

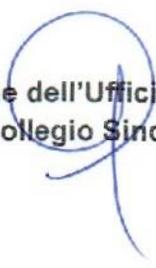


AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 52

del 21.01.2021

Stipula della convenzione economica 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 di un studio 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) - PROT. M20-178 - CODICE EUDRACT: 2020-000557-27. Sperimentatore: Prof. S. Siragusa -

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

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

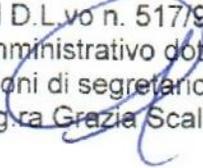
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92

così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo dott. Santo Naselli

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici





AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 52 del 21.01.2021

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale^{s)} 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";
- VISTO** Il Verbale n. 11/2020 del Comitato Etico Palermo 1 del 18 dicembre 2020 di approvazione 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) - **PROT. M20-178 - CODICE EUDRACT: 2020-000557-27. Sperimentatore: Prof. S. Siragusa**



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo 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;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione 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 di un studio 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) - **PROT. M20-178 - CODICE EUDRACT: 2020-000557-27. Sperimentatore: Prof. S. Siragusa**

Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Direttore Amministrativo
Dott. Santo Naselli

Il Commissario Straordinario
Ing. Alessandro Caltagirone

Segretario Verbalizzante

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 24.01.2021 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

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI

"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)"

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", (d'ora innanzi denominato/a "**Azienda**"), con sede legale in via del Vespro 129, Palermo – 90127, C.F. e P. IVA 05841790826, nella persona dell'Ing. Alessandro Caltagirone, in qualità di Commissario Straordinario;

E

AbbVie S.r.l., C.F./P.IVA n. 02645920592 con sede legale in Campoverde di Aprilia (Latina) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e unità locale in Roma Viale dell'Arte n. 25, di seguito "**AbbVie**", rappresentata dalla Dr.ssa Annalisa Iezzi, in qualità di Procuratore Speciale giusta procura conferita dall'Amministratore Delegato in data 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 (d'ora innanzi denominato/a "**Promotore**")

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "**la Parte/le Parti**"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la 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)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 29 giugno 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-000557-27 presso l'Azienda, sotto la responsabilità del Prof. Sergio Maria Siragusa, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la U.O. di Ematologia (di seguito "Centro di sperimentazione");
- AbbVie individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Annalisa Iezzi. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Azienda;

- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Azienda dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Azienda, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito da AbbVie, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- AbbVie ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 10 settembre 2020 il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico del Policlinico Gemelli, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 18 dicembre 2020 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, AbbVie ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

2.1 AbbVie affida all'Azienda l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al

presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 AbbVie e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Azienda l'inclusione di un numero di 3 pazienti fino ad un massimo di 12 candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti da AbbVie. L'Azienda potrà arruolare più di 3 pazienti a condizione che: (a) prima di iniziare ulteriori arruolamenti abbia ottenuto la preventiva autorizzazione scritta di AbbVie; e (b) il numero complessivo dei pazienti randomizzati non sia superiore a 12.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Azienda, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. AbbVie provvederà a inviare all'Azienda adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Azienda e AbbVie conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Azienda si

impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Azienda e Promotore). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Azienda e AbbVie, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Azienda e AbbVie dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia AbbVie che l'Azienda potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 AbbVie, l'Azienda e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dell'Azienda stessa, designati dalla stessa e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente da AbbVie e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra AbbVie e l'Azienda. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Azienda, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Azienda coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal AbbVie, così come di avere contatti o intrattenere con il AbbVie rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Azienda dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Azienda deve informarne tempestivamente per iscritto AbbVie, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte deAbbVie e del Comitato Etico competente. L'Azienda garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato daAbbVie garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui AbbVie non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Azienda oppure questi non proponga un sostituto, AbbVie potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni ad AbbVie e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente ad AbbVie l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Azienda garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

AD

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate da AbbVie entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Azienda e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da AbbVie e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Azienda e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale di AbbVie e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.10 L'Azienda avviserà tempestivamente AbbVie qualora un'Autorità Competente comunichi all'Azienda un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Azienda autorizzerà AbbVie a parteciparvi, inviando nel contempo ad AbbVie ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Azienda.

