

Deliberazione n. 752

Adottata dal Direttore Generale in data 01.07.2022

OGGETTO: Presa d'atto del Contratto tra l'ARNAS "G. Brotzu" e Abbvie S.r.l. che agisce come rappresentante autorizzato in Italia di AbbVie Deutschland GmbH & Co KG (Promotore) relativo allo studio dal titolo: "Studio Multicentrico, Randomizzato, con Valutatore di Efficacia in Cieco di Fase 3 per Valutare Risankizumab rispetto a Ustekinumab per il Trattamento di Soggetti Adulti affetti da Malattia di Crohn di Grado Moderato a Grave in cui è fallita la terapia anti- TNF". Codice Protocollo: M20-259. Codice EudraCT: 2020-002674-26. Sperimentatore Responsabile: Dott. Giammarco Mocci. Promotore/Sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co KG. U.O.: S.C. Gastroenterologia. Direttore f.f. S.C.: Dott. Paolo Usai. P.O.: "San Michele".

PDEL/2022/812

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 01.07.2022 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell'Azienda

SI NO

Il Direttore Generale

Dott. ssa Agnese Foddis

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

PREMESSO che con Delibera n. 616 del 27/05/2022, questa Azienda ha autorizzato lo studio in oggetto, dando atto del parere positivo del Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari espresso nella riunione del 23/02/2022 con verbale n. 06, all. 2.40 trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. N. PG/2022/2948;

che con la medesima deliberazione questa Azienda ha approvato lo schema di Contratto con Abbvie S.r.l. che agisce come rappresentante autorizzato in Italia di AbbVie Deutschland GmbH & Co KG (Promotore), al fine di regolamentare le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

RITENUTO pertanto di dover prendere atto del Contratto stipulato in data 09/06/2022 con Abbvie S.r.l., che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

segue deliberazione n. 752 del 01.07.2022

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto del Contratto stipulato in data 09/06/2022 con Abbvie S.r.l. che agisce come rappresentante autorizzato in Italia di AbbVie Deutschland GmbH & Co KG (Promotore), che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;
- di dare mandato all'UR&S affinché provveda a trasmettere la presente deliberazione alla S.C. Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu
Ass. Amm. (UR&S), Dott.ssa Sara Cappai

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI

"Studio Multicentrico, Randomizzato, con Valutatore di efficacia in cieco di Fase 3 per valutare Risankizumab rispetto a Ustekinumab per il Trattamento di Soggetti Adulti affetti da Malattia di Crohn di Grado da Moderato a Grave in cui è fallita la terapia anti-TNF"

TRA

L'Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS "G. Brotzu" , con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920 in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis, in qualità di Direttore Generale (d'ora innanzi denominato "**Ente**" ovvero "**Istituzione**")

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 dal Direttore Medico Dott.ssa Annalisa Iezzi, in qualità di Procuratore Speciale, in virtù della procura speciale rilasciata dall'Amministratore Delegato il 17 luglio 2018 che agisce anche come rappresentante autorizzato in Italia di **AbbVie Deutschland GmbH & Co KG** con sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania e filiale in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen Germany lo sponsor dello Studio nell'Unione Europea in base alla definizione rispettivamente del Regolamento (UE) N. 536/2014, della Direttiva 2001/20/CE e del Decreto Legislativo 211/2003 (di seguito, "**Promotore**" ovvero "**Sponsor**"),

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: *"Studio Multicentrico, Randomizzato, con Valutatore di efficacia in cieco di Fase 3 per valutare Risankizumab rispetto a Ustekinumab per il Trattamento di Soggetti Adulti affetti da Malattia di Crohn di Grado da Moderato a Grave in cui è fallita la terapia anti-TNF"* (di seguito "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo M20-259 versione n. 1.1.1 del 29 ottobre 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), codice EudraCT n. 2020-002674-26 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Giammarco Mocci, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), presso la S.C. Gastroenterologia (di seguito "**Centro di sperimentazione**" ovvero "**Centro Sperimentale**");
- AbbVie individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Annalisa Iezzi. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta al l'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, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- 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 26 gennaio 2021 AbbVie ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico del Policlinico Gemelli, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data 23/02/2022 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 il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione approssimativamente di circa 2-10 soggetti, con il limite del numero massimo di 508 candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti da AbbVie. L'Ente potrà arruolare più di 10 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 20.

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 venticinque anni dalla fine dello studio prevista per il 31 dicembre 2024. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'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. Independentemente 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. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato 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 dal AbbVie, così come di avere contatti o intrattenere con il AbbVie rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'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 deAbbVie 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 daAbbVie 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 del l'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 al l'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Risankizumab e Ustekinumab) in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione quali i Kit di laboratorio (di seguito "**Materiali**"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione ai sensi dei DM 8/5/2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" e DM 7/9/2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.

Per i soggetti in trattamento con Risankizumab lo Sperimentatore, qualora lo ritenga clinicamente opportuno, potrà proporre ai pazienti di partecipare ad uno studio di estensione che è stato inserito nello stesso protocollo M20-259.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati da 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.

4.4 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).

4.5 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.

4.6 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"):

Manufacturer/ Produttore	Model #/N. modello	Basic Description of Equipment and ancillary materials/Descrizione generale dell'Attrezzatura e del materiale aggiuntivo	Replacement Value of Equipment/Valore di sostituzione dell'Attrezzatura
Apple	iPad Air 2 A1567	n. 1 iPad Air 2 per centro; 9.7" display, 1.5 GHz Apple A(X processor)	euro 299,00 + IVA
Apple	iPhone SE	n. 1 per paziente; 4" inch display (1136x640), 1.8 GHz Apple A9 processor	euro 201,00 + IVA
VWR Europa	620-1582	n. 2 termometri per la verifica della temperatura di conservazione dei prodotti medicinali sperimentali	euro 39,00 + IVA ciascuno
Hospira Italia S.r.l.	Plum 360™	n. 1 Pompa infusoriale PLUM Set per permettere l'infusione dei prodotti medicinali sperimentali	euro 2.500,00 IVA esclusa
Robarts	NA	n. 1 Alimentiv Kit + accessori Full Kit: n. 1 Robarts CIMS kit (Full Kit) (il CIMS Endoscopy kit contiene i seguenti beni: Blue box Amatech; BNC Adapter Compudata; Dazzle Avid Technology; Lapatop Lenovo; RCA Cable Compudata; S-Video Cable Compudata; Travel Adapter Kensington; White USB Able One Systems; BackupUSB Adata; Biopsy Card Atprint; Enclosure Star-Tech; EVIM Atprint; SSD-120GB Kingston; Study Package Outer Crystal Clear Bags; Produttore: Robarts; External Hard Drive (120GB); Endoscopy Video	euro 741,00 +IVA

