



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1204

del 13/10/2022

Addendum n° 1 alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Ematologia e la Società AbbVie S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: **Randomized, Open-Label, Phase 3 Study Evaluating Efficacy and Safety of Navitoclax in Combination with Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Myelofibrosis (TRASFORM - 2)**"  
Prot: M20-178 - Codice Eudract: 2020-000557-27 Sperimentatore: Prof. Sergio Siragusa.)

<b>DIREZIONE GENERALE</b>	<b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b>
<b>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> 	Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità <b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b>

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

**Il Responsabile dell'Unità proponente:**

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone  
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020  
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92  
così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99  
del Direttore Sanitario dott. Gaetano Cimò  
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante  
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1204 del 13/10/2022

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n. 3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTA** La delibera n. 52/2021 del 21/01/2021 con la quale è stata sottoscritta la convenzione per lo svolgimento dello studio;
- VISTO** L'Addendum I alla Convenzione per la conduzione dello studio clinico prot. **M20-178** che modifica e sostituisce l'art. 4.1: fornire gratuitamente per tutta la durata della sperimentazione le quantità necessarie dei medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro , nonché il materiale necessario; l'art. 6.1: il corrispettivo pattuito per il paziente è comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Azienda per l'esecuzione della sperimentazione, dettagliate alle appendici dell'Allegato A;

Sentito il parere favorevole del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;





## AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

### DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell'Addendum n° I alla convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per l'U.O.C. di Ematologia e la Società AbbVie S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: **Randomized, Open-Label, Phase 3 Study Evaluating Efficacy and Safety of Navitoclax in Combination with Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Myelofibrosis (TRASFORM - 2)**" Prot: M20-178 - Codice Eudract: 2020-000557-27 Sperimentatore: Prof. Sergio Siragusa.

L'Addendum alla Convenzione e' allegato alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo

Vacatio

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone





AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

**PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 16/10/2022 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

**DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO**

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

**ESECUTIVA**

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

**SI ATTESTA**

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile

## ADDENDUM N. 1 AL CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

**AbbVie S.r.l.** C.F. e P. IVA 02645920592 con sede in Campoverde di Aprilia (LT) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 Snc e unità locale in Roma Viale dell'Arte n. 25, dn seguito "**AbbVie**", rappresentata dal Direttore Medico Dr.ssa Annalisa Iezzi in qualità di Procuratore Speciale, giusta procura conferita dall'Amministratore Delegato il 17 luglio 2018, che agisce anche come rappresentante autorizzato in Italia di AbbVie Deutschland GmbH & Co KG con sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania e filiale in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen Germany lo sponsor dello Studio nell'Unione Europea in base alla definizione rispettivamente del Regolamento (UE) N. 536/2014, della Direttiva 2001/20/CE e del Decreto Legislativo 211/2003 (di seguito, "**Sponsor**" ovvero "**Promotore**")

E

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"**, (di seguito "**Istituzione**"), con sede legale in Via del Vespro n.129, 90127 Palermo C.F.e P. IVA 05841790826, rappresentata dall'Ing. Alessandro Caltagirone, in qualità di Commissario Straordinario

### PREMESSO

- che in data **21 gennaio 2021** tra AbbVie e l'Istituzione è stato stipulato un contratto (di seguito "**Contratto**") per lo svolgimento della Sperimentazione Clinica dal titolo: "*Randomized, Open-Label, Phase 3 Study Evaluating Efficacy and Safety of Navitoclax in Combination with Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Myelofibrosis (TRANSFORM-2)*" – Protocollo AbbVie n. M 20-178 Eudract n. 2020-000557-27 (qui di seguito identificato come "**Studio**") in corso presso la l'U.O. di Ematologia dell'Istituzione (di seguito "**Centro**"), sotto la responsabilità scientifica del Prof. Sergio Maria Siragusa;
- che per lo svolgimento delle attività dello Studio, AbbVie ha necessità di ottenere l'analisi di citogenetica - di campioni prelevati e preparati presso il Centro - poichè dirimenti per la finalità dello Studio in quanto previste nel relativo Protocollo ed identificate nella procedura T0806 "*Molecular Cytogenetics: Bone Marrow Chromosomes*" nel relativo budget (Allegato A del Contratto);
- che AbbVie, preso atto dell'impossibilità dichiarata dal Centro ad effettuare localmente l'analisi di citogenetica e di biologia molecolare di cui alla precedente premessa, ha individuato nell'Azienda Ospedaliera Universitaria "G. Rodolico San Marco" con sede in via Santa Sofia, n. 78, Catania 95124 CF e P.IVA04721290874– ed in particolare nell'Unità Operativa Complessa di Ematologia della stessa diretta dal Prof. Francesco Di Raimondo (di seguito "**Azienda**"), la struttura idonea per l'effettuazione delle suddette prestazioni, in considerazione della riconosciuta expertise maturata dalla stessa negli anni, ed ha quindi sottoscritto con la stessa in data **21 settembre 2022** il contratto così qualificato "ACCORDO DI COLLABORAZIONE PER L'EFFETTUAZIONE DI ANALISI DI CITOGENETICA INERENTE LO STUDIO CLINICO Prot. M20-178"



- che in data **15 novembre 2021** il Comitato Etico Palermo 1 ha approvato l'emendamento n. PV4 al Protocollo (versione del 19 maggio 2021) che ha comportato alcune modifiche al budget nonché la fornitura del farmaco Fedratinib per il braccio di controllo quale "Best Available Therapy – BAT".
- che per effetto di quanto descritto nelle precedenti premesse si rende quindi necessario integrare e modificare il Contratto sottoscritto tra AbbVie e l'Istituzione
- **Tanto premesso, le parti convengono e stipulano quanto segue: Con riferimento alle analisi di citogenetica**

L'Istituzione si impegna, dopo aver provveduto alla corretta preparazione dei campioni, ad inviare gli stessi all'Azienda - dopo aver correttamente compilato i moduli di accompagnamento nei quali sia chiaramente indicato che trattasi di analisi inerente lo Studio - affinché la medesima possa effettuare e refertare entro 27 giorni dall'arrivo dei campioni, in via telematica e comunque nel completo rispetto della vigente normativa sul trattamento dei dati personali, l'analisi di citogenetica dei campioni stessi.

