



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 15 APR. 2021

**OGGETTO:** Autorizzazione allo studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave", proposto dalla società AbbVie Deutschland GmbH & Co KG per il tramite della società affiliata AbbVie S.r.l., coordinato dall'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale di Udine, di cui è Responsabile Scientifico il prof. Roberto Caporali, da svolgersi presso la U.O.C. Reumatologia Clinica da lui diretta. Codice Protocollo M19-130.

**DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI**

**SU PROPOSTA DEL  
PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO PER LA RICERCA E LA  
FORMAZIONE**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 15 APR. 2021 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento  
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico  
per la Ricerca e la Formazione  
prof. Pietro Simone Randelli

**IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA**

ha registrato contabilmente

- ☐ gli introiti stimati in € 62.685,00 (euro sessantadue mila seicento ottantacinque) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" del Bilancio Economico Preventivo anno 2021.

Il Direttore UOC Economico-Finanziaria  
Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 15 APR. 2021

## IL DIRETTORE GENERALE

### Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/1063 del 17/12/2018 di nomina del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 01/01/2019 - 31/12/2023;
- la deliberazione aziendale n. 1 del 02/01/2019 di presa d'atto della predetta DGR XI/1063/2018 e di insediamento dall'01/01/2019 sino al 31/12/2023 del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO;

### Premesso che:

- la società AbbVie Deutschland GmbH & Co KG con sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania, in qualità di promotore, ha chiesto, per il tramite della società affiliata AbbVie S.r.l. con sede legale in Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc Campoverde di Aprilia, Latina, e unità locale in Roma Viale dell'Arte n. 25, Roma, al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave" -Codice Protocollo M19-130- coordinato dall'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale di Udine, da svolgersi presso l'U.O.C. Reumatologia Clinica diretta dal prof. Roberto Caporali;
- con nota agli atti, il prof. Roberto Caporali, Direttore della U.O.C. Reumatologia Clinica di questa ASST, ha chiesto l'autorizzazione a condurre lo studio clinico sopra citato presso la U.O.C. da lui diretta;

### Fatto presente che:

- il Comitato Etico Unico Regionale del Friuli Venezia Giulia ha espresso parere unico favorevole allo studio nella seduta del 22/10/2019;
- lo stesso Comitato Etico ha altresì espresso parere favorevole per l'emendamento sostanziale codice "M19-130 PA 4.0, 12Dec19+1B Ed.10, 19Aug19+Add site", nella seduta del 29/09/2020;
- con nota del 4/03/2021, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha comunicato l'accettazione del parere unico favorevole sopra citato, nella seduta del 2/03/2021;

### Osservato che:

- lo studio dal titolo "Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave" - Codice Protocollo M19-130- è uno studio interventistico, farmacologico, multicentrico, profit;
- l'obiettivo primario dello studio clinico è di valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105, upadacitinib e ABBV-599 rispetto a placebo per il trattamento dei segni e sintomi di LES a 24 e 48 settimane in soggetti affetti da LES in fase attiva e di grado da moderato a grave, e determinare la/e dose/i per le successive fasi di sviluppo;





DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 15 APR. 2021

- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è il prof. Roberto Caporali, Direttore della U.O.C. Reumatologia Clinica, individuato quale Principal Investigator (PI), al quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;
- l'arruolamento è di tipo competitivo e presso questa ASST saranno arruolati circa n. 5 (cinque) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente entro il 6/12/2021;

**Atteso** che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dal prof. Roberto Caporali oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;

**Rilevato che:**

- la società AbbVie Deutschland GmbH & Co KG con sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania, ha delegato, tra l'altro, la gestione, il monitoraggio e la sottoscrizione di accordi per lo svolgimento dello studio clinico di che trattasi alla società affiliata AbbVie S.r.l. con sede legale in Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc Campoverde di Aprilia, Latina, e unità locale in Roma Viale dell'Arte n. 25, Roma, come meglio specificato nella nota in atti "Power of attorney" datata 9.4.2018;
- ai fini della realizzazione dello studio clinico è stata redatta l'allegata convenzione fra questa ASST e la società AbbVie S.r.l., che allegata forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

**Dato atto che:**

- il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;
- per l'esecuzione dello studio, la società AbbVie S.r.l. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 12.537,00 + IVA (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- gli introiti stimati in € 62.685,00 (euro sessantadue mila seicento ottantacinque) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, sono da appostare al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" del Bilancio Economico Preventivo anno 2021;
- i proventi dello studio clinico saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 199 del 18/05/2017;
- non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST e laddove vi fossero costi aggiuntivi derivanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo dello studio 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, la società AbbVie S.r.l. provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;