		Instruction Manual Booklet; USB Flash Drive (16GB)	
--	--	--	--

AbbVie fornirà all'Ente un numero minimo di n. 1 iPhone SE. In considerazione dell'arruolamento competitivo della Sperimentazione tale numero potrà essere suscettibile di maggiorazione in relazione all'effettiva potenzialità di arruolamento del centro fino al numero massimo di 20 iPhone SE per centro.

La proprietà degli Strumenti, 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 del l'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 dal l'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 eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dal l'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € **9.157,00 + IVA** per paziente partecipante al braccio "Per Patient-Ustekinumab Treatm" ed € **11.478,00 + IVA** per paziente partecipante al braccio "Per Patient-Risankizumab Treatm" (fino ad un massimo di € **229.560,00 + IVA** per n. 20 pazienti tutti partecipanti al braccio "Per Patient-Risankizumab Treatm", di importo maggiore tra i due bracci di trattamento), come meglio dettagliato nel budget qui allegato (Appendice 1 – Sezione A2 - all'Allegato "A" "Ripartizione Dei Costi Per Soggetto – USTEKINUMAB TREATM" e Appendice 2 – Sezione A2 - all'Allegato "A" "Ripartizione Dei Costi Per Soggetto – RISANKIZUMAB TREATM").

Per l'esecuzione della sperimentazione sono previste prestazioni specialistiche aggiuntive (richieste dal Protocollo e approvate da AbbVie), meglio descritte nell'Appendice 3 – Sezione A2 - dell'Allegato "A" "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 nell'Appendice 4 – Sezione A2 - dell'Allegato "A" "Site Costs" come spese aggiuntive per lo studio. 6.2 AbbVie si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Le parti concordano che le spese di start -up di tipo amministrativo e di farmacia [pari ad **Euro 1842,00 + IVA** ed **Euro 1800,00 + IVA** (importo costituito dalla somma della Pharmacy fee di Euro 1.000,00, dell'importo di Euro 300,00 per la gestione dei registri contabili per il primo anno di studio; dell'importo di Euro 250,00 per la gestione della procedura iWRS per il primo anno di studio ed Euro 250,00 per la gestione della temperatura controllata e relativa rendicontazione)] non sono rimborsabili e saranno fatturate senza preavviso di fatturazione alla stipula del presente contratto.

6.2 Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto da Abbvie dovrà essere inviato al seguente indirizzo e-mail: ufficio.sperimentazione@aob.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo dello studio, il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti.

Il pagamento degli importi deve avvenire a mezzo bonifico bancario, utilizzando i seguenti riferimenti:

Ragione Sociale	ARNAS "G. BROTZU"
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1
C.A.P.	09121
Città	CAGLIARI
Paese	ITALIA
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100

Fatte salve la spese di start-up di tipo amministrativo e di farmacia (pari ad Euro 1842,00 + IVA ed Euro 1800,00 +IVA) , il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza annuale 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 Una parte degli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sul l'Ente in quanto effettuati centralmente.

Parte degli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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).

AbbVie comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: AbbVie S.r.l.

CODICE DESTINATARIO SDI: PR4AG6C

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

C.F. e P.IVA: 02645920592

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'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.

6.9 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati. Qualora si verifichi la necessità, constatata congiuntamente e per iscritto, dalla Abbvie e dall'Ente, di espletare esami di laboratorio e/o ulteriori indagini non previste dal Protocollo, le spese relative saranno sostenute dalla AbbVie secondo il tariffario aziendale.

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, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni di AbbVie 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. ITLSCQ37542, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore/AbbVie è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'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 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.
- (ii) 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 del l'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, 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 sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

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

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD, AbbVie si qualifica come Responsabile del trattamento trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di AbbVie Deutschland GmbH & Co KG.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; 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 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.

Art. 12 - Modifiche

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

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

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

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

13.2 Il Promotore/AbbVie dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'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 Anticorrruzione") 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-nostri-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, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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 sottoscritto con firma digitale 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. In particolare, l'imposta di bollo viene assolta in modo virtuale (AUT. Ag. Entrate 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 Cagliari, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

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.

Letto, confermato e sottoscritto digitalmente.

Per AbbVie S.r.l.

Procuratore speciale

Dott.ssa Annalisa Iezzi*

**firmato con firma elettronica qualificata*

Per l'Ente

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis*

**firmato con firma elettronica qualificata*

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: *"Studio Multicentrico, Randomizzato, con Valutatore di efficacia in cieco di Fase 3 per valutare Risankizumab rispetto a Ustekinumab per il Trattamento di Soggetti Adulti affetti da Malattia di Crohn di Grado da Moderato a Grave in cui è fallita la terapia anti-TNF"*

- Numero Eudract: 2020-002674-26

- Fase dello studio: Fase 3

- Codice Protocollo, Versione e data: M20-259, versione protocollo 1.1.1 del 29 ottobre 2020.

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

Referente: Marialuisa Cima,

Tel. +39 06-9289-29695

CELL +39 335 791 8439

EMAIL marialuisa.cima@abbvie.com

- Sperimentatore Principale:

Dott.Giammarco Mocci

Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS "G. Brotzu"

Piazzale A. Ricchi n. 1

09121 Cagliari S.C. di Gastroenterologia

Email: giammarco.mocci@aob.it

- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: Arruolamento competitivo, n. 508 Pazienti a livello internazionale, n. 42 pazienti da arruolare in Italia, circa n.2- 10 pazienti da arruolare fino ad un massimo di 20 pazienti nel centro.

- Durata dello studio: Il termine dell'arruolamento è previsto per marzo 2022, il termine dello studio è previsto per il 31 dicembre 2024.