I campioni dovranno essere consegnati presso il laboratorio di citogenetica dell'Unità Operativa di Ematologia dell'Azienda entro le ore 12:00 (dal lunedì al mercoledì) secondo la disponibilità concordata preventivamente con il personale del laboratorio. I campioni dovranno essere contenuti in provette di eparina sodica e trasportati a temperatura ambiente ed inviati all' Unità Operativa Complessa di Ematologia entro 24 ore al massimo dal prelievo.

Ricevuto il referto ed il campione analizzato, l'Istituzione procederà quindi alla già pattuita spedizione dei campioni al laboratorio centralizzato Covance, secondo le istruzioni riportate nel Manuale di Laboratorio Covance e in ottemperanza alla normativa applicabile.

- **L'art. 4.1 "Medicinali Sperimentali e Materiali" viene modificato come segue:**

4.1 AbbVie si impegna a fornire gratuitamente all'Istituzione, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Navitoclax (ABT-263), Ruxolitinib, Peginterferon Alfa 2, Hydroxyurea e Danazol) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

AbbVie fornirà per il braccio di controllo la "Best Available Therapy – BAT" per l'esecuzione dello studio a scelta dell'investigatore tra Ruxolitinib, Peginterferone Alfa-2, Idrossiurea, e Danazolo e Fedratinib. Nel protocollo sono elencate anche altre BAT disponibili, ma queste non saranno fornite per lo studio.

- **L'art. 6.1 "Corrispettivo" viene modificato come segue:**

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Azienda per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate,

[Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"]  
 [Sergio Maria Siragusa]  
 [M20-178]

Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

è pari ad € 13.053,00 + IVA per paziente partecipante al braccio "Arm A" ed € 12.565,00 + IVA per paziente partecipante al braccio "Arm B – BAT" (Best Available Therapy) (complessivi € 156.636,00 + IVA per n. 12 pazienti partecipanti al braccio "Arm A"), come meglio dettagliato nel budget qui allegato (Appendice 1 all'Allegato "A" Ripartizione dei costi per soggetto - Arm A" e Appendice 2 all'Allegato "A" "Ripartizione Per Soggetto - Arm B – BAT").

➤ L'Allegato A del Contratto viene così modificato:

**A2. Oneri e compensi**

Exhibit A/ Allegato A	
BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE/Sintesi del budget e termini di pagamento	
Principal Investigator/ Sperimentatore Principale	Dr. Sergio Maria Siragusa
Institution/ Istituzione	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Study Product	Protocol /Study
Navitoclax	M20-178
The maximum number of subjects that can be enrolled per site:/numero massimo di soggetti che possono essere arruolati per centro:	3
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects (approval must be obtained in increments of 3 additional subjects):/ Dietro approvazione scritta di AbbVie, il centro potrà arruolare ulteriori soggetti (l'approvazione deve essere richieste in incrementi di 3 soggetti ulteriori):	9
Overhead Fee/ commissione aggiuntiva:	0,00%
Arm A	13053,00
Arm B (BAT - Best Available Treatment)	12565,00
Total Cost per Completed Subject <b>BASED ON Part A</b> / Costo totale per soggetto completato <b>BASATO SU Part A</b>	13053,00
<b>TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS:/ COSTO TOTALE PER TUTTI I SOGGETTI:</b>	<b>156.636,00</b>
<b>SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE:</b> <i>Payments will be made in accordance with Compensation Section of the Agreement as follows: /</i> <b>PROGRAMMA DI PAGAMENTO DELLA VISITA SOGGETTO:</b> i pagamenti saranno effettuati in conformità all'Art. 5. Corrispettivo del Contratto come segue:	
Payments for subject visits will be made <b>at least annually</b> following enrollment of the first subject at the Institution. Payments will be made after data is entered into the Electronic Data Capture (EDC) system and reviewed by AbbVie, and will correspond to amounts listed in <b>Per Subject Costs to Exhibit A</b> . Institution understands that all payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per Compensation Section of the Agreement if necessary. / I pagamenti per le visite dei soggetti saranno effettuati <b>almeno una volta l'anno</b> a decorrere dalla data di arruolamento del primo soggetto al centro. I pagamenti saranno effettuati in seguito all'inserimento dei dati nel sistema Electronic Data Capture (EDC) e la revisione di AbbVie e corrisponderanno agli importi indicati nell'appendice "Per Subject Costs" dell'Allegato A. L'Istituzione riconosce che tali pagamenti sono soggetti a successiva verifica da parte di AbbVie e a rettifica in base all'Art. 5 (Corrispettivo) del Contratto, se necessario.	
<b>ADDITIONAL STUDY FEES:</b> <i>Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Additional Study Fees" attachment for details. /</i> I pagamenti saranno effettuati previa presentazione e accettazione da parte di AbbVie di fatture debitamente emesse, entro <b>60</b> giorni data fattura. Vedere l'allegato "Costi del centro" per i dettagli.	
<b>TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES/ SPESE AGGIUNTIVE PER LO STUDIO:</b>	<b>305.554,88</b>
<b>TOTAL BUDGET/ BUDGET TOTALE:</b>	<b>462.190,88</b>