**Ritenuto:**

- di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alla nota del 4/03/2021, agli atti;
- di autorizzare la realizzazione dello studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 15 APR. 2021

soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave”  
-Codice Protocollo M19-130- proposto dalla società AbbVie Deutschland GmbH & Co KG per il tramite della società affiliata AbbVie S.r.l., coordinato dall'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale di Udine, di cui è Responsabile Scientifico il prof. Roberto Caporali, da svolgersi presso la U.O.C. Reumatologia Clinica da lui diretta;

- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società AbbVie S.r.l., che forma parte integrante del presente provvedimento;

**Richiamata** la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni farmacologiche;

**Visti** i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio Sanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i;

#### DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alla nota del 4/03/2021 agli atti;
2. di autorizzare la realizzazione dello studio clinico interventistico, farmacologico, multicentrico, profit denominato "Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave”  
-Codice Protocollo M19-130- proposto dalla società AbbVie Deutschland GmbH & Co KG per il tramite della società affiliata AbbVie S.r.l., coordinato dall'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale di Udine, di cui è Responsabile Scientifico il prof. Roberto Caporali, da svolgersi presso la U.O.C. Reumatologia Clinica da lui diretta;
3. che lo studio sopra citato dovrà essere condotto dallo Sperimentatore Principale (PI) prof. Roberto Caporali oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
4. di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società AbbVie S.r.l., che forma parte integrante del presente provvedimento;
5. che per l'esecuzione dello studio, la società AbbVie S.r.l. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 12.537,00 + IVA (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, come indicato nella convenzione che allegata forma parte integrante del presente provvedimento;
6. di appostare gli introiti stimati in € 62.685,00 (eurosessantaduemilaseicentoottantacinque) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" del Bilancio Economico Preventivo anno 2021;
7. che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST e laddove vi fossero costi aggiuntivi derivanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo dello studio o





DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 15 APR. 2021

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, la società AbbVie S.r.l. provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;

8. di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
9. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
10. di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti.

DIRETTORE GENERALE  
(Dott. Francesco Laurelli)

DIRETTORE  
AMMINISTRATIVO  
(Dott. Valentino Colao)

DIRETTORE  
SANITARIO  
(Dott. Valentino Lembo)

DIRETTORE  
SOCIO SANITARIO  
(Dott.ssa Paola M. S. Pirola)

Comitato Tecnico Scientifico per la Ricerca e la Formazione

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento ai sensi della L. 241/90: prof. Pietro Simone Randelli

Pratica trattata da: Dott. Paolo Marino

(Atti n. 2021.1.1.6.1)



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 15 APR. 2021

### RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 16 APR. 2021 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 32 pagine di allegati.

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali  
Il Funzionario addetto

*Stefania Tripodi*

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo  
Milano, li \_\_\_\_\_

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali  
Il Funzionario addetto

*[Handwritten signature]*



## CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI

*"Lupus Eritematoso Sistemico: Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave"*

### TRA

**L'Azienda Socio Sanitaria Teritoriale Centro specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO**, con sede legale in Milano P.zza Cardinal Andrea Ferrari n. 1, 20122 Milano - C.F. e P. IVA 09320530968 nella persona del responsabile legale Direttore Generale, Dott. Francesco Laurelli, domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Azienda (di seguito per brevità **"Ente"**);

### 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 **"Promotore"**)

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

### Premesso che:

- è interesse di AbbVie effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Lupus Eritematoso Sistemico: Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave" (di seguito **"Sperimentazione"**), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0 del 25 luglio 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-000638-20 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Roberto Caporali, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito **"Sperimentatore principale"**), presso U.O.C. di Reumatologia Clinica (di seguito **"Centro di Sperimentazione"**);

- AbbVie individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Annalisa Iezzi. AbbVie può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- 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, compresa l'assenza di conflitto di interessi con AbbVie, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente, 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 22 ottobre 2019 AbbVie ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Unico Regionale Friuli Venezia Giulia, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 2 marzo 2021 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'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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 AbbVie 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'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di 5 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti da AbbVie. Tuttavia l'Ente 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 5.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, 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'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente 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'Ente 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 Ente e AbbVie). A richiesta di AbbVie, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente 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'Ente 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'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

### **Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso 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'Ente. AbbVie è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente 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 da AbbVie, così come di avere contatti o intrattenere con AbbVie rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

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

Nel caso in cui AbbVie non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente 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'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

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'Ente 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'Ente 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.

