in writing if it or Investigator conceives or makes any inventions or discoveries and, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary for Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect Sponsor's interests in such inventions or discoveries.

Sponsor shall have exclusive ownership of all documentation, data and other materials obtained as results of the execution and development of the Study, except in the case of inventions, the moral right of the inventor to be recognized as author in accordance with applicable legislation.

#### **ART. 10)**

All information (including, but not limited to, documents, descriptions, data, CRFs, photographs, videos and instructions), and materials (including, but not limited to, the Investigational Product and comparator products), provided to the Trust by CRO, Sponsor, or their agents, (whether verbal, written or electronic), and all data, reports and information, relating to the Study or its progress (hereinafter, the "**Confidential Information**") shall be the property of Sponsor.

Trust shall keep the Confidential Information relating to the Study and its results strictly confidential and shall not disclose such Confidential Information to any third party without Sponsor's written consent. These confidentiality obligations shall not apply to Confidential Information to the extent that it is required to be disclosed by applicable law,

l'interpretazione dello Studio; b) l'esame da parte di agenzie governative o regolatorie, dello Sponsor, della CRO e dei loro agenti, affiliati e collaboratori; c) la soddisfazione dei requisiti legali o normativi; d) la pubblicazione su [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) e sui siti Web e sulle banche dati che servono uno scopo simile; ed e) la conservazione in banche dati per l'uso nella selezione di centri nelle sperimentazioni cliniche future. Nel caso in cui il personale dell'Azienda che partecipa allo Studio non voglia fornire tale consenso, l'Azienda riconosce che tale personale non potrà partecipare allo Studio.

#### **ART. 9)**

Lo Sponsor avrà la proprietà esclusiva in Italia, nell'Unione europea e in tutto il mondo di qualsiasi invenzione o scoperta derivante dallo Studio.

L'Azienda notificherà immediatamente lo Sponsor per iscritto qualora essa o lo Sperimentatore concepiscano o realizzino qualsiasi invenzione o scoperta e, a spese dello Sponsor, sottoscriverà qualsiasi documento e fornirà qualsiasi attestazione necessaria allo Sponsor per ottenere brevetti in qualsiasi Paese o per proteggere in qualunque altro modo gli interessi dello Sponsor in merito a tali invenzioni o scoperte.

Lo Sponsor avrà la proprietà esclusiva di tutta la documentazione, i dati e altri materiali ottenuti a conseguenza della conduzione e dello sviluppo dello Studio, , salvo in caso di invenzioni, il diritto morale dell'inventore di esserne riconosciuto autore, in base alla normativa applicabile.

#### **ART. 10)**

Tutte le informazioni (inclusi, tra gli altri, documenti, descrizioni, dati, CRF, fotografie, video e istruzioni) e materiali (inclusi, tra gli altri, il Prodotto sperimentale e prodotti di confronto) forniti all'Azienda dalla CRO, dallo Sponsor o dai loro agenti (siano essi verbali, scritti o elettronici) e tutti i dati, le relazioni e le informazioni relativi allo Studio o ai suoi progressi (di seguito "**Informazioni riservate**") saranno di proprietà dello Sponsor.

L'Azienda manterrà la più rigorosa riservatezza sulle Informazioni riservate riguardanti lo Studio e i suoi risultati e non le divulgherà a terzi senza il consenso scritto dello Sponsor. Tali obblighi di riservatezza non si applicheranno alle Informazioni riservate nella misura in cui la loro divulgazione è richiesta dalle leggi vigenti, a condizione che l'Azienda fornisca allo Sponsor e alla CRO un tempestivo preavviso scritto

provided that the Trust shall give Sponsor and CRO prompt, advance written notice to permit CRO, Sponsor or their agents to object to or otherwise limit such disclosure.

Trust ensures that the above mentioned obligation to confidentiality shall be extended to the Investigator, Sub-Investigators, Co-workers, agents or other persons performing the Study under its direction who are subject to confidentiality obligations that are consistent with this Agreement.

Trust warrants that even Investigator and his Co-workers shall keep Confidential Information strictly private.

#### **ART. 11)**

Parties agree that Sponsor directly or by CRO shall have direct access to the Department "S.C. Gastroenterologia dell'A.O. Ordine Mauriziano di Torino" in order to perform control and supervision activity. Trust will permit this access, subject to agreement on the timing.

The Investigator and the Trust shall be jointly responsible for maintaining essential Study documents in the manner specified by GCPs guidelines and applicable laws for fifteen (15) years after the completion of the Study or such longer period as specified by current GCPs guidelines and applicable laws. If any source data are kept on computer files only, Trust shall make print-outs of all such data relevant to the Study for the purpose of source data verification, and shall have them signed, dated and retained as source documents.

#### **ART. 12)**

Publications of Study results are governed by Italian Ministry of Health Circular no. 6 of 2/9/2002, and Annex 1, paragraph 4.3.2.3 of Ministerial Decree 21.12.2007.

Sponsor shall make Study results public as soon as all reports are received from the participating centers, and in any event no later than 12 months from conclusion of the Study, also via the specific section of the Italian Observatory for Clinical Investigations.

The Study results must include data produced by all participating centres, and it remains implicit that the Investigator shall be guaranteed the right of disclosure and publication of its own centre's

per consentire a loro o ai loro agenti di opporsi a o comunque limitare tale divulgazione.