AR



Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

**APPENDICE 1 SEZ A2 ALL'ALLEGATO A "Ripartizione dei Costi per Soggetto - Arm A"**

Cost Per Procedure View					1	2	3	4	5	6	7
Code	Procedure	Qty	OH	Budget	SV	Wk1	Wk1D2	Wk2	Wk3	Wk5	Wk7
INCON	Informed consent	1	n	36,00							
INCEX	Eligibility Criteria	1	n	33,00	33,00						
ADEV7	Adverse events	18	n	21,00		21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
CONMD	Prior/Concomitant therapy/ transfusion	19	n	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EXG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	3	n	54,00						54,00	
99211	Vital Signs (when not part of a physical exam)	1	n	31,00							
	Initial Complete Physical Exam: Includes a comprehensive medical/surgical/transfusion history, alcohol and nicotine use/ a comprehensive physical examination including vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination with medical decision making	1	n	121,00	121,00						
99213	Follow-up Physical Exam (s) (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination and a physical exam with medical decision making	16	n	82,00		82,00		82,00	82,00	82,00	82,00
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC), hemogram, hematology, haematology (Formerly code 85024) This test may be ordered as a complete automated blood count (CBC). The specimen is whole blood. Method is automated cell counter. This code includes the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). This code includes automated differential of the white blood cells or "diff" in which the following leukocytes are differentiated: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils.	19	n	24,00	24,00	48,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)	16	n	47,00	47,00	47,00		47,00	47,00	47,00	47,00
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	16	n	7,00	7,00	7,00		7,00	7,00	7,00	7,00
84550	Uric acid; blood, serum	16	n	11,00	11,00	11,00		11,00	11,00	11,00	11,00
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	5	n	12,00	12,00						
80061	Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	2	n	46,00	46,00						
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	2	n	24,00	24,00						
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	16	n	8,00	8,00	8,00		8,00	8,00	8,00	8,00
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	16	n	13,00	13,00	13,00		13,00	13,00	13,00	13,00
T0299	Collection of Blood Samples, for PK and Biomarkers	12	n	22,00	22,00	66,00		22,00	22,00	22,00	22,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s)	10	n	20,00	20,00	20,00		20,00	20,00	20,00	20,00
<b>Procedures Sub Total</b>					<b>518,00</b>	<b>342,00</b>	<b>64,00</b>	<b>274,00</b>	<b>274,00</b>	<b>328,00</b>	<b>232,00</b>
<b>Code</b>	<b>Non Procedure</b>	<b>Qty</b>	<b>OH</b>	<b>Budget</b>	<b>SV</b>	<b>Wk1</b>	<b>Wk1D2</b>	<b>Wk2</b>	<b>Wk3</b>	<b>Wk5</b>	<b>Wk7</b>
NP015	Pharmacy, Complex (Dispensing of any Non Standard of Care Drug as Required by Site/Country/Protocol (including but not limited to Navitoclax, Ruxolitinib, Hydroxyurea, Danazol, Peg Intereron, etc.)) - Per Preparation; dispense drug	14	n	46,00		46,00		46,00	46,00	46,00	46,00
NP026	Physician, Complex - Per Visit	17,5	n	178,00	178,00	178,00		178,00	178,00	178,00	178,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	18,5	n	78,00	78,00	78,00	39,00	78,00	78,00	78,00	78,00
NP024	Nurse, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	17,5	n	113,00	113,00	113,00	56,50	113,00	113,00	113,00	113,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	18,5	n	51,00	51,00	51,00	25,50	51,00	51,00	51,00	51,00
<b>Non Procedures Sub Total</b>					<b>420,00</b>	<b>466,00</b>	<b>121,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>
<b>Costs without OH</b>					<b>938,00</b>	<b>808,00</b>	<b>185,00</b>	<b>740,00</b>	<b>740,00</b>	<b>794,00</b>	<b>698,00</b>
<b>Costs with OH</b>					<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Overhead amounts</b>					<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Total Cost Per Visit with Overhead</b>					<b>938,00</b>	<b>808,00</b>	<b>185,00</b>	<b>740,00</b>	<b>740,00</b>	<b>794,00</b>	<b>698,00</b>
<b>Total Cost Per Patient</b>					<b>13053,00</b>						

Notes:  
 All PRO's (including but not limited to MFSAF v4.0, EORTC QLQ-C30, PROMIS, EQ-5D-5L etc.) are performed by the subject and are considered site effort covered in the non-procedures complex. Randomization/drug assignment, dispensing, reviewing and copying subject dosing diary and performing drug reconciliation are also covered in non-procedure complex effort. ECG, vitals, height, spleen/liver palpitation and skin examination is considered part of the subject physical exam. Disease Assessment by IWG is based included in the interpretation and report of the scan as well as the physical exam, and physician complex at applicable timepoints. MRI without contrast is the preferred scan modality.

AE



Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

Cost Per Procedure View					8	9	10	11	12	13	14	15
Code	Procedure	Qty	OH	Budget	Wk9	Wk13	Wk17	Wk21	Wk25	Wk37	Wk49	Wk61
INCON	Informed consent	1	n	36,00								
INCEX	Eligibility Criteria	1	n	33,00								
ADEVT	Adverse events	18	n	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
CONMD	Prior/Concomitant therapy/ transfusion	19	n	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG; Includes tracing, Interpretation and report	3	n	54,00								
99211	Vital Signs (when not part of a physical exam)	1	n	31,00								
99205	Initial Complete Physical Exam: Includes a comprehensive medical/surgical/transfusion history, alcohol and nicotine use/ a comprehensive physical examination including vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination with medical decision making	1	n	121,00								
99213	Follow-up Physical Exam (s) (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination and a physical exam with medical decision making	16	n	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC), haemogram, hematology, haematology (Formerly code 85024) This test may be ordered as a complete automated blood count (CBC). The specimen is whole blood. Method is automated cell counter. This code includes the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). This code includes automated differential of the white blood cells or "diff" in which the following leukocytes are differentiated: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils.	19	n	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferrase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferrase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)	16	n	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	16	n	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
84550	Uric acid; blood, serum	16	n	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	5	n	12,00		12,00			12,00			12,00
80061	Lipid Panel 1: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	2	n	46,00		46,00						
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	2	n	24,00		24,00						
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	16	n	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	16	n	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
T0299	Collection of Blood Samples, for PK and Biomarkers	12	n	22,00		22,00			22,00			22,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s)	10	n	20,00		20,00			20,00			20,00
<b>Procedures Sub Total</b>					<b>232,00</b>	<b>356,00</b>	<b>232,00</b>	<b>232,00</b>	<b>286,00</b>	<b>232,00</b>	<b>286,00</b>	<b>232,00</b>
<b>Code</b>	<b>Non Procedure</b>	<b>Qty</b>	<b>OH</b>	<b>Budget</b>	<b>Wk9</b>	<b>Wk13</b>	<b>Wk17</b>	<b>Wk21</b>	<b>Wk25</b>	<b>Wk37</b>	<b>Wk49</b>	<b>Wk61</b>
NP015	Pharmacy, Complex (Dispensing of any Non Standard of Care Drug as Required by Site/Country/Protocol (including but not limited to Navitoclax, Ruxolitinib, Hydroxyurea, Danazol, Peg Intereron, etc.)) - Per Preparation; dispense drug	14	n	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00
NP026	Physician, Complex - Per Visit	17,5	n	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	18,5	n	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
NP024	Nurse, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	17,5	n	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	18,5	n	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00
<b>Non Procedures Sub Total</b>					<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>
<b>Costs without OH</b>					<b>698,00</b>	<b>822,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>	<b>752,00</b>	<b>698,00</b>	<b>752,00</b>	<b>698,00</b>
<b>Costs with OH</b>					<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Overhead amounts</b>					<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Total Cost Per Visit with Overhead</b>					<b>698,00</b>	<b>822,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>	<b>752,00</b>	<b>698,00</b>	<b>752,00</b>	<b>698,00</b>
<b>Total Cost Per Patient</b>												