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

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

3.11 L'Ente 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'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione [ABBV-599 (combinazione tra ABBV-105 and Upadacitinib)] 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, ogniquale volta 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.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal AbbVie alla Farmacia dell'Ente 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'Ente 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'Ente 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'Ente, 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. 1 Tablet iPad Air 2 (9.7" Display, 1.5 GHz Apple A8X processor; modello iPad Air 2 (A1567), fornitore: Apple, del valore di Euro 280,00 + IVA, per tutta la durata dello Studio ed esclusivamente ai fini della sua esecuzione, da svolgersi presso l'U.O.C. di Reumatologia Clinica;
- n. 1 kit con l'apparecchiatura fotografica per indagine cutanea composto principalmente da: Fotocamera Canon SL2 D-SLR con Flash; Obiettivo da 60mm Canon; Borsa per trasporto modello Nova 200 (LowePro); Kit ricarica batteria (Caricatore Modello LC-E17 + Batteria Modello LP-E17) Canon; Lente per la fotografia della pelle modello SLR-2 (Canfield); accessorio fotografico Ring Lite 36° range (Canon); supporto Deluxe backdrop (Canon); batteria ricaricabile addizionale; lenti da 60 mm (Canon); 1:3 Close-up Attachment Scal (canfield) oltre al manuale d'uso, card fotografiche ed etichette, modello SL2 D-SLR, fornitore: Canon, del valore complessivo di Euro 4.200,75 + IVA per tutta la durata dello Studio ed esclusivamente ai fini della sua esecuzione, da svolgersi presso l'U.O.C. di Reumatologia Clinica;
- n. 1 miscelatore da laboratorio per l'esecuzione del test genetico BTK Y22 comprensivo di pipette pre-calibrate P1000e ghiaccio secco, modello: 30128-332; 10146-290; 10153-840, fornitore: VWR®, del valore di

Euro 613,56 + IVA per tutta la durata dello Studio ed esclusivamente ai fini della sua esecuzione, da svolgersi presso l'U.O.C. di Reumatologia Clinica;

- n. 1 termometro per la verifica della temperatura di conservazione dei prodotti medicinali sperimentali e n. 1 termometro per il freezer, modello: 620-1582, fornitore: VWR International, del valore di Euro 33,00 I.V.A. esclusa (ciascuno) .

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. 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'Ente.

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'Ente 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'Ente, 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'Ente, 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'Ente.

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.

5.6 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'Ente 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 gli Strumenti ad AbbVie nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.



5.7 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.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente 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'Ente 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'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 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'Ente è sollevato 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'Ente 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'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente AbbVie per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente 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'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad €1 2.537,00 + IVA per paziente (complessivi € 62.685,00 + IVA per n. 5 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" sezione A2, Appendice 1 "Per subject Cost- Base Study"). Per l'esecuzione della sperimentazione sono previste prestazioni specialistiche aggiuntive (richieste dal Protocollo e approvate da AbbVie), meglio descritte nell'Appendice 2 dell'Allegato A, sezione A2, "Conditional Procedures" 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'Ente gli importi di cui all'Allegato A, sezione A2, Appendice 3 "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'Ente 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'Ente 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'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto 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'Ente, 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'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor 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](mailto:amministrazione.developmentoperations@pec.it.abbvie.com)

C.F. e P.IVA: 02645920592

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

#### **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'Ente, 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'Ente 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'Ente, 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'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso di AbbVie sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, AbbVie corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, 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'Ente 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'Ente 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'Ente, 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'Ente 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. ITLSCQ37283, con la Compagnia Chubb European Group Limited) 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 da AbbVie è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore/AbbVie, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

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'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, 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'Ente 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'Ente 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 e/o alla CRO 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'Ente 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'Ente, 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'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente 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'Ente 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'Ente, 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/CRO, 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.

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'Ente, 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 Indagine 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 Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente 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'Ente 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 (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla 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'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 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.

Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti alla sperimentazione per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti all'Ente o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs.

196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:

- a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;
- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.

Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

## **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-corruzione**

13.1 L'Ente e AbbVie si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione 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'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore/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'Ente 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'Ente 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'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente ad AbbVie tale cambio di denominazione.

#### **Art. 15 - Oneri fiscali**

15.1 Il presente contratto viene letto, approvato, e sottoscritto in originale cartaceo dallo Sperimentatore principale e digitalmente dai legali rappresentanti adeguatamente autorizzati di AbbVie e dell'Ente indicati in intestazione, in difetto di contestualità spazio/temporale, ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

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 di Milano, 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\*

*\*Firmato con firma elettronica qualificata*

##### **Per l'Ente**

Il Direttore Generale

Dott. Francesco Laurelli\*

*\*Firmato digitalmente*

#### **Per presa visione e accettazione**

Lo Sperimentatore principale

Prof. Roberto Caporali

Firma



\_\_\_\_\_ ,li

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\*

*\*Firmato con firma elettronica qualificata*

**Per l'Ente**

Il Direttore Generale

Dott. Francesco Laurelli\*

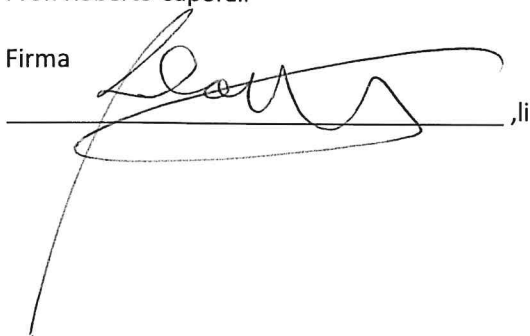
*\*Firmato digitalmente*

**Per presa visione e accettazione**

Lo Sperimentatore principale

Prof. Roberto Caporali

Firma

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Roberto Caporali', is written over a horizontal line. The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke extending to the right. To the right of the signature, the letters ',li' are visible, likely part of the name 'Laurelli'.