3.12 L'Azienda o AbbVie garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 AbbVie si impegna a fornire gratuitamente all'Azienda, 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, ogniqualvolta 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. Nel protocollo sono elencate anche altre BAT disponibili, ma queste non saranno fornite per lo studio.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati da AbbVie alla Farmacia dell'Azienda che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.4 L'Azienda e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti da AbbVie esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Azienda non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati da AbbVie (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 AbbVie concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):

- n.2 iPhone 4" inch display (1136x640); 1:8 GHz Apple A9 processor – Patient handheld device; modello: iPhone SE A1723; produttore: Apple; del valore di Euro 179,00 +IVA;

- n.1 iPad 9.7 " display; 1.5 GHz Apple ASX processor – Site device; modello: iPad Air 2 Ai567; produttore: Apple; del valore di Euro 272,00 +IVA;

- n.1 termometro per la misurazione della temperatura del farmaco; modello: VWRI620-2638; produttore: Control Company; del valore di Euro 39,90 + IVA.

La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Azienda. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti ad AbbVie senza costi a carico dell'Azienda. Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Azienda e AbbVie procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Gli Strumenti in questione sono muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Azienda, alla presenza di un delegato di AbbVie, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso da AbbVie all'Azienda, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 AbbVie si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Azienda.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, AbbVie svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, AbbVie procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento. 5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

5.5 gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Azienda si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i ad AbbVie nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.6 AbbVie si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. AbbVie è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Azienda provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto ad AbbVie nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione ad AbbVie tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale ad AbbVie.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, AbbVie provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Azienda.

5.8 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), AbbVie riconosce che l'Azienda è sollevata da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, AbbVie provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Azienda si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni di AbbVie, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Azienda si farà inoltre carico di informare tempestivamente AbbVie per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Azienda a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 - Corrispettivo

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, è pari ad **€ 10.908,50 + IVA** per paziente partecipante al braccio "Arm A" ed **€ 10.420,50 + IVA** per paziente partecipante al braccio "Arm B – BAT" (*Best Available Therapy*) (complessivi € 130.902,00 + 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").

Per l'esecuzione della sperimentazione sono previste prestazioni specialistiche aggiuntive (richieste dal Protocollo e approvate da AbbVie), meglio descritte nell'Appendice 3 dell'Allegato A "Ripartizione dei costi per procedure condizionali" che verranno addebitate ad AbbVie in aggiunta al corrispettivo a paziente sopraindicato.

In relazione alle specifiche attività del presente Contratto, AbbVie si impegna a riconoscere all'Azienda gli importi di cui nell'Appendice 4 dell'Allegato A "Site Costs" come spese aggiuntive per lo studio.

6.2 AbbVie si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza semestrale indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide da AbbVie in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

6.4 L'Azienda non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Azienda non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte di AbbVie od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con AbbVie.

6.5 AbbVie provvederà, inoltre, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto ad AbbVie e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Azienda, AbbVie potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Azienda emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: AbbVie S.r.l.

CODICE DESTINATARIO SDI: PR4AG6C

PEC: amministrazione.developmentoperations@pec.it.abbvie.com

C.F. e P.IVA: 02645920592

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Azienda (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Azienda, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento AbbVie sia tenuta, né l'Azienda né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

AbbVie mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte di AbbVie, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dall'Azienda. L'Azienda, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione aa AbbVie dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Azienda in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. AbbVie potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Azienda. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A - Parte I2", nell'Appendice 4 "Site Costs."

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Azienda, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Azienda si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare ad AbbVie con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza di AbbVie, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori di AbbVie o avvio di procedure esecutive nei confronti di AbbVie. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, AbbVie sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Azienda, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

- cessione di tutti o di parte dei beni di AbbVie/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte di AbbVie della comunicazione di cui sopra.