L'Azienda garantisce che il succitato obbligo di riservatezza sia esteso allo Sperimentatore, ai Cospesperimentatori, ai Collaboratori, agli agenti o ad altre persone che conducono lo Studio sotto la sua direzione e che sono soggette agli obblighi di riservatezza conformi al presente Contratto.

L'Azienda garantisce che anche lo Sperimentatore e i suoi Collaboratori manterranno la massima privacy sulle Informazioni riservate.

#### **ART. 11)**

Le Parti convengono che lo Sponsor direttamente o tramite la CRO avrà accesso diretto al Reparto "S.C. Gastroenterologia dell'A.O. Ordine Mauriziano di Torino" al fine di condurre attività di controllo e supervisione. L'Azienda consentirà tale accesso, previo accordo sui tempi di svolgimento.

Lo Sperimentatore e l'Azienda saranno congiuntamente responsabili di mantenere i documenti essenziali dello Studio nella maniera specificata dalle linee guida GCP e dalle leggi vigenti per quindici (15) anni dopo il completamento dello Studio o per un periodo più lungo specificato dalle attuali linee guida GCP e dalle leggi vigenti. Se i Dati originali sono conservati solo su file di computer, l'Azienda deve effettuare delle stampe di tutti i dati di tale tipo rilevanti per lo Studio ai fini della verifica dei Dati originali, e deve farli firmare, datare e conservare come Documenti originali.

#### **ART. 12)**

Le pubblicazioni dei risultati dello Studio sono regolate dalla Circolare n. 6 del Ministero della Salute del 2/9/2002, e Allegato 1, paragrafo 4.3.2.3 del Decreto Ministeriale del 21/12/2007.

Lo Sponsor deve rendere pubblici i risultati dello Studio non appena vengono ricevute tutte le relazioni dai centri partecipanti e in ogni caso non più tardi di 12 mesi dalla conclusione dello Studio, anche attraverso la sezione specifica dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche.

Atteso che i risultati dello Studio dovranno comprendere i dati prodotti da tutti i centri partecipanti, è inteso che allo Sperimentatore sarà garantito il diritto alla divulgazione e pubblicazione

results, as stipulated by Art. 5 subsection 2 c) of Decree 8 February 2013, after the publication of the overall Study results. Prior to any publication or disclosure of the results the Investigator shall provide the Sponsor with a draft copy of the publication and/or presentation (whether referring to a conference presentation or written articles). The Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of the final draft to review the proposal, in which period of time the Sponsor shall have the right to make comments and also demand postponement of the publication or disclosure if review of the final draft proves to contain elements that might support a patent initiative. Where, for scientific reasons, it is not possible to submit a summary of the results within one year, the summary of results shall be submitted as soon as it is available. In this case, the protocol shall specify when the results are going to be submitted, together with an explanation.

In addition, at Sponsor's request, Trust shall delay publication for an additional ninety (90) days to allow Sponsor the opportunity to file for patent protection.

#### **ART. 13)**

The Sponsor has taken out an insurance policy covering the performance of the Study, in compliance with MD 14 July 2009.

CRO expressly disclaims any liability in connection with the Study Product, including any liability for any claim of compensation due to product and caused by the method of administration of such product.

No Party shall have any liability of any type (including, but not limited to, contract, negligence, and tort liability), for any loss of profits, opportunity or goodwill, or any type of special, incidental, indirect or consequential damage or loss in connection with or arising out of this Agreement or the Services performed hereunder.

Trust shall promptly notify CRO and Sponsor in writing of any illness, injury or damage actually or allegedly due to an adverse reaction to the Investigational Product, and shall cooperate with Sponsor in its handling of the event, within the limits of their own competence and knowledge. The Trust shall also promptly notify CRO and Sponsor in writing of any claim of compensation for illness or

dei risultati del proprio Centro, così come previsto dall'Art. 5 comma 2 c) del Decreto dell'8 febbraio 2013, dopo la pubblicazione dei risultati complessivi dello Studio. Prima di qualsiasi pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire allo Sponsor una copia della bozza della pubblicazione e/o della presentazione (che si tratti sia di una presentazione a una conferenza sia di articoli scritti). Lo Sponsor avrà a disposizione sessanta (60) giorni dal ricevimento della bozza finale per esaminare la proposta e, in tale periodo, avrà il diritto di fare commenti oltre che di richiedere una posticipazione della pubblicazione o della divulgazione se la revisione della bozza finale dimostra di contenere elementi che possano sostenere un'iniziativa di brevetto. Qualora per motivi scientifici non sia possibile presentare una sintesi dei risultati entro un anno, la sintesi dei risultati sarà presentata non appena disponibile. In tale caso, il protocollo specificherà quando i risultati saranno presentati, insieme a una spiegazione.

Inoltre, su richiesta dello Sponsor, l'Azienda deve ritardare la pubblicazione per ulteriori novanta (90) giorni per conferire allo Sponsor l'opportunità di perfezionare la protezione del brevetto.

#### **ART. 13)**

Lo Sponsor ha sottoscritto una polizza assicurativa che copre la conduzione dello Studio, in conformità al DM del 14 luglio 2009.

La CRO declina espressamente qualsiasi responsabilità correlata al Prodotto dello Studio, compresa la responsabilità per qualsiasi richiesta di risarcimento dovuta al prodotto e derivante dalle modalità di somministrazione di tale prodotto.