Notes:  
 All PRO's (including but not limited to MFSAF v4.0, EDRTC QLQ-C30, PROMIS, EQ-5D-5L etc.) are performed by the subject and are considered site effort covered in the non-procedures complex. Randomization/drug assignment, dispensing, reviewing and copying subject dosing diary and performing drug reconciliation are also covered in non-procedure complex effort. ECOG, vitals, height, spleen/liver palpitation and skin examination is considered part of the subject physical exam. Disease Assessment by IWG is based included in the interpretation and report of the scan as well as the physical exam, and physician complex at applicable timepoints. MRI without contrast is the preferred scan

RE

Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

Cost Per Procedure View						16	17	18	19	20
Code	Procedure	Qty	OH	Budget	Wk73	TCV	30FU	PTV	SFV	
INCON	Informed consent	1	n	36,00						
INCEX	Eligibility Criteria	1	n	33,00						
ADEVT	Adverse events	18	n	21,00	21,00	21,00	21,00			
CONMD	Prior/Concomitant therapy/ transfusion	19	n	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00		
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	3	n	54,00		54,00				
99211	Vital Signs (when not part of a physical exam)	1	n	31,00				31,00		
				121,00						
99205	Initial Complete Physical Exam: Includes a comprehensive medical/surgical/transfusion history, alcohol and nicotine use/ a comprehensive physical examination including vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination with medical decision making	1	n							
				82,00						
99213	Follow-up Physical Exam (s) (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination and a physical exam with medical decision making	16	n		82,00	82,00		82,00		
				24,00						
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC), haemogram, hematology, haematology (Formerly code 85024) This test may be ordered as a complete automated blood count (CBC). The specimen is whole blood. Method is automated cell counter. This code includes the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). This code includes automated differential of the white blood cells or "diff" in which the following leukocytes are differentiated: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils.	19	n		24,00	24,00		24,00		
				47,00						
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)	16	n		47,00	47,00				
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	16	n	7,00	7,00	7,00				
84550	Uric acid; blood, serum	16	n	11,00	11,00	11,00				
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	5	n	12,00	12,00					
80061	Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	2	n	46,00						
				24,00						
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	2	n	8,00						
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	16	n		8,00	8,00				
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	16	n	13,00	13,00	13,00				
T0299	Collection of Blood Samples, for PK and Biomarkers	12	n	22,00	22,00	22,00				
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s)	10	n	20,00	20,00	20,00				
<b>Procedures Sub Total</b>					<b>286,00</b>	<b>328,00</b>	<b>71,00</b>	<b>125,00</b>	<b>0,00</b>	
Code	Non Procedure	Qty	OH	Budget	Wk73	TCV	30FU	PTV	SFV	
NP015	Pharmacy, Complex (Dispensing of any Non Standard of Care Drug as Required by Site/Country/Protocol (including but not limited to Navitoclax, Ruxolitinib, Hydroxyurea, Danazol, Peg Interferon, etc.)) - Per Preparation; dispense drug	14	n	46,00	46,00					
NP026	Physician, Complex - Per Visit	17,5	n	178,00	178,00	178,00	89,00	178,00		
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	18,5	n	78,00	78,00	78,00	39,00	78,00	39,00	
NP024	Nurse, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	17,5	n	113,00	113,00	113,00	56,50	56,50		
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	18,5	n	51,00	51,00	51,00	25,50	51,00	25,50	
<b>Non Procedures Sub Total</b>					<b>466,00</b>	<b>420,00</b>	<b>210,00</b>	<b>363,50</b>	<b>64,50</b>	
<b>Costs without OH</b>					<b>752,00</b>	<b>748,00</b>	<b>281,00</b>	<b>488,50</b>	<b>64,50</b>	
<b>Costs with OH</b>					<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	
<b>Overhead amounts</b>					<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	
<b>Total Cost Per Visit with Overhead</b>					<b>752,00</b>	<b>748,00</b>	<b>281,00</b>	<b>488,50</b>	<b>64,50</b>	
<b>Total Cost Per Patient</b>										