A2. Oneri e compensi

Exhibit A / Allegato A	
BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE / Sintesi del budget e termini di pagamento	
<i>Principal Investigator / Sperimentatore Principale</i>	<i>Dr. Giammarco Mocchi</i>
<i>Institution/ Istituzione</i>	<i>Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS "G. Brotzu"</i>
Study Product	Protocol /Study
<i>Risankizumab & Ustekinumab</i>	<i>M20-259</i>
The maximum number of subjects that can be enrolled per site: /numero massimo di soggetti che possono essere arruolati per centro:	10
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects/ Dieto approvazione scritta di AbbVie, il centro potrà arruolare ulteriori soggetti:	10
Overhead Fee/commissione aggiuntiva:	0%
Total Cost per Completed Subject (See Per Patient-Ustekinumab Treatm)/ Costo totale per soggetto completato (Vedi Per Patient-Ustekinumab Treatm)	9.157,00
Total Cost per Completed Subject (See Per Patient-Risankizumab Treatm)/ Costo totale per soggetto completato (Vedi Per Patient-Risankizumab Treatm)	11.478,00
TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS/COSTO TOTALE PER TUTTI I SOGGETTI:	229.560,00
SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE: <i>Payments will be made in accordance with Compensation Section of the Agreement as follows:/PROGRAMMA DI PAGAMENTO DELLA VISITA SOGGETTO: i pagamenti saranno effettuati in conformità all'Art. 5. Corrispettivo del Contratto come segue:</i>	
<i>Payments for subject visits will be made every six months following enrollment of the first subject at the Institution. Payments will be made after data is entered into the Electronic Data Capture (EDC) system and reviewed by AbbVie, and will correspond to amounts listed in Per Subject Costs to Exhibit A. Institution understands that all payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per Compensation Section of the Agreement if necessary./ I pagamenti per le visite dei soggetti saranno effettuati semestralmente a decorrere dalla data di arruolamento del primo soggetto al centro. I pagamenti saranno effettuati in seguito all'inserimento dei dati nel sistema Electronic Data Capture (EDC) e la revisione di AbbVie e corrisponderanno agli importi indicati nell'appendice "Per Subject Costs" dell'Allegato A. L'Istituzione riconosce che tali pagamenti sono soggetti a successiva verifica da parte di AbbVie e a rettifica in base all'Art. 6 (Corrispettivo) del Contratto, se necessario.</i>	
ADDITIONAL STUDY FEES: <i>Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Site Costs" attachment for details/ I pagamenti saranno effettuati previa presentazione e accettazione da parte di AbbVie di fatture debitamente emesse, entro 60 giorni data fattura. Vedere l'allegato "Costi del centro" per i dettagli.</i>	
TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES/SPESE AGGIUNTIVE PER LO STUDIO:	
289.882,00	
TOTAL BUDGET/ BUDGET TOTALE	
519.442,00	

Appendice 1 – Sezione A2 - all'Allegato A "Ripartizione dei costi per soggetto - USTEKINUMAB TREATM"

Cost Per Procedure View		1	2	3	4	5	6		
Code	Procedure	Qty	Budget	SV	BV	Wk8	Wk16	Wk24	Wk32
INCON	Informed consent-Consenso informato	1	40,00	40,00					
INCEX	Eligibility criteria-Criteri di eleggibilità	1,5	35,00	35,00	17,50				
99205	Initial full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco, and vital signs (height & weight)-Esame fisico iniziale completo: include anamnesi medica/chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco e segni vitali (altezza e peso)	1	131,00	131,00					
99213	Full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco @ BV, and vital signs (weight)-Esame fisico completo: Include anamnesi medica/ chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco al Baseline e segni vitali (peso)	3	84,00		84,00			84,00	
99212	Targeted physical examination: Includes vital signs (weight)-Esame obiettivo mirato: Include segni vitali (peso)	4	79,00			79,00	79,00		79,00
99211	Vital Signs (weight)-Segni vitali (peso)	1	34,00						
ADEVT	Adverse event assessment-Valutazione degli eventi avversi	9	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
CONMD	Prior/Concomitant Therapy-Terapia precedente/concomitante	9	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
S0163	Crohn's Disease Activity Index (CDAI)-Indice dell'attività di malattia nel morbo di Crohn (CDAI)	4	11,00		11,00	11,00		11,00	
S0903	Latent TB risk assessment form- Scheda di valutazione del rischio della tubercolosi latente	1	13,00	13,00					
45378	Endoscopy; moderate sedation-Endoscopia; sedazione moderata	2	566,00					566,00	
S0259	SES-CD-SES-CD (II Simple Endoscopic Score per la malattia di Crohn)	2	26,00					26,00	
36415	Blood draw(s) for Central Lab Tests-Prelievi di sangue per i test dal laboratorio centrale	8	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00
T9010	Urine collection to be used for Urinalysis-Raccolta delle urine per l'analisi delle urine	5	11,00	11,00	11,00	11,00		11,00	
T9012	Collection of specimen; stool, fecal, feces-Raccolta delle feci	5	20,00	20,00	20,00	20,00		20,00	
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), Central Lab Tests/Urinalysis-Gestione dei campioni di laboratorio e/o spedizione dei campioni, test dal laboratorio centrale/analisi delle urine	8	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00
96365	IV study drug infusion; initial, up to 1 hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio; iniziale, fino a 1 ora	1	91,00		91,00				
96366	IV study drug infusion; each additional hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio;ogni ulteriore ora	2	48,00		96,00				
96372	Subcutaneous injection-Iniezione sottocutanea	5	30,00			30,00	30,00	30,00	30,00
98966	Telephone Call (Follow-Up Call)-La telefonata di follow up	0	23,00						
Procedures Sub Total				330,00	410,50	231,00	189,00	828,00	189,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	SV	BV	Wk8	Wk16	Wk24	Wk32
NP006	Pharmacy, Simple - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Semplice-Per preparazione del farmaco da somministrare	5	27,00			27,00	27,00	27,00	27,00
NP015	Pharmacy, Complex (e.g. infusions) - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Complesso (es. Infusioni) -Per preparazione del farmaco da somministrare	1	48,00		48,00				
NP026	Physician, Complex - Per Visit-Medico, Complesso-Per visita	8,5	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit-Coordinatore dello studio, Complesso-Per visita	8,5	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour-Coordinatore dello studio, Acquisizione dei dati elettronici-All'ora	8,5	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00
NP002	Endoscopy: Nurse - Per Hour-Endoscopia: infermiera-All'ora	6	39,00					117,00	
NP080	Endoscopy: Physician: Gastroenterology - Per Hour-Endoscopia: Medico: Gastroenterologia -All'ora	6	101,00					303,00	
NP042	Endoscopy: Daily Facility Charge Complex - Per day-Endoscopia: Carica/Tariffa giornaliera della struttura-Al giorno	2	438,00					438,00	
NP011	Endoscopy: Supplies - Per Patient-Endoscopia: Materiali di consumo-Per paziente	2	67,00					67,00	
NP030	Dispense Subject Diary/Instruction - Per Visit- Consegna del Diario al paziente/Istruzione-Per visita	1	29,00	29,00					
NP031	Subject Diary Review - Per Visit-Revisione del diario-Per visita	7	27,00		27,00	27,00	27,00	27,00	27,00
Non Procedures Sub Total				460,00	506,00	485,00	485,00	1.410,00	485,00
Costs without OH				790,00	916,50	716,00	674,00	2.238,00	674,00
Costs with OH				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
Total Cost Per Visit including Overhead				790,00	916,50	716,00	674,00	2.238,00	674,00
Total Cost Per Patient				9.157,00					
Notes									
*140D F/U C, USV, & PD costs are not included in the per patient total, but will be invoiced at a visit level at the rates listed above.									
Activities included in Physician/SC, Complex - Per Visit line item(s); *PROs (SF-36, IBDQ), Token Information (optional, US only), and Drug accountability									
Basic Assumptions 10 subjects per site with additional 10 upon AbbVie approval = 20 30 Screen Failures per site 2 Unscheduled Visits per Patients * 20 enrolled = 40 unscheduled visits									
Re-screening: 2 re-screens * 50 (20 enrolled + 30 screen fails) = 100 IRB fees assume up to 3 amendments Chart review: 30 screen fails + 20 enrolled = 50 Re-consent: 3/subject + 30 SF = 90 SAE = 1 per enrolled patient or 20 in total									