Nessuna delle Parti avrà alcuna responsabilità di alcun tipo (inclusa, a titolo esemplificativo e non limitativo, responsabilità contrattuale, per negligenza o per colpa), per qualsiasi perdita di profitto, opportunità o avviamento, o per qualsiasi tipo di perdite o danni speciali, incidentali, indiretti o consequenziali in concomitanza con o derivanti dal presente Contratto o dai Servizi prestati ai sensi dello stesso.

L'Azienda dovrà notificare tempestivamente per iscritto alla CRO e allo Sponsor qualsiasi malattia, lesione o danno effettivamente o presumibilmente causate da una reazione avversa al Prodotto sperimentale, e dovrà cooperare con lo Sponsor nel gestire tale eventualità, nei limiti delle proprie competenze e conoscenze. L'Azienda dovrà anche notificare tempestivamente per iscritto alla CRO e allo

injury actually or allegedly arising from the conduct of the Study.

Investigator will report any serious adverse events (SAEs) as required by law, any applicable regulations and the Protocol within 24 hours (or such other time as specified in the Protocol) of first knowledge of any SAE or of any event that could affect the safety of the Study participants.

**ART. 14)**

The Agreement shall be effective from the date of last signature to the close of the Study activities at the Trust. At the expiry of the contract, all completed CRFs relating to all enrolled patients in the Study will be provided by Trust to CRO.

**ART. 15)**

Part Parties agree that Trust shall communicate in writing and in good time to Sponsor and/or CRO, if competent governmental or regulatory Authority decides to make an inspection relating to the Study c/o Trust's facilities. Trust shall immediately give to Sponsor copies of any inquires, correspondence or communications received. Trust will make reasonable efforts to cooperate with regulatory and governmental Authority during the inspection, and will do its best to allow Sponsor's or CRO's direct participation at these activities. Trust shall provide regulatory authority with only required information and shall keep strictly confidential other confidential materials and information.

Trust represents and warrants that neither it nor Investigator have any pending regulatory audits, investigations or proceedings involving Trust, Investigator, or any of their employees or agents performing Study activities which relate to compliance with laws regarding the conduct of any clinical research.

Trust represents and warrants that neither it, nor Investigator or any Sub-Investigator or any Co-Worker, agents or other persons performing the Study under its direction, has been debarred, banned from conducting clinical trials or is under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and Trust shall notify CRO immediately if any such investigation, debarment or ban occurs.

Sponsor ogni richiesta di risarcimento per malattia o lesione effettivamente o presumibilmente derivante dalla conduzione dello Studio.

Lo Sperimentatore segnalerà eventuali eventi avversi seri (SAE - serious adverse events) come richiesto dalla legge, da eventuali regolamenti applicabile dal Protocollo entro 24 ore (o entro un altro periodo di tempo come specificato nel Protocollo) da quando viene a sapere di qualsiasi SAE o di qualsiasi evento che possa influenzare la sicurezza dei partecipanti allo Studio.

**ART. 14)**

Il Contratto sarà in vigore a partire dalla data dell'ultima firma fino alla chiusura delle attività dello Studio presso l'Azienda. Allo scadere del contratto, tutte le CRF compilate riguardanti tutti i pazienti arruolati nello Studio saranno fornite dall'Azienda alla CRO.

**ART. 15)**

L'Parti concordano che l'Azienda dovrà comunicare per iscritto e tempestivamente allo Sponsor e/o alla CRO l'eventualità che un'autorità regolatoria o statale competente decida di condurre un'ispezione riguardante lo Studio presso le strutture dell'Azienda. L'Azienda fornirà immediatamente allo Sponsor copia di ogni richiesta, corrispondenza o comunicazione ricevuta. L'Azienda adopererà ragionevoli sforzi per cooperare con l'autorità regolatoria o statale durante l'ispezione e farà del proprio meglio per consentire allo Sponsor o alla CRO di partecipare direttamente a tali attività. L'Azienda dovrà fornire all'autorità regolatoria solo le informazioni richieste e dovrà mantenere la più rigorosa confidenzialità su altri materiali e informazioni riservate.

L'Azienda dichiara e garantisce che né essa né lo Sperimentatore hanno pendenze per cause regolatorie, indagini o procedimenti che coinvolgono l'Azienda, lo Sperimentatore, o uno dei loro dipendenti o agenti che effettuano attività legate allo Studio e correlate alla conformità alle leggi riguardanti la conduzione di qualsiasi ricerca clinica.

L'Azienda dichiara e garantisce che né essa né lo Sperimentatore, né altri Co-sperimentatori o Collaboratori, agenti o altre persone che conducono lo Studio sotto la sua direzione, sono state radiate, interdette dalla conduzione di sperimentazioni cliniche, né sono indagate da alcuna autorità regolatoria per interdizione o simile azione regolatoria in alcun Paese, e l'Azienda notificherà immediatamente alla CRO il verificarsi di ogni eventuale indagine, radiazione o interdizione.



**ART. 16)**

Sponsor and/or CRO may terminate this Agreement effective immediately upon written notice. Trust shall be entitled to terminate this Agreement with written notice if circumstances beyond Trust's reasonable control prevent Trust from completing the Study, or if Trust reasonably determines that it is unsafe to continue the Study. Early termination of the Agreement will not entail any right of a Party to proceed against the other for claims of compensation or requests for further payments than agreed upon under this Agreement.