## **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: “Lupus Eritematoso Sistemico: Studio clinico di Fase 2 per valutare la sicurezza e l’efficacia di ABBV-105 e Upadacitinib somministrati da soli oppure in combinazione (combinazione ABBV-599) in soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico in fase attiva e di grado da moderato a grave”

- Numero Eudract: 2019-000638-20

- Fase dello studio: *Fase 2*

- Codice Protocollo, Versione e data: M19-130 Versione protocollo 3.0 del 25 luglio 2019

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

Referente della pratica: Marialuisa Cima,

tel. 06-9289-29695

Cell. 335 791 8439

E-mail: marialuisa.cima@abbvie.com

- Sperimentatore Principale:

Prof. Roberto Caporali

Unità Operativa Complessa di Reumatologia Clinica dell’ASST Centro Specialistico Ortopedico

Traumatologico Gaetano Pini - CTO

- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: Arruolamento competitivo, n. 325 pazienti a livello globale, n. 12 pazienti da arruolare in Italia, n. 3 pazienti da arruolare fino ad un massimo di 5 pazienti nel centro.

- Durata dello studio: termine dello studio previsto approssimativamente per il 06 dicembre 2021.

## A2. Oneri e compensi

### Exhibit A/Allegato A

#### BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE/Sintesi del Budget e Termini di pagamento

Principal Investigator/ <i>Sperimentatore e Principale</i>	Dr. Roberto Caporali		
Institution/ <i>Istituzione</i>	ASST Centro specialistico ortopedico traumatologico Gaetano Pini, Unità operativa Reumatologia Clinica		
Study Product/ <i>Prodotto dello Studio</i>	Protocol /Study/ <i>Protocollo/Studio</i>		
ABBV-599 (ABBV-105 and Upadacitinib)	M19-130		
The maximum number of subjects that can be enrolled per site: <i>numero massimo di soggetti che possono essere arruolati per centro:</i>			3
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects: <i>dietro approvazione scritta di AbbVie, il centro può arruolare ulteriori soggetti:</i>			2
Overhead Fee/ <i>commissione aggiuntiva:</i>			0%
Total Cost per Completed Subject/ <i>Costo totale per soggetto completato</i>			12.537,00
<b>TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS :/ <i>COSTO TOTALE PER TUTTI I SOGGETTI:</i></b>			<b>62.685,00</b>
<b>SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE:/PROGRAMMA DI PAGAMENTO DELLA VISITA SOGGETTO:</b> <i>Payments will be made in accordance with Compensation Section 5 of the Agreement as follows: i pagamenti saranno effettuati in conformità all'art. 5. Corrispettivo del Contratto come segue:</i>			
Payments for subject visits will be made <b>at least annually</b> following enrollment of the first subject at the site. Payments will be made after data is entered by Institution via the Electronic Data Capture (EDC) system and reviewed by AbbVie, and will correspond to amounts listed in <b>Per Subject Costs to Exhibit A</b> . Institution understands that all payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per Compensation Section of the Agreement if necessary. <i>I pagamenti per le visite dei soggetti saranno effettuati almeno annualmente a decorrere dalla data di arruolamento del primo soggetto al centro. I pagamenti saranno effettuati in seguito all'inserimento dei dati nel sistema Electronic Data Capture (EDC) e la revisione di AbbVie e corrisponderanno agli importi indicati nell'appendice "Per Subject Costs" dell'Allegato A. L'Istituzione riconosce che tali pagamenti sono soggetti a successiva verifica da parte di AbbVie e a rettifica in base all'Art. 5 (Corrispettivo) (come applicabile) del Contratto, se necessario.</i>			
<b>ADDITIONAL STUDY FEES:</b> <i>Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Site Costs" attachment for details /PAGAMENTI AGGIUNTIVI: I pagamenti saranno effettuati previa presentazione e accettazione da parte di AbbVie di fatture debitamente emesse, entro 60 giorni data fattura. Vedere l'allegato "Site Costs" per i dettagli.</i>			
<b>TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES / <i>SPESE AGGIUNTIVE PER LO STUDIO:</i></b>			<b>51.014,88</b>
<b>TOTAL BUDGET/ <i>Budget Totale</i></b>			<b>113.699,88</b>