Cost Per Procedure View		7	8	9	10	11	12		
Code	Procedure	Qty	Budget	Wk40	Wk48	140D F/U V	140D F/U C	USV	PD
INCON	Informed consent-Consenso informato	1	40,00						
INCEX	Eligibility criteria-Criteri di eleggibilità	1,5	35,00						
99205	Initial full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco, and vital signs (height & weight)-Esame fisico iniziale completo: include anamnesi medica/chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco e segni vitali (altezza e peso)	1	131,00						
99213	Full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco @ BV, and vital signs (weight)-Esame fisico completo: Include anamnesi medica/ chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco al Baseline e segni vitali (peso)	3	84,00		84,00				84,00
99212	Targeted physical examination: Includes vital signs (weight)-Esame obiettivo mirato: Include segni vitali (peso)	4	79,00	79,00				79,00	
99211	Vital Signs (weight)-Segni vitali (peso)	1	34,00			34,00			
ADEVT	Adverse event assessment-Valutazione degli eventi avversi	9	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
CONMD	Prior/Concomitant Therapy-Terapia precedente/concomitante	9	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
S0163	Crohn's Disease Activity Index (CDAI)-Indice dell'attività di malattia nel morbo di Crohn (CDAI)	4	11,00		11,00			11,00	11,00
S0903	Latent TB risk assessment form- Scheda di valutazione del rischio della tubercolosi latente	1	13,00						
45378	Endoscopy; moderate sedation-Endoscopia; sedazione moderata	2	566,00		566,00				566,00
S0259	SES-CD-SES-CD (II Simple Endoscopic Score per la malattia di Crohn)	2	26,00		26,00				26,00
36415	Blood draw(s) for Central Lab Tests-Prelievi di sangue per i test dal laboratorio centrale	8	14,00	14,00	14,00			14,00	14,00
T9010	Urine collection to be used for Urinalysis-Raccolta delle urine per l'analisi delle urine	5	11,00		11,00				11,00
T9012	Collection of specimen; stool, fecal, feces-Raccolta delle feci	5	20,00		20,00			20,00	20,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), Central Lab Tests/Urinalysis-Gestione dei campioni di laboratorio e/o spedizione dei campioni, test dal laboratorio centrale/analisi delle urine	8	22,00	22,00	22,00			22,00	22,00
96365	IV study drug infusion; initial, up to 1 hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio; iniziale, fino a 1 ora	1	91,00						
96366	IV study drug infusion; each additional hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio;ogni ulteriore ora	2	48,00						
96372	Subcutaneous injection-Iniezione sottocutanea	5	30,00	30,00					
98966	Telephone Call (Follow-Up Call)-La telefonata di follow up	0	23,00				23,00		
Procedures Sub Total				189,00	798,00	78,00	67,00	190,00	798,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	Wk40	Wk48	140D F/U V	140D F/U C	USV	PD
NP006	Pharmacy, Simple - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Semplice-Per preparazione del farmaco da somministrare	5	27,00	27,00					
NP015	Pharmacy, Complex (e.g. infusions) - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Complesso (es. Infusioni) -Per preparazione del farmaco da somministrare	1	48,00						
NP026	Physician, Complex - Per Visit-Medico, Complesso-Per visita	8,5	230,00	230,00	230,00	115,00		230,00	230,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit-Coordinatore dello studio, Complesso-Per visita	8,5	103,00	103,00	103,00	51,50		103,00	103,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour-Coordinatore dello studio, Acquisizione dei dati elettronici-All'ora	8,5	98,00	98,00	98,00	49,00	49,00	98,00	98,00
NP002	Endoscopy: Nurse - Per Hour-Endoscopia: infermiera-All'ora	6	39,00		117,00				117,00
NP080	Endoscopy: Physician: Gastroenterology - Per Hour-Endoscopia: Medico: Gastroenterologia -All'ora	6	101,00		303,00				303,00
NP042	Endoscopy: Daily Facility Charge Complex - Per day-Endoscopia: Carica/Tariffa giornaliera della struttura-Al giorno	2	438,00		438,00				438,00
NP011	Endoscopy: Supplies - Per Patient-Endoscopia: Materiali di consumo-Per paziente	2	67,00		67,00				67,00
NP030	Dispense Subject Diary/Instruction - Per Visit- Consegna del Diario al paziente/Istruzione-Per visita	1	29,00						
NP031	Subject Diary Review - Per Visit-Revisione del diario-Per visita	7	27,00	27,00	27,00			27,00	27,00
Non Procedures Sub Total				485,00	1.383,00	215,50	49,00	458,00	1.383,00
Costs without OH				674,00	2.181,00	293,50	116,00	648,00	2.181,00
Costs with OH				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
Total Cost Per Visit including Overhead				674,00	2.181,00	293,50	116,00	648,00	2.181,00
Total Cost Per Patient									
Notes									
*140D F/U C, USV, & PD costs are not included in the per patient total, but will be invoiced at a visit level at the rate:									
Activities included in Physician/SC, Complex - Per Visit line item(s); *PROs (SF-36, IBDQ), Token Information (optional, US only), and Drug accountability									
Basic Assumptions 10 subjects per site with additional 10 upon AbbVie approval = 20 30 Screen Failures per site 2 Unscheduled Visits per Patients * 20 enrolled = 40 unscheduled visits									
Re-screening: 2 re-screens * 50 (20 enrolled + 30 screen fails) = 100 IRB fees assume up to 3 amendments Chart review: 30 screen fails + 20 enrolled = 50 Re-consent: 3/subject + 30 SF = 90 SAE = 1 per enrolled patient or 20 in total									