AP



Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

**APPENDICE 2 SEZ A2 ALL'ALLEGATO A "Ripartizione dei costi per Soggetto - Arm B - BAT"**

Cost Per Procedure View				1	2	3	4	5	6	7	8
Code	Procedura	Qty	OH Budget	SV	Wk1	WK1 D2	Wk2	Wk3	Wk5	Wk7	Wk9
INCON	Informed consent	1	n 36,00	36,00							
INCEX	Eligibility Criteria	1	n 33,00	33,00							
ADEVT	Adverse events	18	n 21,00	21,00							
CONMD	Prior/Concomitant therapy/ transfusion	19	n 19,00	19,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	3	n 54,00	54,00							
99211	Vital Signs (when not part of a physical exam)	1	n 31,00	31,00							
99205	Initial Complete Physical Exam: Includes a comprehensive medical/surgical/transfusion history, alcohol and nicotine use/ a comprehensive physical examination including vital signs and spleen/liver palpitation, and skin examination with medical decision making	1	n 121,00	121,00							
99213	Follow-up Physical Exam (s) (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination and a physical exam with medical decision making	16	n 82,00	82,00	82,00		82,00	82,00	82,00	82,00	82,00
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC), haemogram, hematology, haematology (Formerly code 85024) This test may be ordered as a complete automated blood count (CBC). The specimen is whole blood. Method is automated cell counter. This code includes the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). This code includes automated differential of the white blood cells or "diff" in which the following leukocytes are differentiated: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils.	18	n 24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)	16	n 47,00	47,00	47,00		47,00	47,00	47,00	47,00	47,00
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	16	n 7,00	7,00	7,00		7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
84550	Uric acid; blood, serum	16	n 11,00	11,00	11,00		11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	5	n 12,00	12,00							
80061	Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	2	n 46,00	46,00							
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	2	n 24,00	24,00							
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	16	n 8,00	8,00	8,00		8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	16	n 13,00	13,00	13,00		13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
<b>Procedures Sub Total</b>				<b>476,00</b>	<b>232,00</b>	<b>64,00</b>	<b>232,00</b>	<b>232,00</b>	<b>286,00</b>	<b>232,00</b>	<b>232,00</b>
Code	Non Procedure	Qty	OH Budget	SV	Wk1	WK1 D2	Wk2	Wk3	Wk5	Wk7	Wk9
NP015	Pharmacy, Complex (Dispensing of any Non Standard of Care Drug as Required by Site/Country/Protocol (including but not limited to Navitoclax, Ruxolitinib, Hydroxyurea, Danazol, Peg Intereron, etc.)) - Per Preparation; dispense drug	14	n 46,00	46,00		46,00		46,00	46,00	46,00	46,00
NP026	Physician, Complex - Per Visit	17,5	n 178,00	178,00	178,00		178,00	178,00	178,00	178,00	178,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	18,5	n 78,00	78,00	78,00	39,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
NP024	Nurse, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	17,5	n 113,00	113,00	113,00	56,50	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	18,5	n 51,00	51,00	51,00	25,50	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00
<b>Non Procedures Sub Total</b>				<b>420,00</b>	<b>466,00</b>	<b>121,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>
<b>Costs without OH</b>				<b>896,00</b>	<b>698,00</b>	<b>185,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>	<b>752,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>
<b>Costs with OH</b>				<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Overhead amounts</b>				<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Total Cost Per Visit with Overhead</b>				<b>896,00</b>	<b>698,00</b>	<b>185,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>	<b>752,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>
<b>Total Cost Per Patient</b>				<b>12565,00</b>							

Notes:  
 All PRO's (including but not limited to MFSAF v4.0, EORTC QLQ-C30, PROMIS, EQ-5D-5L etc.) are performed by the subject and are considered site effort covered in the non-procedures complex. Randomization/drug assignment, dispensing, reviewing and copying subject dosing diary and performing drug reconciliation are also covered in non-procedure complex effort. ECOG, vitals, height, spleen/liver palpitation, and skin examination is considered part of the subject physical exam. Disease Assessment by IWG is based included in the interpretation and report of the scan as well as the physical exam, and physician complex at applicable timepoints. MRI without contrast is the preferred scan modality.

Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

Cost Per Procedure View				9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Code	Procedure	Qty	OH	Budget	Wk13	Wk17	Wk21	Wk25	Wk37	Wk49	Wk61	Wk73	TCV	30FU	PTV	SFV
INCON	Informed consent	1	n	36,00												
INCEX	Eligibility Criteria	1	n	33,00												
ADEVT	Adverse events	18	n	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00		
CONMD	Prior/Concomitant therapy/ transfusion	19	n	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	3	n	54,00									54,00			
99211	Vital Signs (when not part of a physical exam)	1	n	31,00												
	Initial Complete Physical Exam: Includes a comprehensive medical/surgical/transfusion history, alcohol and nicotine use/ a comprehensive physical examination including vital signs and spleen/liver palpitation, and skin examination with medical decision making	1	n	121,00											31,00	
99205	Follow-up Physical Exam (s) (Complete or Targeted/Symptom Directed): Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination and a physical exam with medical decision making	16	n	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC), haemogram, hematology, haematology (Formerly code 85024) This test may be ordered as a complete automated blood count (CBC). The specimen is whole blood. Method is automated cell counter. This code includes the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit, (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). This code includes automated differential of the white blood cells or "diff" in which the following leukocytes are differentiated: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils.	18	n	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferrin, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferrin, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)	16	n	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00		
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	16	n	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00		
84550	Uric acid; blood, serum	16	n	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00		
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	5	n	12,00	12,00		12,00		12,00		12,00		12,00			
80061	Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	2	n	46,00												
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	2	n	24,00												
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	16	n	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00		
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	16	n	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00		
<b>Procedures Sub Total</b>				<b>314,00</b>	<b>232,00</b>	<b>232,00</b>	<b>244,00</b>	<b>232,00</b>	<b>244,00</b>	<b>232,00</b>	<b>244,00</b>	<b>244,00</b>	<b>286,00</b>	<b>71,00</b>	<b>125,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Code</b>	<b>Non Procedure</b>	<b>Qty</b>	<b>OH</b>	<b>Budget</b>	<b>Wk13</b>	<b>Wk17</b>	<b>Wk21</b>	<b>Wk25</b>	<b>Wk37</b>	<b>Wk49</b>	<b>Wk61</b>	<b>Wk73</b>	<b>TCV</b>	<b>30FU</b>	<b>PTV</b>	<b>SFV</b>
NP015	Pharmacy, Complex (Dispensing of any Non Standard of Care Drug as Required by Site/Country/Protocol (including but not limited to Navitoclax, Ruxolitinib, Hydroxyurea, Danazol, Peg Intereron, etc.)) - Per Preparation; dispense drug	14	n	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00				
NP026	Physician, Complex - Per Visit	17,5	n	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	89,00	178,00	
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	18,5	n	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	39,00	78,00	39,00
NP024	Nurse, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	17,5	n	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	113,00	56,50	56,50	
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	18,5	n	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	25,50	51,00	25,50
<b>Non Procedures Sub Total</b>				<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>466,00</b>	<b>420,00</b>	<b>210,00</b>	<b>363,50</b>	<b>64,50</b>
<b>Costs without OH</b>				<b>780,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>	<b>710,00</b>	<b>698,00</b>	<b>710,00</b>	<b>698,00</b>	<b>710,00</b>	<b>710,00</b>	<b>706,00</b>	<b>281,00</b>	<b>488,50</b>	<b>64,50</b>
<b>Costs with OH</b>				<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Overhead amounts</b>				<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Total Cost Per Visit with Overhead</b>				<b>780,00</b>	<b>698,00</b>	<b>698,00</b>	<b>710,00</b>	<b>698,00</b>	<b>710,00</b>	<b>698,00</b>	<b>710,00</b>	<b>710,00</b>	<b>706,00</b>	<b>281,00</b>	<b>488,50</b>	<b>64,50</b>
<b>Total Cost Per Patient</b>																