## Allegato "A", sezione A2, Appendice 1 "Per subject Cost- Base Study"

Cost Per Procedure View				1	2	3
Code	Procedure	Qty	Budget	SV	BL	Wk2
INCON	Subject information and informed consent	1	39,00	39,00		
INCEX	Eligibility criteria	2	36,00	36,00	36,00	
T9210	Medical/surgical history	1,5	80,00	80,00	40,00	
ADEVT	Adverse event (AE) and AE of special interest (AESI) assessment	16	22,00	22,00	22,00	22,00
CONMD	Prior/concomitant therapy	16	20,00	20,00	20,00	20,00
S0903	Steroid therapy assessment	16	11,00	11,00	11,00	11,00
S0019	PtGA	14	13,00		13,00	13,00
S0037	LupusQoL	5	18,00		18,00	18,00
S0514	FACIT-F	5	13,00		13,00	13,00
S0032	SF-36	5	19,00		19,00	19,00
S0029	Pain NRS	5	10,00		10,00	10,00
S0018	PhGA	15	24,00	24,00	24,00	24,00
S0903	Latent TB risk assessment form	1	11,00	11,00		
S0606	SLEDAI-2K assessment	14	29,00	29,00	29,00	
S0855	BILAG assessment	14	74,00	74,00	74,00	
S0904	CLASI assessment	14	17,00	17,00	17,00	
S0903	SELENA SLEDAI flare index assessment	12	11,00			
93000	12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	9	57,00	57,00		57,00
99211	Vital Signs (incl. Height @ SV only and Weight)	15	33,00	33,00	33,00	33,00
T9207	Complete Physical Examination	15	78,00	78,00	78,00	78,00
STJC	TJC28/SJC28	14	35,00	35,00	35,00	
81025	Urine Pregnancy Test (for WOCBP only) local lab	14	18,00		18,00	18,00
36415	Blood draws for Clinical Laboratory Tests (central lab)	15	13,00	13,00	13,00	13,00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab for Clinical Laboratory Tests	15	15,00	15,00	15,00	15,00
T9010	Urine collection for Urinalysis (central lab)	15	12,00	12,00	12,00	12,00
T0299	Blood samples for ABBV-105 and Upadacitinib pharmacokinetic (PK) analysis (central lab)	5	22,00		22,00	
T0299	Biomarker Sample: whole blood for BTK Y223 phosphorylation assay (central lab)	3	22,00		22,00	
T0299	Biomarker Sample: Whole Blood (plasma, serum, viable PBMC, DNA, & RNA) (central lab)	6	22,00		22,00	22,00
T0299	Biomarker Sample: Whole Blood: Immunophenotyping (TBNK, B cell subsets) (central lab)	4	22,00		22,00	
T0299	Biomarker Sample: Interferon signature	3	22,00	22,00		
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab for PKs and Biomarkers	8	22,00	22,00	22,00	22,00
98966	Telephone Follow Up Call	1	25,00			
Procedures Sub Total				650,00	660,00	420,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	SV	BL	Wk2
NP006	Pharmacy, Simple (ABBV-105/Placebo = capsules and/or Upadacitinib/Placebo = tablets) - Dispense Drug - Per Visit	12	27,00		27,00	
NP030	Dispense subject diaries	1	27,00		27,00	
NP031	Review and copy subject dosing diary and perform drug reconciliation	13	21,00			21,00
NP021	Study Coordinator, Simple - Per Visit	1	53,00			53,00
NP025	Physician, Simple - Per Visit	1	79,00			79,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	14	79,00	79,00	79,00	
NP026	Physician, Complex - Per Visit	14	177,00	177,00	177,00	
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	9	30,00	30,00	15,00	15,00
Non Procedures Sub Total				286,00	325,00	168,00
Costs without OH				936,00	985,00	588,00
Costs with OH				0,00	0,00	0,00
Overhead amounts				0,00	0,00	0,00
Total Cost Per Visit including Overhead				936,00	985,00	588,00
Total Cost Per Patient				12.537,00		

### Note

\*PD costs are not included in the per patient total, but will be invoiced at a visit level at the rates listed above.