Appendice 2 – Sezione A2 - all'Allegato A “Ripartizione dei costi Per Soggetto – RISANKIZUMAB TREATM”

Cost Per Procedure View		1	2	3	4	5	6	7		
Code	Procedure	Qty	Budget	SV	BV	Wk4	Wk8	Wk12	Wk20	Wk24
INCON	Informed consent-Consenso informato	1	40,00	40,00						
INCEX	Eligibility criteria-Criteri di eleggibilità	1,5	35,00	35,00	17,50					
99205	Initial full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco, and vital signs (height & weight)-Esame fisico iniziale completo: include anamnesi medica/chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco e segni vitali (altezza e peso)	1	131,00	131,00						
99213	Full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco @ BV, and vital signs (weight)-Esame fisico completo: Include anamnesi medica/ chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco al Baseline e segni vitali (peso)	3	84,00		84,00					84,00
99212	Targeted physical examination: Includes vital signs (weight)-Esame obiettivo mirato: Include segni vitali (peso)	7	79,00			79,00	79,00	79,00	79,00	
99211	Vital Signs (weight)-Segni vitali (peso)	1	34,00							
ADEVT	Adverse event assessment-Valutazione degli eventi avversi	12	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
CONMD	Prior/Concomitant Therapy-Terapia precedente/concomitante	12	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
50163	Crohn's Disease Activity Index (CDAI)-Indice dell'attività di malattia nel morbo di Crohn (CDAI)	4	11,00		11,00		11,00			11,00
50903	Latent TB risk assessment form- Scheda di valutazione del rischio della tubercolosi latente	1	13,00	13,00						
5378	Endoscopy; moderate sedation-Endoscopia; sedazione moderata	2	566,00							566,00
50259	SES-CD-SES-CD (II Simple Endoscopic Score per la malattia di Crohn)	2	26,00							26,00
36415	Blood draw(s) for Central Lab Tests-Prelievi di sangue per i test dal laboratorio centrale	11	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00
T9010	Urine collection to be used for Urinalysis-Raccolta delle urine per l'analisi delle urine	5	11,00	11,00	11,00		11,00			11,00
T9012	Collection of specimen; stool, fecal, feces-Raccolta delle feci	5	20,00	20,00	20,00		20,00			20,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), Central Lab Tests/Urinalysis-Gestione dei campioni di laboratorio e/o spedizione dei campioni, test dal laboratorio centrale/analisi delle urine	11	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00
96365	IV study drug infusion; initial, up to 1 hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio; iniziale, fino a 1 ora	3	91,00		91,00	91,00	91,00			
96366	IV study drug infusion; each additional hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio;ogni ulteriore ora	6	48,00		96,00	96,00	96,00			
96372	Subcutaneous injection-Iniezione sottocutanea	5	30,00					30,00	30,00	
98966	Telephone Call (Follow-Up Call)-La telefonata di follow up	0	23,00							
Procedures Sub Total				330,00	410,50	346,00	388,00	189,00	189,00	798,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	SV	BV	Wk4	Wk8	Wk12	Wk20	Wk24
NP006	Pharmacy, Simple - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Semplice-Per preparazione del farmaco da somministrare	5	27,00					27,00	27,00	
NP015	Pharmacy, Complex (e.g. infusions) - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Complesso (es. Infusioni) -Per preparazione del farmaco da somministrare	3	48,00		48,00	48,00	48,00			
NP026	Physician, Complex - Per Visit-Medico, Complesso-Per visita	11,5	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit-Coordinatore dello studio, Complesso-Per visita	11,5	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour-Coordinatore dello studio, Acquisizione dei dati elettronici-All'ora	11,5	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00
NP002	Endoscopy: Nurse - Per Hour-Endoscopia: infermiera-All'ora	6	39,00							117,00
NP080	Endoscopy: Physician: Gastroenterology - Per Hour-Endoscopia: Medico: Gastroenterologia -All'ora	6	101,00							303,00
NP042	Endoscopy: Daily Facility Charge Complex - Per day-Endoscopia: Carica/Tariffa giornaliera della struttura-Al giorno	2	438,00							438,00
NP011	Endoscopy: Supplies - Per Patient-Endoscopia: Materiali di consumo-Per paziente	2	67,00							67,00
NP030	Dispense Subject Diary/Instruction - Per Visit- Consegna del Diario al paziente/Istruzione-Per visita	1	29,00	29,00						
NP031	Subject Diary Review - Per Visit-Revisione del diario-Per visita	10	27,00		27,00	27,00	27,00	27,00	27,00	27,00
Non Procedures Sub Total				460,00	506,00	506,00	506,00	485,00	485,00	1.383,00
Costs without OH				790,00	916,50	852,00	894,00	674,00	674,00	2.181,00
Costs with OH				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
Total Cost Per Visit including Overhead				790,00	916,50	852,00	894,00	674,00	674,00	2.181,00
Total Cost Per Patient				11.478,00						
Notes										
*140D F/U C, USV, & PD costs are not included in the per patient total, but will be invoiced at a visit level at the rates listed above.										
Activities included in Physician/SC, Complex - Per Visit line item(s): *PROs (SF-36, IBDQ), Token Information (optional, US only), and Drug accountability										
Basic Assumptions 10 subjects per site with additional 10 upon AbbVie approval = 20 30 Screen Failures per site 2 Unscheduled Visits per Patients * 20 enrolled = 40 unscheduled visits										
Re-screening: 2 re-screens * 50 (20 enrolled + 30 screen fails) = 100 IRB fees assume up to 3 amendments Chart review: 30 screen fails + 20 enrolled = 50 Re-consent: 3/subject + 30 SF = 90 SAE = 1 per enrolled patient or 20 in total										