In the case of termination before the natural term of Agreement, CRO shall pay to Trust the activity effectively carried out on the patients in compliance with the Study protocol. Trust shall return all related documentation. Upon receipt of notice of termination, Trust shall ensure (1) the immediate cessation of any patient recruitment, (2) all specified termination procedures are followed, (3) ensure that any required subject follow-up procedures are completed and (4) make all reasonable efforts to minimize further costs. Sponsor may, and/or CRO may upon Sponsor's request, assign this Agreement to a third party, (and CRO may upon Sponsor's request assign its rights and obligations under this Agreement to Sponsor), and Sponsor and/or CRO (as the case may be) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and the Trust hereby consents to such an assignment, with a notice in accordance with art. 1406 of the Italian Civil Code.

**ART. 17)**

No provision of this Agreement may be amended, revoked or waived except in writing and signed by a duly authorized representative of each of the Parties hereto.

**ART. 18)**

Any dispute arising under this Agreement, as regards interpretation, execution or validity will be assigned to the exclusive jurisdiction of the Courts of Turin - Italy.

This Agreement may be executed in counterparts, each of which shall be deemed an original and all of which together shall constitute one and the same instrument. Each Party may execute this Agreement by facsimile transmission or in Portable Document Format sent by electronic means. Signatures of

**ART. 16)**

Lo Sponsor e/o la CRO potranno risolvere il presente Contratto con validità immediata tramite comunicazione scritta. L'Azienda avrà diritto a risolvere il presente Contratto con preavviso scritto se circostanze oltre il proprio ragionevole controllo le impediscono di completare lo Studio, o se essa stabilisce che non sia sicuro proseguire lo Studio. Lo scioglimento anticipato del contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare contro l'altra per pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto in base al presente Contratto.

Nel caso di risoluzione prima della naturale scadenza del Contratto, la CRO pagherà all'Azienda l'attività effettivamente condotta sui pazienti in conformità con il protocollo di Studio. L'Azienda restituirà ogni documentazione correlata. Al ricevimento della notifica di risoluzione, l'Azienda dovrà garantire (1) la cessazione immediata di ogni arruolamento dei pazienti, (2) che tutte le procedure specificate per la risoluzione siano rispettate, (3) che ogni procedura di follow-up richiesta per i soggetti sia completata e (4) di adoperare ogni sforzo ragionevole per ridurre al minimo ulteriori costi. Lo Sponsor potrà, e/o la CRO potrà su richiesta dello Sponsor, cedere il presente Contratto a terzi (e la CRO potrà su richiesta dello Sponsor cedere i propri diritti e obblighi ai sensi del presente contratto allo Sponsor), e lo Sponsor e/o la CRO (a seconda dei casi) non saranno responsabili degli obblighi e delle responsabilità legali previsti dal presente Contratto che insorgano dopo la data della cessione, e l'Azienda acconsente a tale cessione, previo avviso ai sensi dell'art. 1406 del Codice Civile Italiano..

**ART. 17)**

Nessuna disposizione del presente accordo può essere emendata, revocata o esclusa eccetto per iscritto e con firma di un rappresentante debitamente autorizzato da ciascuna delle Parti contraenti.

**ART. 18)**

Per qualsiasi controversia derivante dal presente accordo e riguardante l'interpretazione, attuazione o validità del presente accordo sarà competente esclusivamente il tribunale di Torino- Italia.

Il presente Contratto può essere eseguito in copie omologhe, ognuna delle quali sarà considerata originale e tutte insieme costituiranno lo stesso strumento. Ciascuna Parte può eseguire il presente Contratto tramite fax o in formato di documento portatile (pdf) inviato per via elettronica. Le firme dei

authorized signatories of the Parties transmitted by facsimile or sent by electronic means in Portable Document Format shall be deemed to be original signatures, shall be valid and binding, and upon delivery, shall constitute due execution of this Agreement.

firmatari autorizzati delle Parti trasmesse via fax o inviate per via elettronica in pdf saranno considerate firme originali, saranno valide e vincolanti e alla consegna costituiranno la dovuta esecuzione del presente Contratto.

Stamp Duty virtually paid by CRO pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization No. 153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale dalla CRO ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.

Digitally signed/ Sottoscritto digitalmente

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY PPD  
LETTO E ACCETTATO DA PPD**

Segrate, \_\_\_\_\_

By/Firmato da: Dr. Simona Vannini

Title/Qualifica: Attorney-In-Fact of PPD Global Ltd  
Procuratore di PPD Global Ltd

Signature/Firma:: \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/  
LETTO E ACCETTATO DALLO SPONSOR  
(PPD executing on Sponsor's behalf)/  
(stipulato da PPD per conto dello Sponsor):**

Segrate, \_\_\_\_\_

By/Firmato da: Dr. Simona Vannini

Title/Qualifica: Attorney-In-Fact of PPD Global Ltd  
Procuratore di PPD Global Ltd

Signature/Firma:: \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/  
LETTO E ACCETTATO  
DALL' Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano  
di Torino**

Torino \_\_\_\_\_

By/Firmato da /: Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua

Title/ Qualifica: General Director/ Direttore Generale

Signature/ Firma: \_\_\_\_\_

As per articles 1341 e 1342 of the Italian Civil Code, the Parties declare expressly to have understood all terms and conditions of the agreement hereinabove and to approve them, in particular articles no. 7, 16 and 18 inclusive.