Cost Per Procedure View				4	5	6	7	8	9
Code	Procedure	Qty	Budget	Wk4	Wk8	Wk12	Wk16	Wk20	Wk24
INCON	Subject information and informed consent	1	39,00						
INCEX	Eligibility criteria	2	36,00						
T9210	Medical/surgical history	1,5	80,00						
ADEVT	Adverse event (AE) and AE of special interest (AESI) assessment	16	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00
CONMD	Prior/concomitant therapy	16	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
S0903	Steroid therapy assessment	16	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
S0019	PtGA	14	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
S0037	LupusQoL	5	18,00			18,00			18,00
S0514	FACIT-F	5	13,00			13,00			13,00
S0032	SF-36	5	19,00			19,00			19,00
S0029	Pain NRS	5	10,00			10,00			10,00
S0018	PhGA	15	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
S0903	Latent TB risk assessment form	1	11,00						
S0606	SLEDAI-2K assessment	14	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00
S0855	BILAG assessment	14	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00
S0904	CLASI assessment	14	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
S0903	SELENA SLEDAI flare index assessment	12	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
93000	12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	9	57,00	57,00	57,00	57,00	57,00	57,00	57,00
99211	Vital Signs (incl. Height @ SV only and Weight)	15	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00
T9207	Complete Physical Examination	15	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
STJC	TJC28/SJC28	14	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00
81025	Urine Pregnancy Test (for WOCBP only) local lab	14	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
36415	Blood draws for Clinical Laboratory Tests (central lab)	15	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab for Clinical Laboratory Tests	15	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
T9010	Urine collection for Urinalysis (central lab)	15	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00
T0299	Blood samples for ABBV-105 and Upadacitinib pharmacokinetic (PK) analysis (central lab)	5	22,00	22,00		22,00		22,00	22,00
T0299	Biomarker Sample: whole blood for BTK Y223 phosphorylation assay (central lab)	3	22,00			22,00			22,00
T0299	Biomarker Sample: Whole Blood (plasma, serum, viable PBMC, DNA, & RNA) (central lab)	6	22,00	22,00		22,00			22,00
T0299	Biomarker Sample: Whole Blood: Immunophenotyping (TBNK, B cell subsets) (central lab)	4	22,00	22,00		22,00			22,00
T0299	Biomarker Sample: Interferon signature	3	22,00	22,00					22,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab for PKs and Biomarkers	8	22,00	22,00		22,00		22,00	22,00
98966	Telephone Follow Up Call	1	25,00						
<b>Procedures Sub Total</b>				592,00	482,00	652,00	482,00	526,00	674,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	Wk4	Wk8	Wk12	Wk16	Wk20	Wk24
NP006	Pharmacy, Simple (ABBV-105/Placebo = capsules and/or Upadacitinib/Placebo = tablets) - Dispense Drug - Per Visit	12	27,00	27,00	27,00	27,00	27,00	27,00	27,00
NP030	Dispense subject diaries	1	27,00						
NP031	Review and copy subject dosing diary and perform drug reconciliation	13	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
NP021	Study Coordinator, Simple - Per Visit	1	53,00						
NP025	Physician, Simple - Per Visit	1	79,00						
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	14	79,00	79,00	79,00	79,00	79,00	79,00	79,00
NP026	Physician, Complex - Per Visit	14	177,00	177,00	177,00	177,00	177,00	177,00	177,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	9	30,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
<b>Non Procedures Sub Total</b>				319,00	319,00	319,00	319,00	319,00	319,00
<b>Costs without OH</b>				<b>911,00</b>	<b>801,00</b>	<b>971,00</b>	<b>801,00</b>	<b>845,00</b>	<b>993,00</b>
<b>Costs with OH</b>				<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Overhead amounts</b>				<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Total Cost Per Visit including Overhead</b>				<b>911,00</b>	<b>801,00</b>	<b>971,00</b>	<b>801,00</b>	<b>845,00</b>	<b>993,00</b>
<b>Total Cost Per Patient</b>									