Cost Per Procedure View		8	9	10	11	12	13	14	15		
Code	Procedure	Qty	Budget	Wk28	Wk36	Wk44	Wk48	140D F/U V	140D F/U C	USV	PD
INCON	Informed consent-Consenso informato	1	40,00								
INCEX	Eligibility criteria-Criteri di eleggibilità	1,5	35,00								
99205	Initial full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco, and vital signs (height & weight)-Esame fisico iniziale completo: include anamnesi medica/chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco e segni vitali (altezza e peso)	1	131,00								
99213	Full physical examination: Includes medical/surgical/CD history including history of alcohol and tobacco @ BV, and vital signs (weight)-Esame fisico completo: Include anamnesi medica/ chirurgica/della malattia di Crohn, inclusa la storia di alcol e tabacco al Baseline e segni vitali (peso)	3	84,00				84,00				84,00
99212	Targeted physical examination: Includes vital signs (weight)-Esame obiettivo mirato: Include segni vitali (peso)	7	79,00	79,00	79,00	79,00				79,00	
99211	Vital Signs (weight)-Segni vitali (peso)	1	34,00					34,00			
ADEVT	Adverse event assessment-Valutazione degli eventi avversi	12	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
CONMD	Prior/Concomitant Therapy-Terapia precedente/concomitante	12	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
S0163	Crohn's Disease Activity Index (CDAI)-Indice dell'attività di malattia nel morbo di Crohn (CDAI)	4	11,00				11,00			11,00	11,00
S0903	Latent TB risk assessment form- Scheda di valutazione del rischio della tubercolosi latente	1	13,00								
45378	Endoscopy; moderate sedation-Endoscopia; sedazione moderata	2	566,00				566,00				566,00
S0259	SES-CD-SES-CD (II Simple Endoscopic Score per la malattia di Crohn)	2	26,00				26,00				26,00
36415	Blood draw(s) for Central Lab Tests-Prelievi di sangue per i test dal laboratorio centrale	11	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00			14,00	14,00
T9010	Urine collection to be used for Urinalysis-Raccolta delle urine per analisi delle urine	5	11,00								11,00
T9012	Collection of specimen; stool, fecal, feces-Raccolta delle feci	5	20,00				20,00			20,00	20,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), Central Lab Tests/Urinalysis-Gestione dei campioni di laboratorio e/o spedizione dei campioni, test dal laboratorio centrale/analisi delle urine	11	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00			22,00	22,00
96365	IV study drug infusion; initial, up to 1 hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio; iniziale, fino a 1 ora	3	91,00								
96366	IV study drug infusion; each additional hour-Somministrazione endovenosa del farmaco in studio;ogni ulteriore ora	6	48,00								
96372	Subcutaneous injection-Iniezione sottocutanea	5	30,00	30,00	30,00	30,00					
98966	Telephone Call (Follow-Up Call)-La telefonata di follow up	0	23,00						23,00		
Procedures Sub Total				189,00	189,00	189,00	798,00	78,00	67,00	190,00	798,00
Code	Non Procedure	Qty	Budget	Wk28	Wk36	Wk44	Wk48	140D F/U V	140D F/U C	USV	PD
NP006	Pharmacy, Simple - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Semplice-Per preparazione del farmaco da somministrare	5	27,00	27,00	27,00	27,00					
NP015	Pharmacy, Complex (e.g. infusions) - Per Preparation dispense drug-Farmacia, Complesso (es. Infusioni) -Per preparazione del farmaco da somministrare	3	48,00								
NP026	Physician, Complex - Per Visit-Medico, Complesso-Per visita	11,5	230,00	230,00	230,00	230,00	230,00	115,00		230,00	230,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit-Coordinatore dello studio, Complesso-Per visita	11,5	103,00	103,00	103,00	103,00	103,00	51,50		103,00	103,00
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour-Coordinatore dello studio, Acquisizione dei dati elettronici-All'ora	11,5	98,00	98,00	98,00	98,00	98,00	49,00	49,00	98,00	98,00
NP002	Endoscopy: Nurse - Per Hour-Endoscopia: infermiera-All'ora	6	39,00				117,00				117,00
NP080	Endoscopy: Physician: Gastroenterology - Per Hour-Endoscopia: Medico: Gastroenterologia -All'ora	6	101,00				303,00				303,00
NP042	Endoscopy: Daily Facility Charge Complex - Per day-Endoscopia: Canica/Tariffa giornaliera della struttura-Al giorno	2	438,00				438,00				438,00
NP011	Endoscopy: Supplies - Per Patient-Endoscopia: Materiali di consumo-Per paziente	2	67,00				67,00				67,00
NP030	Dispense Subject Diary/Instruction - Per Visit- Consegna del Diario al paziente/Istruzione-Per visita	1	29,00								
NP031	Subject Diary Review - Per Visit-Revisione del diario-Per visita	10	27,00	27,00	27,00	27,00	27,00			27,00	27,00
Non Procedures Sub Total				485,00	485,00	485,00	1.383,00	215,50	49,00	458,00	1.383,00
Costs without OH				674,00	674,00	674,00	2.181,00	293,50	116,00	648,00	2.181,00
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				674,00	674,00	674,00	2.181,00	293,50	116,00	648,00	2.181,00
Total Cost Per Patient											
Notes											
*140D F/U C, USV, & PD costs are not included in the per patient total, but will be invoiced at a visit level at the rates listed above.											
Activities included in Physician/SC, Complex - Per Visit line item(s); *PROs (SF-36, IBDQ), Token Information (optional, US only), and Drug accountability											
Basic Assumptions 10 subjects per site with additional 10 upon AbbVie approval = 20 30 Screen Failures per site 2 Unscheduled Visits per Patients * 20 enrolled = 40 unscheduled visits Re-screening: 2 re-screens * 50 (20 enrolled + 30 screen fails) = 100 IRB fees assume up to 3 amendments Chart review: 30 screen fails + 20 enrolled = 50 Re-consent: 3/subject + 30 SF = 90 SAE = 1 per enrolled patient or 20 in total											