Ai sensi degli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile italiano, le Parti dichiarano espressamente di aver compreso tutti i termini e le condizioni dell'accordo di cui sopra e di approvarli, in particolare gli articoli n. 7, 16 e 18 compresi.

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY PPD  
LETTO E ACCETTATO DA PPD**

Segrate, \_\_\_\_\_

By/Firmato da: Dr. Simona Vannini

Title/Qualifica: Attorney-In-Fact of PPD Global Ltd  
Procuratore di PPD Global Ltd

Signature/Firma:: \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/  
LETTO E ACCETTATO DALLO SPONSOR  
(PPD executing on Sponsor's behalf)/  
(stipulato da PPD per conto dello Sponsor):**

Segrate, \_\_\_\_\_

By/Firmato da: Dr. Simona Vannini

Title/Qualifica: Attorney-In-Fact of PPD Global Ltd  
Procuratore di PPD Global Ltd

Signature/Firma:: \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/  
LETTO E ACCETTATO  
DALL'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano  
di Torino**

Torino \_\_\_\_\_

By/Firmato da /: Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua

Title/ Qualifica: General Director/ Direttore Generale

Signature/ Firma: \_\_\_\_\_

## **EXHIBIT A**

### **Payment and Payment Schedule**

1. The following payments will be made based on Subject Study visits.  
All payments referenced herein are inclusive of overhead.

Genentech through CRO shall make payments to Trust of up to €44,772.00 for the items and procedures required by the Protocol in accordance with the budget attached as Table 1. This amount is based on payments of up to €6,396.00 per Subject enrolled, assuming an enrollment of seven (7) Subjects. For Subjects who do not complete all visits as set forth in Table 1, payments relating to such Subjects will be prorated accordingly.

Payments will be made according to the following schedule:

- a. Payments will be made to Trust on a calendar quarterly basis, based on Subject Study visits that occurred in the previous calendar quarter.
  - b. Ten percent (10%) of each payment specified in the previous subsection shall be withheld until the end of the Study and included in the final payment.
  - c. The final payment will be made after Genentech has received copies of all completed Case Report Forms (“CRFs”) for each of the Subjects participating in the Study with all queries resolved. Trust shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment to dispute any discrepancies relating to payments made pursuant to this section 1.
2. The following payments will be made following receipt by Genentech or CRO of a reasonably detailed invoice and, when relevant, supporting documentation. All payments referenced herein are inclusive of overhead.
    - a. Genentech through CRO will reimburse Trust €3,814.00 for Study start-up costs for time spent on regulatory documentation preparation and submission, pharmacy set-up, staff training and Protocol review. This amount shall be non-refundable to the extent it has been expended for costs actually and reasonably incurred pursuant to this Agreement.
    - b. The Ethics Committee fee will be paid by Genentech through CRO and is not included in the per patient grant.
    - c. For those Subjects who have signed an informed consent, undergone all screening procedures pursuant to the Protocol and are subsequently not eligible for the Study (“Screen Failures”), Genentech through CRO will reimburse Trust for up to five (5) Screen Failures at a rate of €645.00 per Screen Failure, which represents Trust’s costs incurred for personnel and screening procedures. In the event Trust reaches this maximum number of Screen Failures, Trust shall contact Genentech or CRO for authorization prior to continuing screening.
    - d. Genentech, even through CRO, will reimburse reasonable travel, meal and lodging expenses (air travel must be by means other than first or business class) for the Investigator or other Trust personnel to attend Study-related meetings at Genentech’s request.
    - e. If circumstances require the re-consenting of Subjects, Genentech through CRO will reimburse Trust €32.00 per Subject for each amended informed consent required.
    - f. Scans, including reads or interpretations and procedures performed pursuant to the Protocol are included in the budget in Exhibit A, Table 1 hereto. Subject to the paragraph below, Genentech through CRO will reimburse Trust for any additional Study scans and procedures that are deemed to be non-standard of care and that are required by the Protocol, up to the maximum frequency of scans or procedures set forth per Subject in Table 1. Payments for such Study scans and procedures will be paid up to the following rates (which include overhead charges):

Procedure	Rate
-----------	------

IBDQ\* €8,00  
 UC-PRO/SS\* €15,00  
 ECG\* €60,00  
 Central Labs (Hematology, Serum chemistry, Lipase, Coagulation, Lipids, CRP, HBA1c, Viral serology, PK, ADA, Biomarkers and WGS): Blood Draw, Sample Collection of Specimens\* €15,00  
 Central Labs Prep and Processing\* €15,00  
 Urinalysis\* €10,00  
 Stool sample\* €15,00  
 MCS (includes endoscopy) € 30,00  
 pMCS (includes endoscopy)\* € €21,00  
 Reconsent €32,00  
 TB test- PPD €32,00  
 TB test- QFT €32,00  
 Chest X-ray €138,00  
 Serum Pregnancy €24,00  
 Urine Pregnancy €35,00  
 Urine Drug Screen €93,00  
 Endoscopy with biopsy (includes sedation)-sigmoidoscopy €563,00  
 Endoscopy with biopsy (includes sedation)- colonoscopy €630  
 UTTR1147A or UTTR1147A placebo dispensing and administration (if the subject isn't enrolled in the OLE study) € 147,00  
 Meal- up to €20,00  
 Unblinded Pharmacist- per hour €82,00

\*Unscheduled visit not included in the per subject total and will be invoiced as needed upon CRF completion.