Cost Per Procedure View				10	11	12	13	14	15	16	17
Code	Procedure	Qty	Budget	Wk28	Wk32	Wk36	Wk40	Wk44	Wk48	PD	30D F/U C
INCON	Subject information and informed consent	1	39,00								
INCEX	Eligibility criteria	2	36,00								
T9210	Medical/surgical history	1,5	80,00								
ADEVT	Adverse event (AE) and AE of special interest (AESI) assessment	16	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00
CONMD	Prior/concomitant therapy	16	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
S0903	Steroid therapy assessment	16	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
S0019	PtGA	14	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
S0037	LupusQoL	5	18,00						18,00	18,00	18,00
S0514	FACIT-F	5	13,00						13,00	13,00	13,00
S0032	SF-36	5	19,00						19,00	19,00	19,00
S0029	Pain NRS	5	10,00						10,00	10,00	10,00
S0018	PhGA	15	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00	24,00
S0903	Latent TB risk assessment form	1	11,00								
S0606	SLEDAI-2K assessment	14	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00	29,00
S0855	BILAG assessment	14	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00	74,00
S0904	CLASI assessment	14	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00	17,00
S0903	SELENA SLEDAI flare index assessment	12	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00	11,00
93000	12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	9	57,00						57,00	57,00	57,00
99211	Vital Signs (incl. Height @ SV only and Weight)	15	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00	33,00
T9207	Complete Physical Examination	15	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00	78,00
STJC	TJC28/SJC28	14	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00	35,00
81025	Urine Pregnancy Test (for WOCBP only) local lab	14	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
36415	Blood draws for Clinical Laboratory Tests (central lab)	15	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab for Clinical Laboratory Tests	15	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
T9010	Urine collection for Urinalysis (central lab)	15	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00	12,00
T0299	Blood samples for ABBV-105 and Upadacitinib pharmacokinetic (PK) analysis (central lab)	5	22,00							22,00	
T0299	Biomarker Sample: whole blood for BTK Y223 phosphorylation assay (central lab)	3	22,00							22,00	
T0299	Biomarker Sample: Whole Blood (plasma, serum, viable PBMC, DNA, & RNA) (central lab)	6	22,00						22,00	22,00	
T0299	Biomarker Sample: Whole Blood: Immunophenotyping (TBNK, B cell subsets) (central lab)	4	22,00							22,00	
T0299	Biomarker Sample: Interferon signature	3	22,00							22,00	
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab for PKs and Biomarkers	8	22,00						22,00	22,00	
98966	Telephone Follow Up Call	1	25,00								25,00
Procedures Sub Total				425,00	425,00	425,00	425,00	425,00	586,00	674,00	78,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	Wk28	Wk32	Wk36	Wk40	Wk44	Wk48	PD	30D F/U C
NP006	Pharmacy, Simple (ABBV-105/Placebo = capsules and/or Upadacitinib/Placebo = tablets) - Dispense Drug - Per Visit	12	27,00	27,00	27,00	27,00	27,00	27,00			
NP030	Dispense subject diaries	1	27,00								
NP031	Review and copy subject dosing diary and perform drug reconciliation	13	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	
NP021	Study Coordinator, Simple - Per Visit	1	53,00								
NP025	Physician, Simple - Per Visit	1	79,00								
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	14	79,00	79,00	79,00	79,00	79,00	79,00	79,00	79,00	
NP026	Physician, Complex - Per Visit	14	177,00	177,00	177,00	177,00	177,00	177,00	177,00	177,00	
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	9	30,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	30,00	15,00	15,00
Non Procedures Sub Total				319,00	319,00	319,00	319,00	319,00	307,00	292,00	15,00
Costs without OH				744,00	744,00	744,00	744,00	744,00	893,00	966,00	93,00
Costs with OH				0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Overhead amounts				0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total Cost Per Visit including Overhead				744,00	744,00	744,00	744,00	744,00	893,00	966,00	93,00
Total Cost Per Patient											



### Allegato "A" , sezione A2, Appendice 2 "Conditional Procedures"

Code	Conditional Procedure	Price per Unit	Units / subject	Units / site	Total Cost	Price per Unit (Inclusive OH)	Total Cost inclusive OH
71046	Radiologic examination, chest; 2 views	66,00	2	28,00	1.848,00	66,00	1.848,00
R1046	Interpretation and Report: Radiologic examination, chest; 2 views.	24,00	2	28,00	672,00	24,00	672,00
93000	12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	57,00	1	5,00	285,00	57,00	285,00
T5057	Skin Photographs (SV & Wk24)	23,00	2	28,00	644,00	23,00	644,00
86580	TB Test, PPD skin test	16,00	1	23,00	368,00	16,00	368,00
86480	QuantiFeron-TB Gold test	37,00	1	23,00	851,00	37,00	851,00
99212	Symptom-Directed Physical Examination	80,00	16	80,00	6.400,00	80,00	6.400,00
36415	Blood draws for Clinical Laboratory Tests (central lab)	13,00	2	10,00	130,00	13,00	130,00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central lab	15,00	2	10,00	150,00	15,00	150,00
					11.348,00		11.348,00

### Allegato "A" , sezione A2, Appendice 3 "Site Costs"

Item Header	Description	Estimated # Units*	Price Per Unit	Price per Unit (Inclusive)	Estimated Total Cost*
Study Start-Up	A Study start-up fee will be paid to Institution 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	1.554,00	1.554,00	1.554,00
Study Related Expenses	Study-Related Expenses, including but not limited to, dry ice, and courier fees, with AbbVie's prior written approval for such expenses /Spese correlate allo studio, incluse, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, ghiaccio secco e spese di corriere, previa approvazione scritta di AbbVie per tali spese.	1,00	4.400,00	4.400,00	4.400,00
Unscheduled Visits	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 Visita 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.	15,00	838,13		12.571,88
Conditional Procedures	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 ed 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.				11.348,00
Screen Failures	Screen Failures: AbbVie will provide reimbursement for procedures performed for 4 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. /AbbVie rimborserà per lo studio le procedure eseguite per 4 Screen Failures. Il rimborso per ulteriori screening failure richiede l'approvazione di AbbVie prima dello screening. Per "Screen Failure" si intende un soggetto che abbia almeno sottoscritto il consenso informato alla partecipazione alla sperimentazione ed al relativo trattamento ai dati personali da parte di AbbVie ma non sia stato randomizzato nella sperimentazione.	4,00	936,00		3.744,00