Appendice 3 – Sezione A2 - all'Allegato A "Conditional Procedures"

Code	Conditional Procedure	Price per Unit	Units / subject	Units / site	Total Cost
S0259	SES-CD (SV * 20 subjects)-SES-CD-II Simple Endoscopic Score per la malattia di Crohn (Visita di screening * 20 soggetti)	26,00	1	20,00	520,00
45378	Endoscopy; moderate sedation (SV * 20 subjects)-Endoscopia; sedazione moderata (Visita di screening * 20 soggetti)	566,00	1	20,00	11.320,00
00790	Endoscopy, Anesthesia (if applicable) (SV, Wk24, Wk48, PD)-Endoscopia, anestesia (se applicabile) (Visita di screening, settimana 24, settimana 48, discontinuazione prematura)	473,00	4	80,00	37.840,00
NP102	Endoscopy: Anesthesiologist - Per Hour (if applicable) (SV, Wk24, Wk48, PD - 3 hours per visit * 20 subjects)-Endoscopia: anestesista - all'ora (se applicabile) (Visita di screening, settimana 24, settimana 48, discontinuazione prematura-3 ore per visita * 20 soggetti)	99,00	12	240,00	23.760,00
NP002	Endoscopy: Nurse - Per Hour (SV - 3 hours * 20 subjects)-Endoscopia: infermiera - all'ora (Visita di screening -3 ore * 20 soggetti)	39,00	3	60,00	2.340,00
NP011	Endoscopy: Supplies - Per Patient (SV * 20 subjects)-Endoscopia: materiali di consumo - Per paziente (Visita di screening * 20 soggetti)	67,00	1	20,00	1.340,00
NP042	Endoscopy: Daily Facility Charge Complex - Per day (SV * 20 subjects)-Endoscopia: Carica/Tariffa giornaliera della struttura-Al giorno (Visita di screening * 20 soggetti)	438,00	1	20,00	8.760,00
NP080	Endoscopy: Physician: Gastroenterology - Per Hour (SV - 3 hours * 20 subjects)-Endoscopia: Medico: Gastroenterologia-All'ora (Visita di screening-3 ore * 20 soggetti)	101,00	3	60,00	6.060,00
93000	12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report (possible at SV & potential repeat at any time during study)-L'ECG a 12 derivazioni-Include tracciato, interpretazione e report (possibile alla visita di screening e potenzialmente può essere ripetuto in qualsiasi momento durante lo studio)	58,00	2	40,00	2.320,00
71046	Radiologic examination, chest; 2 views. (if necessary)-Esame radiologico, torace; 2 visualizzazioni. (se necessario)	94,00	1	20,00	1.880,00
R1046	Interpretation and Report: Radiologic examination, chest; 2 views. (if necessary)-Interpretazione e report: Esame radiologico, torace; 2 visualizzazioni. (se necessario)	24,00	1	20,00	480,00
36415	Blood draw(s) for Central Lab Test, Serum risankizumab, serum ADA and nAb (repeats, assume 2/subject)-Prelievi di sangue per i test dal laboratorio centrale, risankizumab sierico, ADA e nAb sierico (ripetitivo, si stimano 2/soggetto)	14,00	2	40,00	560,00
T0299	Blood collection for Optional Biomarker Samples: PG-DNA, Serum/Plasma, Epigenetic, Transcriptomic, and PBMCs (at limited sites) (10 timepoints) and Anaphylaxis Testing (when applicable, assume 1/subject)-Raccolta del sangue per i campioni di biomarcatori opzionali: PG-DNA, siero/plasma, epigenetici, trascrittomici e PBMC (ai siti limitati) (10 timepoints) e test di anafilassi (quando applicabile, si stima 1/soggetto)	23,00	11	220,00	5.060,00