7.3 AbbVie, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Azienda di detta comunicazione.

In caso di recesso di AbbVie sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Azienda alla data della comunicazione di recesso. In particolare, AbbVie corrisponderà all'Azienda tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, AbbVie ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Azienda nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, AbbVie corrisponderà all'Azienda i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Azienda, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della

risoluzione. L'Azienda si impegna a restituire ad AbbVie eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 AbbVie dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ37470, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore/AbbVie è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Azienda.

8.3 Il Promotore/AbbVie si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 AbbVie in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Azienda è tenuta a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Azienda, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Azienda e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Azienda si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
- (j) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Azienda da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Azienda, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (iii) i Segreti Commerciali dell'Azienda sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Azienda noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
- (iv) Pertanto, l'Azienda terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

AR

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Azienda e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD; AbbVie agisce quale Responsabile esterno del trattamento nominato dallo Sponsor, ciascuno nei rispettivi ambiti di competenza.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro *stakeholders*; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore/AbbVie si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Azienda quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Azienda è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

13.1 L'Azienda e AbbVie si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore/AbbVie dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Azienda e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e

il management del Promotore/AbbVie al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore/AbbVie.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Azienda dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

AbbVie dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.abbvie.it/la-nostra-azienda/trasparenza/codice-di-condotta-aziendale.html>.

13.4 L'Azienda e AbbVie s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 il Promotore e AbbVie possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, solo previo preventivo consenso scritto del cessionario.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Azienda non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Azienda sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente ad AbbVie tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene redatto in tre originali e sottoscritto da AbbVie e dall'Azienda con firma autografa ai sensi dell'art.2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i., e verrà assoggetta a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

Le spese di bollo sono a carico di AbbVie e verranno assolte virtualmente da AbbVie (Autorizzazione dell'Agenzia delle entrate n. 7169/13).

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

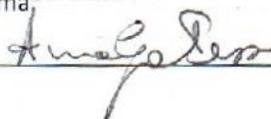
Letto, confermato e sottoscritto.

Per AbbVie

Il Direttore Medico

Dott.ssa Annalisa Iezzi

Firma



11 GEN 2021

li / /

Per l'Azienda

Il Commissario Straordinario

Ing. Alessandro Caltagirone

Firma



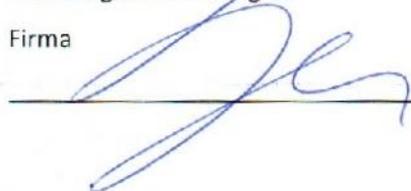
li 21/01/2021

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Sergio Maria Siragusa

Firma



li 21/01/2021

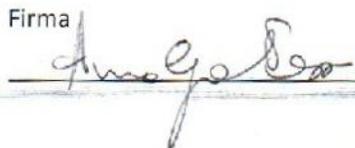
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

Per AbbVie

Il Direttore Medico

Dott.ssa Annalisa Iezzi

Firma



11 GEN 2021

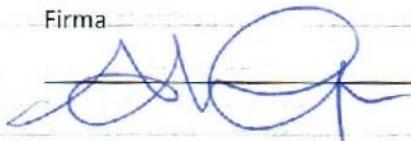
, li / /

Per l'Azienda

Il Commissario Straordinario

Ing. Alessandro Caltagirone

Firma



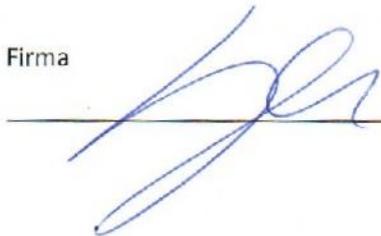
, li 21/01/2021

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Sergio Maria Siragusa

Firma



, li 21/01/2021

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: "*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)*"

- Numero Eudract: 2020-000557-27

- Fase dello studio: Fase 3

- Codice Protocollo, Versione e data: M20-178 versione protocollo 2.0 del 29 giugno 2020

- Promotore:

AbbVie Srl, Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e unità locale in Roma Viale dell'Arte n. 25.