Pharmacy Fees	Pharmacy Set-up Fee, Storage of Study Product and Close-Out Fee for actual expenses as incurred/ Set-up della farmacia, conservazione del prodotto dello studio e Close-Out per le spese reali sostenute.	1,00	1.810,00	1.810,00	1.810,00
Record Retention	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 la sezione sulla conservazione dei documenti del contratto.	1,00	920,00	920,00	920,00
SAE Reporting Payments	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.	10,00	60,00	60,00	600,00
Rescreening	Reimbursement for procedures that are required to rescreen potential Study subjects. Reimbursement shall be based on procedures performed up to [897,00 eur] per rescreen based on the procedure price list set forth in or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list. Per l'attività di Re-screening AbbVie corrisponderà all'Istituzione un importo massimo di euro 897,00 + IVA per la visita di rescreening Per l'attività di Re-screening verranno pagati in base alle procedure/visite effettuate dal soggetto secondo quanto indicato nell'Appendice 1 all'Allegato A "Ripartizione dei costi per soggetto - Base study". Se le attività di Rescreening non sono contemplate nell'Appendice 1 all'Allegato A "Ripartizione dei costi per soggetto - Base Study" verranno rimborsate conformemente al listino prezzi dell'Istituzione e dietro preventiva approvazione scritta da AbbVie.	14,00	897,00	897,00	12.558,00
Pre-Screen/Chart Review	33,00 € per patient chart/medical record reviewed by Institution for the purpose of identifying patients who may be eligible for participation in the Study based upon the Study inclusion/exclusion criteria ("Chart Review"), up to a maximum of 20. In order to be eligible for the payment, [Institution/Principal Investigator] shall (i) obtain any EC approvals that may be required for the performance of any Chart Review by Institution, prior to commencement of such Chart Review; (ii) perform Chart Review in accordance with all applicable data protection, data security and privacy laws; (iii) complete the Chart Review Validation form, provided by AbbVie, for each patient chart/medical record reviewed; and (iv) submit the executed Chart Review Validation form to AbbVie./Saranno corrisposte Euro 33,00 + IVA per paziente la cui cartella clinica/documentazione medica sia stata revisionata ("Chart Review") dall'Istituzione al fine di identificare i pazienti eleggibili alla partecipazione allo Studio, tenendo conto dei criteri di inclusione ed esclusione ("Chart Review"). Saranno pagate fino ad un massimo di 20 procedure. Al fine di essere eleggibile per il pagamento l'Istituzione deve aver: (i) ottenuto l'approvazione da parte del Comitato Etico competente per l'attività di Chart Review; (ii) effettuato l'attività di Chart Review in conformità alle norme applicabili in materia di protezione dei dati, sicurezza dei dati e leggi sulla privacy (iii) compilato il modulo di "Chart Review Validation" fornito da AbbVie per ciascuna cartella clinica/documentazione medica rivista; e (iv) presentato ad AbbVie il modulo completato di "Chart Review Validation".	20,00	33,00	33,00	660,00
IND Safety Letter Review and Management	Review and management of IND Safety Letters/Revisione e gestione di IND Safety Letters.	10,00	22,20	22,20	222,00
Re-consent Fees	Reimbursement for re-consenting; amount not to exceed 33,00 € per reconsent/ Rimborsato per re-consenting; importo non superiore a € 33,00 per consenso.	19,00	33,00	33,00	627,00
TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES					51.014,88

### **A 3. Copertura assicurativa:**

Polizza n.: ITLSCQ37283 emessa dalla Compagnia Chubb European Group Limited,

decorrenza: 01 ottobre 2019,

scadenza: 06 dicembre 2021 (termine previsto per lo studio clinico)

Massimale per protocollo: € 5.000.000,00,

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 (trentasei) 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;
- f) 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 data fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestralmente (giugno e dicembre) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di AbbVie.

Tutte le comunicazioni relative alla fatturazione dovranno essere inviate a:

UOC Economico Finanziaria

Alla C.A. della Dott.ssa roberta.bonacina

e-mail: [roberta.bonacina@asst-pini-cto.it](mailto:roberta.bonacina@asst-pini-cto.it)

e per conoscenza [ragioneria@asst-pini-cto.it](mailto:ragioneria@asst-pini-cto.it)

[ricerca@asst-pini-cto.it](mailto:ricerca@asst-pini-cto.it)

Il pagamento all'Azienda verrà effettuato tramite bonifico bancario da intestare a:

ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO

Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1

20122 Milano

cod. IBAN: IT21 5030 6909 4541 0000 0046010,

cod. BIC/SWIFT: BCITITMM.

## **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.