Trust shall confirm and hereby represents that the competent third-party payor does not consider such Study scans and procedures to be standard of care and/or Trust has actual knowledge that such scans and procedures would not be covered by the payor. Trust understands and agrees that neither Genentech nor CRO can reimburse Trust for any scans and procedures for which any third-party payor has made payment, in whole or in part. In the event such scan or procedure is performed at a third party site, Genentech or CRO will reimburse Trust for the actual amount incurred, up to the above listed amounts.

g. Subject to the paragraph below, Genentech through CRO will reimburse Trust for an unscheduled Subject visit that is required for the Study ("Unscheduled Visit"). Payment for an Unscheduled Visit will be made up to the following amount, provided such Unscheduled Visit and the amount are approved by Genentech in advance:

Up to €311.00 for each Unscheduled Visit which occurs during the study

Trust understands and agrees that neither Genentech nor CRO can reimburse Trust for any procedures for which any third-party payor has made payment, in whole or in part. In the event such procedure is performed at a third party site, Genentech or CRO will reimburse Trust for the actual amount incurred, up to the above listed amounts.

h. Invoices shall reference the Investigator's name, Protocol number and be sent to:

Payments must be made to the following details:

Payee Name Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino – S.C. Economico Finanziario  
 Payee Address Via Magellano 1-10126 Torino  
 Bank Name Unicredit spa Agenzia 38 c.s. Turati  
 Bank Account 40249779  
 IBAN Number IT09J0200801138000040249779  
 SWIFT Code UNCRITM1AD8  
 VAT/Tax Code 09059340019

i. All invoices must be submitted to Genentech or CRO (as applicable) within six (6) months following the incurrence of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Trust understands that at some point following such period, Genentech will close its books relating to the Study.

## **ALLEGATO A**

### **Pagamenti e prospetto di pagamento**

I pagamenti che seguono saranno effettuati in base alle visite della Sperimentazione del soggetto.

Tutti i pagamenti indicati in questo documento sono comprensivi di spese generali. Genentech tramite la CRO corrisponderà pagamenti al centro della Sperimentazione fino a un massimo di € 44.772,00 per le voci e le procedure richieste dal Protocollo in conformità al budget allegato come Tabella 1. Questa somma è basata sui pagamenti di un massimo di € 6.396,00 per soggetto arruolato, presumendo un arruolamento di sette (7) soggetti. Per i soggetti che non completano tutte le visite, come indicato nella Tabella 1, i pagamenti ad essi relativi saranno proporzionalmente ripartiti di conseguenza.

I pagamenti avverranno secondo lo schema seguente:

a) I pagamenti saranno corrisposti all'Azienda con cadenza trimestrale secondo il calendario, in base alle visite della Sperimentazione del soggetto condotte nel precedente trimestre di calendario.  
b) Il dieci per cento (10%) di ciascun pagamento specificato nella precedente sottosezione a sarà trattenuto fino al termine della Sperimentazione e incluso nel pagamento finale.  
c) Il pagamento finale sarà corrisposto quando Genentech avrà ricevuto tutte le schede di raccolta dati ("CRF") completate per ciascuno dei soggetti partecipanti allo studio con tutti i quesiti risolti. L'Azienda avrà sessanta (60) giorni dalla data di ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze relative ai pagamenti eseguiti ai sensi della presente sezione 1.

2. I seguenti pagamenti saranno corrisposti quando Genentech o la CRO avrà ricevuto una fattura ragionevolmente dettagliata, e se pertinente, la documentazione di supporto. Tutti i pagamenti indicati in questo documento sono comprensivi di spese generali.

a. Genentech tramite la CRO rimborserà all'Azienda € 3.814,00 per le spese di start-up della Sperimentazione per il tempo dedicato alla preparazione e sottomissione della documentazione regolatoria, all'allestimento della farmacia, all'addestramento del personale ed alla revisione del Protocollo. Questa somma sarà non rimborsabile nella misura in cui è stata impiegata per spese effettivamente e ragionevolmente sostenute ai sensi del presente Contratto.

b. Gli oneri del Comitato Etico saranno pagati da Genentech tramite la CRO e non sono inclusi nel rimborso per paziente.

c. Per i soggetti che hanno firmato un consenso informato, si sono sottoposti a tutte le procedure di screening ai sensi del Protocollo e conseguentemente risultano non eleggibili per la Sperimentazione ("Screening failure"), Genentech tramite la CRO rimborserà l'Azienda per un massimo di cinque (5) Screening failure alla tariffa di € 645,00 per Screening failure; ciò equivale ai costi sostenuti per il personale dell'Azienda e per le procedure di screening. Nel caso in cui l'Azienda raggiungesse questo numero massimo di Screening failure, l'Azienda contatterà Genentech o la CRO per l'autorizzazione prima di proseguire lo screening.

d. Genentech anche tramite la CRO rimborserà ragionevoli spese di viaggio, vitto e alloggio (il viaggio aereo si dovrà effettuare con mezzi diversi dalla prima classe o classe business) allo Sperimentatore o ad altro personale dell'Azienda nel caso in cui debbano partecipare a riunioni relative allo studio su richiesta di Genentech.

e. Se le circostanze richiedono un rinnovato consenso del soggetto, Genentech tramite la CRO corrisponderà all'Azienda € 32,00 per soggetto per ogni consenso informato modificato necessario.