Referente: Marialuisa Cima,

Tel. +39 06-9289-29695

CELL +39 335 791 8439

EMAIL marialuisa.cima@abbvie.com

- Sperimentatore Principale:

Prof. Sergio Maria Siragusa

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", con sede legale in via del Vespro 129, Palermo – 90127

- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: Arruolamento competitivo, n. 330 Pazienti a livello internazionale, n. 18 pazienti da arruolare in Italia, n. 3 pazienti da arruolare fino ad un massimo di 12 pazienti nel centro.

- Durata dello studio: Il termine dell'arruolamento è previsto per agosto 2021, il termine dello studio è previsto per il 31 dicembre 2023.

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 Siregusa	
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 richiesta in incrementi di 3 soggetti ulteriori)		9
Overhead Fee/commissione aggiuntiva:		0,00%
Arm A		10908,50
Arm B (BAT - Best Available Treatment)		10420,50
Total Cost per Completed Subject <i>BASED ON Part A</i> / Costo totale per soggetto completato <i>BASATO SU Part A</i>		10908,50
<i>TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS:/COSTO TOTALE PER TUTTI I SOGGETTI:</i>		130.902,00
SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE: <i>Payments will be made in accordance with Compensation Section of the Agreement as follows: /PROGRAMMA DI PAGAMENTO DELLA VISITA SOGGETTO: i pagamenti saranno effettuati in conformità all'Art. 6. Corrispettivo del Contratto come segue:</i>		
Payments for subject visits will be made at least annually 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 Per Subject Costs to Exhibit A . 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 almeno una volta l'anno 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. 6 (Corrispettivo) del Contratto, se necessario.		
ADDITIONAL STUDY FEES: <i>Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Site Costs" attachment for details./i pagamenti saranno effettuati previa presentazione e accettazione da parte di AbbVie di fatture debitamente emesse, entro 60 giorni data fattura. Vedere l'allegato "Costi del centro" per i dettagli.</i>		
<i>TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES/SPESE AGGIUNTIVE PER LO STUDIO:</i>		260.116,00
<i>TOTAL BUDGET/ BUDGET TOTALE</i>		391.018,00

Appendice 1 – sezione A 2 - all'Allegato A "Ripartizione dei costi per soggetto - Arm A"

Cost Per Procedure View			1	2	3	4	5
Code	Procedure	Qty Budget	SV	Wk1	Wk2	Wk3	Wk5
TNCON	Informed consent	1 36,00	36,00				
TNCLX	Eligibility Criteria	1 33,00	33,00				
ADEVT	Adverse events	17 21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
CONMD	Prior/Concomitant therapy/ transfusion	18 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 54,00	54,00				54,00
99211	Vital Signs (when not part of a physical exam)	1 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 with medical decision making		121,00				
99205	Follow-up Physical Exam (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation and a physical exam with medical decision making		82,00				
99213		16		82,00	82,00	82,00	82,00
	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	48,00	24,00	24,00	24,00
85025		18					
	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)		47,00	47,00	47,00	47,00	47,00
80053		16					
82575	Creatinine clearance; urine, blood, serum	1 26,00	26,00				
84100	Phosphorus Inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	16 7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
84550	Uric acid; blood, serum	16 11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	5 12,00	12,00				
80061	Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol (82455) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83118) Triglycerides (84478)	2 46,00	46,00				
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	2 24,00	24,00				
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	16 8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	16 13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
T0299	Collection of Blood Samples, for PK and Biomarkers	12 22,00	22,00	66,00	22,00	22,00	22,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s)	10 20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
Procedures Sub Total			544,00	342,00	274,00	274,00	328,00
Code	Non Procedure	Qty Budget	SV	Wk1	Wk2	Wk3	Wk5
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 46,00		46,00	46,00	46,00	46,00
NP026	Physician, Complex - Per Visit	17,5 178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	17,5 78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	17,5 51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00
Non Procedures Sub Total			307,00	353,00	353,00	353,00	353,00
Costs without OH			851,00	695,00	627,00	627,00	681,00
Costs with OH			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Overhead amounts			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total Cost Per Visit with Overhead			851,00	695,00	627,00	627,00	681,00
Total Cost Per Patient			10908,50				

Notes:

All PRO's (including but not limited to MESA 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 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.