Notes:  
 All PRO's (including but not limited to MFSAF v4.0, EORTC QLQ-C30, PROMIS, EQ-5D-5L etc.) are performed by the subject and are considered site effort covered in the non-procedures complex. Randomization/drug assignment, dispensing, reviewing and copying subject dosing diary and performing drug reconciliation are also covered in non-procedure complex effort. ECG, vitals, height, spleen/liver palpitation, and skin examination is considered part of the subject physical exam. Disease Assessment by IWG is based included in the interpretation and report of the scan as well as the physical exam, and physician complex at applicable timepoints. MRI without contrast is the preferred

AD



**APPENDICE 3 SEZ. A2 ALL'ALLEGATO A "Ripartizione dei costi per procedure condizionali"**

Code	Conditional Procedure	Price per Unit	Units / subject	Units / site	OH	Total Cost	Price per Unit (Inclusive OH)	Total Cost inclusive OH
85060	Blood smear; peripheral, Interpretation by physician (in the case of inspirable marrow, this sample can be used to complete Cytogenetic analysis)	43,00	1	6,00	n	258,00	43	258,00
82728	Ferritin	47,00	1	6,00	n	282,00	47	282,00
88365	In situ hybridization (eg, FISH); each probe	163,00	1	6,00	n	978,00	163	978,00
88365	Interpretation and report; In situ hybridization (eg, FISH); each probe	70,00	1	6,00	n	420,00	70	420,00
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	54,00	2	18,00	n	972,00	54	972,00
99213	Follow-up Physical Exam (s) (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation, skin examination and a physical exam with medical decision making	82,00	2	18,00	n	1476,00	82	1.476,00
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC), haemogram, hematology, haematology (Formerly code 85024) This test may be ordered as a complete automated blood count (CBC). The specimen is whole blood. Method is automated cell counter. This code includes the measurement of erythrocytes (red blood cells or RBC), leukocytes (white blood cells or WBC), hemoglobin, hematocrit (volume of packed red blood cells or VPRC), platelet or thrombocyte count, and indices (mean corpuscular hemoglobin or MCH, mean corpuscular hemoglobin concentration or MCHC, mean corpuscular volume or MCV, and red cell distribution width or RDW). This code includes automated differential of the white blood cells or "diff" in which the following leukocytes are differentiated: neutrophils or granulocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils.	24,00	2	18,00	n	432,00	24	432,00
85651	Sedimentation rate, erythrocyte (ESR) (SED); non-automated	13,00	1	12,00	n	156,00	13	156,00
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry, chemistries, SMAC: Includes Albumin (82040) Bilirubin, total (82247) Calcium (82310) Carbon Dioxide (bicarbonate) (82374) Chloride (82435) Creatinine (82565) Glucose (82947) Phosphatase, alkaline (84075) Potassium (84132) Protein, total (84155) Sodium (84295) Transferase, alanine amino (ALT) (SGPT) (84460) Transferase, aspartate amino (AST) (SGOT) (84450) Urea Nitrogen (BUN) (84520)	47,00	2	18,00	n	846,00	47	846,00
82575	Creatinine clearance; urine, blood, serum	26,00	2	18,00	n	468,00	26	468,00
82248	Bilirubin; direct	10,00	2	18,00	n	180,00	10	180,00
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	7,00	2	18,00	n	126,00	7	126,00
84550	Uric acid; blood, serum	11,00	2	18,00	n	198,00	11	198,00
86140	C-reactive protein (CRP)	25,00	1	12,00	n	300,00	25	300,00
82977	Glutamyl transferase, gamma (GGT) (GGTP)	6,00	1	12,00	n	72,00	6	72,00
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH) (13 visits * 12 subject = 156 + 18 = 174)	12,00	15	174,00	n	2088,00	12	2.088,00
80061	Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	46,00	1	12,00	n	552,00	46	552,00
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	24,00	1	12,00	n	288,00	24	288,00
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	8,00	2	18,00	n	144,00	8	144,00
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	13,00	2	18,00	n	234,00	13	234,00
86580	Skin test, tuberculosis (TB); intradermal, Mantoux screening test, Tuberculin Sensitivity Test, Pirquet test, PPD test for Purified Protein Derivative (12 subjects * 3 years)	15,00	3	36,00	n	540,00	15	540,00
86481	Tuberculosis test, cell mediated Immunity antigen response measurement; enumeration of gamma interferon-producing T-cells in cell suspension (12 subjects * 3 years)	35,00	3	36,00	n	1260,00	35	1.260,00
86480	Tuberculosis test, cell mediated immunity measurement of gamma interferon antigen response (e.g. QFTB: QuantiFERON-TB Gold test)(12 subjects * 3 years)	33,00	3	36,00	n	1188,00	33	1.188,00
84702	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (6 (half of subjects at screening) + 3 Urine Preg confirmations = 9)	24,00	1	9,00	n	216,00	24	216,00
81025	Urine pregnancy test; by visual color comparison methods (half of subjects (6) * 18 visits = 108)	17,00	9	108,00	n	1836,00	17	1.836,00

Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

83001	Gonadotropin; follide stimulating hormone (FSH) (assumes half of all subjects = 6)	41,00	1	6,00	n	246,00	41	246,00
T0606	Bone marrow biopsy by trocar needle with ancillary costs including biopsy handling, supplies, coordinator and physician fee, daily facility (12 subjects * 6 procedures = 72)	487,00	6	72,00	n	35064,00	487	35.064,00
T8249	Bone marrow; aspirate	246,00	6	72,00	n	17712,00	246	17.712,00
01112	Anesthesia for bone marrow aspiration and/or biopsy, anterior or posterior iliac crest (12 subjects * 6 procedures = 72)	263,00	6	72,00	n	18936,00	263	18.936,00
88305	Level IV - Surgical pathology, gross and microscopic examination: Includes examination and reporting (e.g. Bone Marrow Biopsy)	224,00	6	72,00	n	16128,00	224	16.128,00
T0806	Molecular Cytogenetics: Bone Marrow Chromosomes	0,00	6	72,00	n	0,00	-	0,00
T9013	Biopsy Sample for Central Analysis; Staining and preparation of the slides including shipping and handling (12 subjects * 7 procedures = 84)	103,00	7	84,00	n	8652,00	103	8.652,00
74181	Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) (eg, proton) (12 subjects * 8 procedures = 96)	481,00	8	96,00	n	46176,00	481	46.176,00
R4181	Interpretation and Report (includes disease assessment by IWG as applicable); Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) (eg, proton)(12 subjects * 8 procedures =96)	128,00	8	96,00	n	12288,00	128	12.288,00
74150	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material	598,00	0	0,00	n	0,00	598	0,00
R4150	Interpretation and Report (includes disease assessment by IWG as applicable); Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material	97,00	0	0,00	n	0,00	97	0,00
74160	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	570,00	0	0,00	n	0,00	570	0,00
R4160	Interpretation and Report (includes disease assessment by IWG as applicable); Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	177,00	0	0,00	n	0,00	177	0,00
74170	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material followed by contrast material(s) and further sections:	560,00	0	0,00	n	0,00	560	0,00
R4170	Interpretation and Report (includes disease assessment by IWG as applicable); Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material followed by contrast material(s) and further sections	73,00	0	0,00	n	0,00	73	0,00
74183	Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) followed by with contrast material(s) and further sequences (eg, proton):	1.425,00	0	0,00	n	0,00	1.425	0,00
R4183	Interpretation and Report (includes disease assessment by IWG as applicable); Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) followed by with contrast material(s) and further sequences (eg, proton):	204,00	0	0,00	n	0,00	204	0,00
NP014	Copies of Diagnostic Films, Complex (e.g. high technology, video recordings, compact discs, CDs) - Per Copy (12 subjects * 8 procedures = 96)	44,00	8	96,00	n	4224,00	44	4.224,00
NP028	Meal - Per Meal (for fasting lipid days (2 per subject * 12 subjects = 24 + 4 Screen Failures = 28)	19,00	3	28,00	n	532,00	19	532,00
T0299	Collection of samples PK, Biomarker, or Optional Whole Blood	22,00	5	60,00	n	1320,00	22	1.320,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s)	20,00	5	60,00	n	1200,00	20	1.200,00
NP001	Study Coordinator - Per hour for referral/chart review processing (max25 hrs), if applicable	28,00	2	25,00	n	700,00	28	700,00
						<b>178.688,00</b>		<b>178.688,00</b>

AL



Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

APPENDICE 4 SEZ. A2 ALL'ALLEGATO A A "Site Costs":