f. Le scansioni, incluse le letture o le interpretazioni e le procedure effettuate secondo il Protocollo sono incluse nel budget indicato nell'Allegato A, Tabella 1 del presente documento. In conformità al paragrafo sottostante, Genentech tramite la CRO rimborserà l'Azienda per eventuali scansioni e procedure aggiuntive della Sperimentazione, considerate non standard di cura e che siano richieste dal Protocollo, fino alla frequenza massima di scansioni o procedure prevista per soggetto nella Tabella 1. I pagamenti per tali scansioni e procedure della Sperimentazione saranno corrisposti fino alle seguenti quote massime (che includono le spese generali):

Procedura Quota

IBDQ\* € 8,00

UC-PRO/SS\* € 15,00

ECG\* € 60,00

Laboratorio centrale (ematologia, analisi chimiche del siero, lipasi, coagulazione, lipidi, CRP, HBA1c, sierologia virale, PK, ADA, biomarcatori e WGS): Prelievo di sangue, raccolta di campioni\* € 15,00

Preparazione ed elaborazione presso i laboratori centrali\* € 15,00

Analisi delle urine\* € 10,00

Campione di feci\* € 15,00

MCS (include endoscopia) € 30,00

pMCS (include endoscopia)\* € 21,00

Nuovo rilascio del consenso € 32,00

Test per la TB- PPD € 32,00  
 Test per la TB- QFT € 32,00  
 Radiografia del torace € 138,00  
 Test di gravidanza su siero € 24,00  
 Test di gravidanza sulle urine € 35,00  
 Esame tossicologico delle urine € 93,00  
 Endoscopia con biopsia (include sedazione)-sigmoidoscopia € 563,00  
 Endoscopia con biopsia (include sedazione)-colonscopia € 630  
 Distribuzione e somministrazione di UTTR1147A o UTTR1147A placebo (se il soggetto non viene arruolato nello studio OLE) € 147,00  
 Pasto- fino a € 20,00  
 Farmacista non in cieco- tariffa oraria € 82,00

\*Visita non programmata non inclusa nel totale per soggetto; verrà fatturata all'occorrenza dopo il completamento della CRF.

L'Azienda dovrà confermare e dichiara in questa sede che la terza parte pagante di competenza non considera tali scansioni e procedure della Sperimentazione standard di cura e/o che l'Azienda è a conoscenza del fatto che tali scansioni e procedure non sarebbero coperte dal pagante. L'Azienda comprende e conviene che né Genentech né la CRO potrà rimborsare all'Azienda eventuali scansioni e procedure per cui una terza parte pagante abbia corrisposto un pagamento totale o parziale. Nel caso in cui tale scansione o procedura sia eseguita presso il centro di una terza parte, Genentech o la CRO rimborserà all'Azienda l'effettiva spesa sostenuta, fino agli importi sopraindicati.

g. In conformità al paragrafo sottostante, Genentech tramite la CRO rimborserà l'Azienda per una visita non programmata del soggetto richiesta per lo studio ("Visita non programmata"). Il pagamento per una visita non programmata sarà effettuato fino al seguente importo, a condizione che sia la Visita non programmata che l'importo siano stati approvati in precedenza da Genentech:

Fino a € 311,00 per ogni Visita non programmata effettuata durante lo studio

L'Azienda comprende e conviene che né Genentech né la CRO potrà rimborsare all'Azienda eventuali procedure per cui una terza parte pagante abbia corrisposto un pagamento totale o parziale. Nel caso in cui tale procedura sia eseguita presso il centro di una terza parte, Genentech o la CRO rimborserà all'Azienda l'effettiva spesa sostenuta, fino agli importi sopraindicati.

h. Le fatture riporteranno, come da richiesta di fatturazione, il nome dello Sperimentatore, il numero di Protocollo e, saranno inviate a:

I versamenti dovranno essere effettuati ai seguenti estremi:

Payee Name Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino – S.C. Economico Finanziario

Payee Address Via Magellano 1-10126 Torino

Bank Name Unicredit spa Agenzia 38 c.s. Turati

Bank Account 40249779

IBAN Number IT09J0200801138000040249779

SWIFT Code UNCRITM1AD8

VAT/Tax Code 09059340019

i. Tutte le fatture dovranno essere presentate a Genentech o alla CRO (se applicabile) entro sei (6) mesi dal sostenimento della spesa in questione o dalla chiusura del database, a seconda di quale di questi due eventi si verifichi per primo. L'Azienda comprende che, ad un certo punto dopo il suddetto periodo, Genentech chiuderà i registri relativi allo studio.