Cost Per Procedure View			6	7	8	9	10	11	12	13
Code	Qty	Budget	Wk7	Wk9	Wk13	Wk17	Wk21	Wk25	Wk37	Wk49
INCON	1	36,00								
INCEX	1	33,00								
ADEVT	17	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
CONMD	18	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
93000	3	54,00								
99211	1	31,00								
		121,00								
99205	1	82,00								
99213	16		82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00
		24,00								
85025	18		24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
		47,00								
80053	16		47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00
82575	1	26,00								
84100	16	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
84550	16	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
83615	5	12,00			12,00			12,00		12,00
80061	2	46,00			46,00					
83721	2	24,00			24,00					
85610	16	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
85730	16	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
T0299	12	22,00			22,00			22,00		22,00
99001	10	20,00			20,00			20,00		20,00
			232,00	232,00	356,00	232,00	232,00	286,00	232,00	286,00
NP015	14	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00
NPO26	17,5	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00
NPO22	17,5	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
NP012	17,5	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00
			353,00							
			585,00	585,00	709,00	585,00	585,00	639,00	585,00	639,00
			0,00							
			0,00							
			585,00	585,00	709,00	585,00	585,00	639,00	585,00	639,00

Cost Per Procedure View			14	15	16	17	18
Code	Qty	Budget	Wk61	Wk73	TCV	30FU	PTV
INCON	1	36,00					
INCFX	1	33,00					
ADEVT	17	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	
CONMD	18	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
		54,00					
93000	3				54,00		
99211	1	31,00				31,00	
		121,00					
99205	1						
		82,00					
99213	16		82,00	82,00	82,00		82,00
		24,00					
85025	18		24,00	24,00	24,00		24,00
		47,00					
80053	16		47,00	47,00	47,00		
82575	1	26,00					
84100	16	7,00	7,00	7,00	7,00		
84550	16	11,00	11,00	11,00	11,00		
83615	5	12,00		12,00			
		46,00					
80061	2						
83721	2	24,00					
85610	16	8,00	8,00	8,00	8,00		
85730	16	13,00	13,00	13,00	13,00		
70299	12	22,00		22,00	22,00		
99001	10	20,00		20,00	20,00		
			232,00	286,00	328,00	71,00	125,00
		46,00					
NP015	14		46,00	46,00			
NP026	17,5	178,00	178,00	178,00	178,00	89,00	178,00
NP022	17,5	78,00	78,00	78,00	78,00	39,00	78,00
NP012	17,5	51,00	51,00	51,00	51,00	25,50	51,00
			353,00	353,00	307,00	153,50	307,00
			585,00	639,00	635,00	224,50	432,00
			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			585,00	639,00	635,00	224,50	432,00

AL

Appendice 2 – sezione A.2 - all'Allegato A "Ripartizione dei costi Per Soggetto - Arm B - BAT"