Item Header	Description	Estimated # Units*	Price Per Unit	Overhead	Price per Unit (Inclusive OH)	Estimated Total Cost*
Study Start-Up Fee/ Start-up dello studio	A Start-Up Fee will be paid for Study start-up related activities, including but not limited to, completion of regulatory documents, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities./ Un corrispettivo per l'attività di Start-up sarà corrisposto per le attività connesse all'avvio dello studio, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la compilazione dei documenti regolatori, la revisione del protocollo e dell'Investigator's Brochure e la formazione del personale interno all'istituzione sulle attività connesse allo studio.	1,00	1525,00	0,00%	1.525,00	1.525,00
Screen Failures	Screen Failures: AbbVie will provide reimbursement for procedures performed for Screen Failures for the Study. Reimbursement for additional Screen Failures requires AbbVie's approval prior to screening. "Screen Failure" means a subject has, at a minimum, signed the informed consent and authorization document for the Study, but does not randomize into the Study. / Screen Failures: AbbVie rimborserà le procedure effettuate per gli Screen Failures dello Studio. Il rimborso per ulteriori screening failure richiede l'approvazione di AbbVie prima dello screening. Per "Screen Failure" si intende un soggetto che abbia almeno sottoscritto il consenso informato alla partecipazione alla sperimentazione ed il relativo trattamento dei dati personali da parte di AbbVie ma non sia stato randomizzato nella sperimentazione.	4,00	938,00			3.752,00
Rescreening	Reimbursement for procedures that are required to rescreen potential Study subjects. Reimbursement shall be based on procedures performed up to euro 902 per rescreen based on the procedure price list set forth in or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list. / Il rimborso per le procedure che sono richieste per l'attività di Re-screening di potenziali soggetti il rimborso verrà fatto sulla base delle procedure effettuate dal soggetto fino ad un massimo di euro 902,00 per soggetto "riscreinato" secondo il listino prezzi delle procedure indicate nell'appendice 1 "Per Subject Cost-Base Study" se le attività di Rescreening non sono contemplate nell'appendice 1 "Per Subject Cost-Base Study" verranno rimborsate conformemente al listino prezzi dell'istituzione e dietro preventiva approvazione scritta da AbbVie.	4,00	902,00			3.608,00
Pharmacy Start-Up Fee/ Corrispettivo per la farmacia	A Pharmacy Start-Up Fee will be paid for pharmacy start-up activities, including but not limited to, review of the Protocol and Training of Pharmacy Staff. / Set-up della farmacia, conservazione del prodotto dallo studio Close-Out per le spese reali sostenute.	1,00	620,00	0,00%	620,00	620,00
Study-Related Expenses/ Spese relative allo studio	Study-related expenses, including but not limited to, dry ice, and courier fees, with AbbVie's prior written approval for such expenses. / Spese relative allo studio, incluso ma non limitato a, ghiaccio secco, e spese per i corrieri, previa approvazione scritta di AbbVie per tali spese.	1,00	4220,88			4.220,88
Unscheduled Visits/ Visite non programmate	Reimbursement for procedures that are not required by the Protocol but are necessary to carry out the Study ("Unscheduled Visit"). Reimbursement shall be based on procedures performed per Unscheduled Visit based on the procedure price list set forth in the Per Subject Costs Attachment or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list. / Rimborsato per le procedure non richieste dal Protocollo ma necessarie per lo svolgimento dello Studio ("Visita non programmata"). Il rimborso si baserà sulle procedure eseguite per Visite non programmate sulla base del listino prezzi della procedura riportato nell'Allegato "Per Subject Costs Arm A" o, se non coperto in esso, in conformità al listino prezzi dell'istituzione previa approvazione scritta da parte di AbbVie.	36,00	698,00			25.128,00
Record Retention/ Conservazione della documentazione	Long-term storage of Study documents in accordance with the Record Retention Section of the Agreement. / Archiviazione a lungo termine dei documenti di studio in conformità con l'articolo sulla conservazione dei documenti del contratto.	1,00	905,00			905,00
Serious Adverse Event (SAE) Fee/ Pagamento per SAE	For each SAE (as defined in the Protocol) that is reported to AbbVie for completion and submission of SAE-related documents including follow-up reports made to AbbVie within the Protocol-defined timeline. / Per ciascun evento avverso serio (come definito nel Protocollo) che è stato riportato ad AbbVie, per la compilazione e la sottomissione dei documenti relativi al SAE inclusi i rapporti successivi inviati ad AbbVie entro le tempistiche definite dal Protocollo.	24,00	63,00	0%	63,00	1.512,00
Re-consenting Fees/ Spese relative ai nuovi consensi	For each subject that must re-consent to revised ICF due to a Protocol amendment or amendment to the Investigator Brochure. / Per ciascun soggetto che deve sottoscrivere un nuovo consenso a seguito di una revisione dei consensi dovuta ad un emendamento al Protocollo o all'Investigator Brochure.	36,00	36,00	0,00%		1.296,00
Subject Travel Reimbursement	Reimbursement for EC approved travel expenses for actual expenses incurred up to a maximum of euro 23,00 per Protocol-required Study visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). Such reimbursement shall be based on actual receipts provided by the Study subject. / Rimborsato per le spese di viaggio approvate dal Comitato Etico per le spese effettivamente maturate fino ad un massimo di euro 23,00 per ogni visita richiesta dal Protocollo di Studio (tra cui le visite di Screen Failure e le visite non programmate). Il rimborso sarà corrisposto sulla base delle fatture ricevute dal soggetto di Studio.	516,00	23,00			11.868,00
Subsequent Visits Arm A 1/ Visite successive Arm A 1	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks =6) Week 97 will be paid at the rate of Week 73/ Visite successive (si ipotizza che la metà (6) di tutti i soggetti faranno ulteriori 24 settimane (2 visite) = 12) La settimana 97 sarà corrisposta quanto la settimana 73	6,00	752,00			4.512,00
Subsequent Visits Arm A 2/ Visite successive Arm A 2	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks =6) Week 85, and all visits after week 97 (108, 120 etc) will be paid at the rate of Week 61./ Visite successive (si ipotizza che la metà (6) di tutti i soggetti arrivino ad ulteriori 24 settimane (2 visite) = 12) La settimana 85, e tutte le visite dopo la settimana 97 (108, 120, ecc.) saranno corrisposte quanto la settimana 61	6,00	698,00			4.188,00
Subsequent Visits Arm B 1/ Visite successive Arm B 1	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks =6) Week 97 will be paid at the rate of Week 73/ Visite successive (si ipotizza che la metà (6) di tutti i soggetti faranno ulteriori 24 settimane (2 visite) / La settimana 97 sarà corrisposta quanto la settimana 73	6,00	710,00			4.260,00
Subsequent Visits Arm B 2/ Visite successive Arm B 2	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks =6) Week 85, and all visits after week 97 (109, 121 etc) will be paid at the rate of Week 61/ Visite successive (si ipotizza che la metà (6) di tutti i soggetti faranno ulteriori 24 settimane (2 visite) = 12) La settimana 85 e tutte le visite dopo la settimana 97 (108, 120 ecc) saranno corrisposte quanto la settimana 61	6,00	698,00			4.188,00
Subsequent Post Treatment Visit	Subsequent Post Treatment Visits (assumes 6 subject will not will discontinue for reasons other than PD and will follow for 1 year (4 visits) before PD moves them to Survival FU = 24)/ Successiva visita di post trattamento (si assume che 6 soggetti non si ritirano per motivi diversi dalla PD e che saranno seguiti per 1 anno (4 visite) prima che PD li trasferisce al Survival FU = 24)	24,00	488,50			11.724,00
Subsequent Survival Follow-up Visits	Subsequent survival follow-up visits (6 calls/year*12subjects*5 years = 360) (paid at the rate of survival follow-up, includes personnel time for post-treatment therapy/infusion/surgeries data collection)/ Visita successiva di follow-up per accertare la sopravvivenza (6 chiamate/anno*12 soggetti*5 anni=360) (verrà corrisposto l'importo previsto per la visita di follow-up per accertare la sopravvivenza, che include il tempo impiegato dal personale per la terapia di post-trattamento/infusione/la raccolta dei dati relativi agli interventi).	360,00	121,00			43.560,00
Conditional Procedures/ Procedure condizionali	Reimbursement will be made for conditional procedures approved by AbbVie and listed in the Conditional Procedures Attachment to Exhibit A each time such procedure(s) are conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Payment will be made for actual costs incurred up to the maximum amount listed in the Conditional Procedures Attachment. / Il rimborso sarà effettuato per le procedure condizionali approvate da AbbVie e elencate nell'Allegato delle Procedure Condizionali all'Allegato A ogni qualvolta tali procedure siano condotte su un soggetto dello Studio in conformità al Protocollo. Il pagamento verrà effettuato per i costi effettivi sostenuti fino all'importo massimo indicato nell'Allegato delle Procedure Condizionali.					178.688,00
<b>TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES</b>						<b>305.554,88</b>

AP

Budget versione del 28 luglio 2021 without T0806

- Rimane ben inteso che tutte le clausole del Contratto non modificate e/o integrate dal presente Addendum mantengono la loro piena validità ed efficacia.
- Il presente Addendum al Contratto si considera efficace dalla data della sua sottoscrizione e rimarrà in vigore, fino al termine del follow-up dei soggetti arruolati e successiva chiusura del centro sperimentale.
- Ulteriori eventuali modifiche saranno espressamente pattuite per iscritto tra AbbVie e l'Istituzione.
- Il presente addendum viene redatto in n. 3 originali e sottoscritto da AbbVie e dall'Azienda con firma autografa. Le spese di bollo sono a carico di AbbVie.

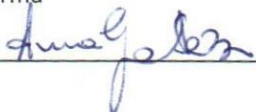
**Letto, confermato e sottoscritto.**

**Per AbbVie S.r.l.**

Il Procuratore Speciale

Dott.ssa Annalisa Iezzi

Firma


 \_\_\_\_\_, li 1/10/22

**Per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"**

Ing. Alessandro Caltagirone

Commissario Straordinario

Firma

 \_\_\_\_\_, li 13/10/2022

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Sergio Maria Siragusa

Firma

 \_\_\_\_\_, li 10/10/2021