STUDY PHASE II STUDY Part Week Day	Screening 28 to -1	Study Week (± 3 days)												DE/ET Visit	UV**
		Part A						Part B				Safety Follow-Up			
		0	1	2	4	6	8	11*	14	18*	22	4 weeks 26	8 weeks 30		
		D1	D8	D15	D29	D43	D57	D78	D99	D127	D155	D183	D211		
<b>PROCEDURE COSTS</b>															
Informed consent	X														
Review eligibility criteria	X	X													
Concomitant medications	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X
Adverse events	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X
IBDQ		X						X	X		X		X	X	
UC-PRO/SS		X						X				X		X	X
Vital signs ( includes weight where applicable)	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X
Complete physical examination (includes demographics, medical history, baseline conditions, weight, height, vitals)	X														
Limited physical examination (includes weight, height, vitals)											X		X	X	X
ECG-including tracing, interpretation and report		X						X				X		X	
Central Labs (Hematology, Serum chemistry, Lipase, Coagulation, Lipids, CRP, HBA1c, Viral serology, PK, ADA, Biomarkers and WGS): Blood Draw, Sample Collection of Specimens	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	INV
Central Labs Prep and Processing	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	INV
Pregnancy Test	INV	INV			INV		INV	X	INV	X	INV	INV	INV	INV	
Urinalysis	X	X						X				X		X	
Urine drug screening	INV														
TB testing (may include chest Xray)	INV														
Stool sample	X	X			X			X		X		X	X	X	
Culture and sensitivity, ova and parasites, and C. difficile	X														
Endoscopy with biopsy	INV							INV						INV	X
Stool frequency and rectal bleeding	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X
MCS (includes endoscopy)	X							X						INV	X
pMCS (includes endoscopy)		X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	INV	
UTTR1147A or UTTR1147A placebo dispensing and administration		X			X			INV		INV		INV			
Vedolizumab or vedolizumab placebo dispensing and administration		X		X		X			X		X				
<b>NON-PROCEDURE COSTS</b>															
Investigator	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X
Study Coordinator/Nurse	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Data Management	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Total Cost Per Subject</b>	€ 833,00	€ 645,00	€ 278,00	€ 378,00	€ 418,00	€ 378,00	€ 393,00	€ 50,00	€ 398,00	€ 50,00	€ 537,00	€ 215,00	€ 406,00	€ 636,00	€ 268,00
<b>Overhead Costs</b>	€ 133,00	€ 103,00	€ 44,00	€ 60,00	€ 67,00	€ 60,00	€ 63,00	€ 8,00	€ 64,00	€ 8,00	€ 86,00	€ 34,00	€ 65,00	€ 102,00	€ 43,00
<b>Total Cost per Subject (all visits) including Overhead</b>	€ 966,00	€ 748,00	€ 322,00	€ 438,00	€ 485,00	€ 438,00	€ 456,00	€ 58,00	€ 462,00	€ 58,00	€ 623,00	€ 249,00	€ 471,00	€ 738,00	€ 311,00
<b>Total Cost per Subject (all visits) including Overhead</b>	€ 6.396,00														

<b>INVOICED ITEMS:</b>	<b>Unit Cost (including OH)</b>	<b>No. of Items</b>	<b>No. of Subjects</b>	<b>Total Cost for Item</b>
Start Up Fee (includes document preparation, pharmacy set-up, staff training and Protocol review)	€ 3.814,00	1	NA	€ 3.814,00
Screen Failure Allowance	€ 645,00	5	NA	€ 3.225,00
Unscheduled Visit, up to	€ 311,00	1	7	€ 2.177,00
IBDQ*	€ 8,00	1	7	€ 56,00
UC-PRO/SS*	€ 15,00	1	7	€ 105,00
ECG (including tracing, interpretation and report)*	€ 60,00	1	7	€ 420,00
Central Labs (Hematology, Serum chemistry, Lipase, Coagulation, Lipids, CRP, HBA1c, Viral serology, PK , ADA, Biomarkers and WGS): Blood Draw, Sample Collection of Specimens *	€ 15,00	1	7	€ 105,00
Central Labs Prep and Processing*	€ 15,00	1	7	€ 105,00
Urinalysis*	€ 10,00	1	7	€ 70,00
Stool sample*	€ 15,00	1	7	€ 105,00
MCS (includes endoscopy)	€ 30,00	1	7	€ 210,00
pMCS (includes endoscopy)	€ 21,00	1	7	€ 147,00
Reconsent	€ 32,00	1	7	€ 224,00
TB test- PPD	€ 32,00	1	7	€ 224,00
TB test- QFT	€ 32,00	1	7	€ 224,00
Chest X-ray	€ 138,00	1	7	€ 966,00
Serum Pregnancy	€ 24,00	1	7	€ 168,00
Urine Pregnancy	€ 35,00	12	7	€ 2.940,00
Urine drug screen	€ 93,00	1	7	€ 651,00
Endoscopy with biopsy (includes sedation)- sigmoidoscopy	€ 563,00	5	7	
Endoscopy with biopsy (includes sedation)- colonoscopy	€ 630,00	5	7	€ 22.050,00
UTTR1147A or UTTR1147A placebo dispensing and administration ( if the subject doesn't enroll in the OLE study)	€ 147,00	3	7	€ 3.087,00
Meal- up to	€ 20,00	5	7	€ 700,00
Unblinded Pharmacist- per hour	€ 82,00	9	7	€ 5.166,00
<b>Total for Invoiced Items</b>				<b>€ 46.939,00</b>
<b>Total For All Subjects</b>	\$6.396,00	n/a	<b>7</b>	<b>€ 44.772,00</b>
<b>MAXIMUM COMPENSATION FOR THE STUDY</b>				<b>€ 91.711,00</b>

**"SOC" = standard of care procedure, not reimbursed by Genentech; Subject and/or third-party payor responsible for payment**

**"INV" = invoiced items will be reimbursed by Genentech under terms in Exhibit A**

All costs above include overhead.

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed.

Per Subject totals include all Subject procedure and non-procedure related costs unless otherwise noted in Table 1.

\*Week 11 and Week 18 are for women of childbearing potential only and not included in the per subject total and will be invoiced as needed upon CRF completion.

\*\*The Unscheduled visit is not included in the per subject total and will be invoiced as needed upon CRF completion.