Cost Per Procedure View				1	2	3	4	5
Code	Procedure	Qty	Budget	SV	Wk1	Wk2	Wk3	Wk5
INCON	Informed consent	1	36,00	36,00				
INCEX	Eligibility Criteria	1	33,00	33,00				
ADEVT	Adverse events	17	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
CONMD	Prior/Concomitant therapy/ transfusion	18	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	54,00	54,00				54,00
99211	Vital Signs (when not part of a physical exam)	1	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 with medical decision making		121,00	121,00				
99205		1						
	Follow-up Physical Exam (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation and a physical exam with medical decision making		82,00					
99213		16			82,00	82,00	82,00	82,00
	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	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
85025		17						
	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					
80053		16		47,00	47,00	47,00	47,00	47,00
82575	Creatinine clearance; urine, blood, serum	1	26,00	26,00				
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	16	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
84550	Uric acid; blood, serum	16	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH)	5	12,00	12,00				
80061	Lipid Panel I: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	2	46,00	46,00				
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	2	24,00	24,00				
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	16	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	16	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
Procedures Sub Total				502,00	232,00	232,00	232,00	286,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	SV	Wk1	Wk2	Wk3	Wk5
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	46,00		46,00	46,00	46,00	46,00
NP026	Physician, Complex - Per Visit	17,5	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	17,5	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	17,5	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00
Non Procedures Sub Total				307,00	353,00	353,00	353,00	353,00
Costs without OH				809,00	585,00	585,00	585,00	639,00
Costs with OH				0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Overhead amounts				0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total Cost Per Visit with Overhead				809,00	585,00	585,00	585,00	639,00
Total Cost Per Patient				10420,50				

Notes:

All PRO's (including but not limited to MFSAF v4.0, LORTC 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 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.

Cost Per Procedure View			6	7	8	9	10	11
Code	Qty	Budget	Wk7	Wk9	Wk13	Wk17	Wk21	Wk25
INCON	1	36,00						
INCEX	1	33,00						
ADEVT	17	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
CONMD	18	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
		54,00						
93000	3							
99211	1	31,00						
		121,00						
99205	1							
		82,00						
99213	16		82,00	82,00	82,00	82,00	82,00	82,00
		24,00						
85025	17		24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
		47,00						
80053	16		47,00	47,00	47,00	47,00	47,00	47,00
82575	1	26,00						
84100	16	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00
84550	16	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
83615	5	12,00			12,00			12,00
80061	2	46,00			46,00			
83721	2	24,00			24,00			
85610	16	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
85730	16	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
			232,00	232,00	314,00	232,00	232,00	244,00
		46,00						
NP015	14		46,00	46,00	46,00	46,00	46,00	46,00
NP026	17,5	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00
NP022	17,5	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
NP012	17,5	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00
			353,00	353,00	353,00	353,00	353,00	353,00
			585,00	585,00	667,00	585,00	585,00	597,00
			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			585,00	585,00	667,00	585,00	585,00	597,00

AE

Cost Per Procedure View			12	13	14	15	16	17	18
Code	Qty	Budget	Wk37	Wk49	Wk61	Wk73	TCV	30FU	PTV
INCON	1	36,00							
INCEX	1	33,00							
ADEVT	17	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	
CONMD	18	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
		54,00							
93000	3						54,00		
99211	1	31,00						31,00	
		121,00							
99205	1								
		82,00							
99213	16		82,00	82,00	82,00	82,00	82,00		82,00
		24,00							
85025	17		24,00	24,00	24,00	24,00	24,00		24,00
		47,00							
80053	16		47,00	47,00	47,00	47,00	47,00		
82575	1	26,00							
84100	16	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00		
84550	16	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00		
83615	5	12,00		12,00		12,00			
		46,00							
80061	2								
83721	2	24,00							
85610	16	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00		
85730	16	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00		
			232,00	244,00	232,00	244,00	286,00	71,00	125,00
		46,00							
NP015	14		46,00	46,00	46,00	46,00			
NP026	17,5	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	178,00	89,00	178,00
NP022	17,5	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	39,00	78,00
NP012	17,5	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	51,00	25,50	51,00
			353,00	353,00	353,00	353,00	307,00	153,50	307,00
			585,00	597,00	585,00	597,00	593,00	224,50	432,00
			0,00						
			0,00						
			585,00	597,00	585,00	597,00	593,00	224,50	432,00

Appendice 3 – sezione A 2 - all' Allegato A "Ripartizione dei costi per procedure condizionali"

Code	Conditional Procedure	Price per Unit	Units / subject	Units / site	Total Cost	Price per Unit (Inclusive OH)	Total Cost inclusive OH
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	972,00	54	972,00
99213	Follow-up Physical Exam (Complete or Targeted/Symptom Directed) : Includes an updated medical/surgical/transfusion history (as needed), vital signs and spleen/liver palpitation and a physical exam with medical decision making	82,00	2	18,00	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	432,00	24	432,00
85651	Sedimentation rate, erythrocyte (ESR) (SED); non-automated	13,00	1	12,00	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	846,00	47	846,00
82575	Creatinine clearance; urine, blood, serum	26,00	2	18,00	468,00	26	468,00
82248	Bilirubin, direct	10,00	2	18,00	180,00	10	180,00
84100	Phosphorus inorganic (phosphate) (PO4); blood, serum	7,00	2	18,00	126,00	7	126,00
84550	Uric acid; blood, serum	11,00	2	18,00	198,00	11	198,00
86140	C-reactive protein (CRP)	25,00	1	12,00	300,00	25	300,00
82977	Glutaryl transferase, gamma (GGT) (GGTP)	6,00	1	12,00	72,00	6	72,00
83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH) (13 visits * 12 subject = 156 + 18 = 174)	12,00	15	174,00	2088,00	12	2.088,00
80061	Lipid Panel II: Includes Total Cholesterol (82465) Lipoprotein, high density cholesterol (HDL cholesterol) (83718) Triglycerides (84478)	46,00	1	12,00	552,00	46	552,00
83721	Lipoprotein, direct measurement; low density cholesterol (LDL)	24,00	1	12,00	288,00	24	288,00
85610	Prothrombin time (PT)/International Normalized Ratio (INR)	8,00	2	18,00	144,00	8	144,00
85730	Thromboplastin time, partial (PTT) (aPTT); plasma or whole blood, serum	13,00	2	18,00	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	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	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	1188,00	33	1.188,00
84702	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (Beta hCG); quantitative (6 (half of subjects at screening) + 3 Urine Preg confirmations = 9)	24,00	1	9,00	216,00	24	216,00
81025	Urine pregnancy test; by visual color comparison methods (half of subjects (5) * 15 visits = 90)	17,00	8	90,00	1530,00	17	1.530,00
83001	Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) (assumes half of all subjects = 6)	41,00	1	6,00	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 * 5 procedures = 60)	487,00	5	60,00	29220,00	487	29.220,00
T8249	Bone marrow; aspirate	246,00	5	60,00	14760,00	246	14.760,00
01112	Anesthesia for bone marrow aspiration and/or biopsy, anterior or posterior iliac crest (12 subjects * 5 procedures = 60)	263,00	5	60,00	15780,00	263	15.780,00
88305	Level IV - Surgical pathology, gross and microscopic examination: Includes examination and reporting (e.g. Bone Marrow Biopsy)	224,00	5	60,00	13440,00	224	13.440,00
T0806	Molecular Cytogenetics: Bone Marrow Chromosomes	453,00	5	60,00	27180,00	453	27.180,00
T9013	Biopsy Sample for Central Analysis; Staining and preparation of the slides including shipping and handling (12 subjects * 6 procedures = 72)	103,00	6	72,00	7416,00	103	7.416,00
74181	Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) (eg, proton) (12 subjects * 7 procedures = 84)	481,00	7	84,00	40404,00	481	40.404,00
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 * 7 procedures = 84)	128,00	7	84,00	10752,00	128	10.752,00
74150	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material	598,00	0	0,00	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	0,00	97	0,00
74160	Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s)	570,00	0	0,00	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	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	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	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	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	0,00	204	0,00
NP014	Copies of Diagnostic Films, Complex (e.g. high technology, video recordings, compact discs, CDs) - Per Copy (12 subjects * 7 procedures = 84)	44,00	7	84,00	3696,00	44	3.696,00
NP025	Meal - Per Meal (for fasting lipid days (2 per subject * 12 subjects = 24 + 4 Screen Failures = 28)	19,00	3	28,00	532,00	19	532,00
99441	Survival Follow-Up Phone Calls (6 times per year * 5 years = 30 * 12 subjects = 360)	32,00	30	360,00	11520,00	32	11.520,00
CONMD	Survival Post-treatment therapy/ transfusion/ surgeries (as applicable) (Assume only half will have/provide this information (6 times per year * 5 years = 30 * 12 subjects = 360/2 = 180))	19,00	15	180,00	3420,00	19	3.420,00
T0299	Collection of samples PK, Biomarker, or Optional Whole Blood	22,00	5	60,00	1320,00	22	1.320,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s)	20,00	5	60,00	1200,00	20	1.200,00
NP001	Study Coordinator - Per hour for referral/chart review processing (max 25 hrs), if applicable	28,00	2	25,00	700,00	28	700,00
					194.852,00		194.852,00

Appendice 4 – sezione A 2- all'Allegato 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 ricorso 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	851,00			3.404,00
Pharmacy Start-Up Fee / Corrispettivo per la farmacia	A Pharmacy Start-Up Fee will be paid for the pharmacy start-up activities, including but not limited to, review of the Protocol and Training of Pharmacy Staff. / Set-up della farmacia, consegna del prodotto dello studio e 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	4250,00			4.250,00
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. / Rimborso 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 programmata sulla base del listino prezzi della procedura riportato nell'Allegato "Per Subject Cost-Base Study" o, se non coperto in esso, in conformità al listino prezzi dell'istituzione previa approvazione scritta da parte di AbbVie.	36,00	585,00			21.060,00
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

AP

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. / Rimborso 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.	256,00	23,00			5.888,00
Subsequent Visits Arm A 1/ Visite successive Arm A 1	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks (2 visits) = 12) 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	639,00			3.834,00
Subsequent Visits Arm A 2/ Visite successive Arm A 2	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks (2 visits) = 12) 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 avranno 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	585,00			3.510,00
Subsequent Visits Arm B 1/ Visite successive Arm B 1	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks (2 visits) = 12) 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	597,00			3.582,00
Subsequent Visits Arm B 2/ Visite successive Arm B 2	Subsequent Visits (assumes half (6) of all subjects make it an additional 24 weeks (2 visits) = 12) 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 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	585,00			3.510,00
Subsequent Post Treatment Visits	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) / Successive visita di post trattamento (si ipotizza 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	432,00			10.368,00
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.					194.852,00
TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES						260.116,00

Parte 2 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico:

AbbVie rimborserà l'Azienda per le spese di viaggio sostenute dal paziente fino ad un massimo di 23,00 € per visita (comprese Screen failure e Unscheduled visit).

AL

A3. Copertura assicurativa:

-n. Polizza: ITLSCQ37470 emessa dalla compagnia Chubb European Group SE,
scadenza: 31 dicembre 2023

Massimale per protocollo: € 7.500.000,00

Massimale per persona: € 1.000.000,00.

copertura postuma: l'assicurazione vale per i sinistri verificatisi durante il periodo di validità dell'assicurazione, purchè si siano manifestati non oltre 24 (ventiquattro) mesi dal termine della sperimentazione e/o dell'Assicurazione, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro 36 mesi dal termine della sperimentazione e/o dell'Assicurazione

Franchige: non presenti

Esclusioni: La garanzia non opera in caso di:

- a) sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti;
- b) danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le sperimentazioni cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o di dispositivi medici;
- c) danni che non siano in relazione causale e diretta con la sperimentazione;
- d) reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza, o realizza parzialmente, gli scopi terapeutici e/o diagnostici previsti;
- e) danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel Protocollo e nel Consenso Informato non vengono indicati tali rischi e le misure di prevenzione da adottare in relazione alla sperimentazione;
danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivantigli dalla legge;

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.

- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista almeno annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di AbbVie.

Allegato B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;

- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.