T9010	Urine collection to be used for Urinalysis (repeats, assume 2/subject)- Raccolta delle urine per l'analisi delle urine (ripetitivo, si stimano 2/soggetto)	11,00	2	40,00	440,00
T9012	Collection of specimen; stool, fecal, feces for Optional Biomarkers Samples (BL, Wk24, Wk48, PD) & Possible Repeats (assume 2/subject)-Raccolta delle feci per i campioni di biomarcatori opzionali (Baseline, settimana 24, settimana 48, discontinuazione prematura) e possibili ripetizioni (si stimano 2/soggetto)	20,00	6	120,00	2.400,00
88305	Intestinal Biopsies (to confirm CD diagnosis or to rule out dysplasia); - includes Optional Biomarker Samples (SV, Wk24, Wk48, PD)-Biopsie intestinali (per confermare la diagnosi di Malattia di Crohn o per escludere la displasia); -includono i campioni di biomarcatori opzionali (Visita di screening, settimana 24, settimana 48, discontinuazione prematura)	249,00	4	80,00	19.920,00
T9013	Intestinal Biopsies Staining and preparation of the slides (SV, Wk24, Wk48, PD)-Colorazione delle Biopsie intestinali e preparazione dei vetrini (Visita di screening, settimana 24, settimana 47, discontinuazione prematura)	116,00	4	80,00	9.280,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), Central Lab Tests/Urinalysis, Serum risankizumab, serum ADA and nAb (repeats, assume 2/subject); Optional Biomarker Samples (11 timepoints)-Gestione dei campioni di laboratorio e/o spedizione dei campioni, test di laboratorio centrale/analisi delle urine, Siero risankizumab, siero ADA e nAb (ripetitivo, si stimano 2/soggetto)	22,00	13	260,00	5.720,00
86480	QuantiFeron-TB Gold test (if performed locally) (assume 2/subject)- QuantiFeron-TB Gold test (se eseguito a livello locale) (si stimano 2/soggetto)	32,00	2	40,00	1.280,00
86580	PPD Skin Test (local lab) (assume 2/subject)-PPD Skin Test (laboratorio locale) (si stimano 2/soggetto)	16,00	2	40,00	640,00
84702	Serum pregnancy (if performed locally) (assume 2/subject)-Test di gravidenza sierologico (se eseguito a livello locale) (si stimano 2/soggetto)	25,00	2	40,00	1.000,00
81025	Urine pregnancy test (14 visits, assuming 1/2 of subjects are female) (repeats, assume 2/subject)-Test di gravidanza sulle urine (14 visite, presumendo che 1/2 dei soggetti sia di sesso femminile) (ripetitivo, si stimano 2/soggetto)	17,00	8	160,00	2.720,00
NP001	Systemic hypersensitivity monitoring-Per Hour (1 hour post-dose at all visits)- Monitoraggio dell'ipersensibilità sistemica-All'ora (1 ora dopo la somministrazione durante ogni visita)	38,00	4	80,00	3.040,00
99212	Symptom Directed Physical Exam-Esame fisico solo per i sintomi	79,00	2	40,00	3.160,00
					151.840,00

Appendice 4 – Sezione A2- all'Allegato A "Site Costs"

Principal Investigator	Dr. Gianmarco Mucci		
Institution	Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS "G. Brotzu"		
Study Product	Risankizumab & Ustekinumab	Protocol Number	M20-259

Additional Study Fees (to be paid within 60 days of receipt and approval of itemized invoice)

*AbbVie may, at its discretion, approve payment of more Units of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, provided that the additional payment does not cause the total cost of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.

Additional Study Fees/Spese di studio aggiuntive (da pagare entro 60 giorni dal ricevimento e dall'approvazione della fattura dettagliata) *AbbVie può, a sua discrezione, approvare il pagamento di più Unità di una particolare voce del Budget rispetto a quanto stimato di seguito senza una modifica del contratto, purchè il pagamento aggiuntivo non comporti il superamento del costo totale del Budget di cui all'Allegato A.

ALL PAYMENTS WILL BE MADE IN Eur

Item Header	Description	Estimated # Units*	Price Per Unit	Overhead	Price per Unit (Inclusive OH)	Estimated Total Cost*
Study Start-Up Fee / Start-up dello studio	A Start-Up Fee will be paid for Study start-up related activities, including but not limited to, completion of regulatory documents, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. / Un corrispettivo per l'attività di Start-up sarà corrisposto per le attività connesse all'avvio dello studio, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la compilazione dei documenti regolatori, la revisione del protocollo e dell'Investigator's Brochure e la formazione del personale interno all'Istituzione sulle attività connesse allo studio.	1,00	1.842,00	0%	1.842,00	1.842,00
Unscheduled Visits / Visite non programmate	Reimbursement for procedures that are not required by the Protocol but are necessary to carry out the Study ("Unscheduled Visit"). Reimbursement shall be based on procedures performed per Unscheduled Visit based on the procedure price list set forth in the Per Subject Costs Attachment or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list. / Rimborso per le procedure non richieste dal Protocollo ma necessarie per lo svolgimento dello Studio ("Visita non programmata"). Il rimborso si baserà sulle procedure eseguite per 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 tariffario Aziendale previa approvazione scritta da parte di AbbVie.	40,00	648,00	0%	648,00	25.920,00
Conditional Procedures/ Procedure condizionali	Reimbursement will be made for conditional procedures approved by AbbVie and listed in the Conditional Procedures Attachment to Exhibit A each time such procedure(s) are conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Payment will be made for actual costs incurred up to the maximum amount listed in the Conditional Procedures Attachment. / Il rimborso sarà effettuato per le procedure condizionali approvate da AbbVie e elencate nell'Allegato delle Procedure Condizionali all'Allegato A ogni qualvolta tali procedure siano condotte su un soggetto dello Studio in conformità al Protocollo. Il pagamento verrà effettuato per i costi effettivi sostenuti fino all'importo massimo indicato nell'Allegato delle Procedure Condizionali.	1,00	151.840,00	0%	151.840,00	151.840,00
Pharmacy Start-Up Fee / Corrispettivo per la farmacia	Pharmacy Set-up Fee for actual expenses as incurred. / Il corrispettivo per la farmacia per le spese reali sostenute verrà corrisposto da AbbVie all'Istituzione alla stipula del contratto e dietro ricevimento di fattura,	1,00	1.000,00	0%	1.000,00	1.000,00
Record Retention/ Conservazione della documentazione	Long-term storage of Study documents in accordance with the Record Retention Section of the Agreement/ Archiviazione a lungo termine dei documenti di studio in conformità con l'articolo sulla conservazione dei documenti del contratto	1,00	1.120,00	0%	1.120,00	1.120,00
Serious Adverse Event (SAE) Fee /Pagamento per SAE	For each SAE (as defined in the protocol) that is reported to AbbVie for Completion and submission of SAE-related documents including follow-up reports made to AbbVie within the Protocol-defined timeline. / Per ciascun evento avverso serio (come definito nel Protocollo) che è stato riportato ad AbbVie, per la compilazione e la sottomissione dei documenti relativi ai SAE inclusi i rapporti successivi inviati ad AbbVie entro le tempistiche definite dal Protocollo	20,00	84,00	0%	84,00	1.680,00
Re-consenting Fees/ Spese relative ai nuovi consensi	For each subject that must re-consent to revised ICF due to a protocol amendment or amendment to the Investigator Brochure. / Per ciascun soggetto che deve sottoscrivere un nuovo consenso a seguito di una revisione dei consensi dovuta ad un emendamento al Protocollo o all'Investigator Brochure.	90,00	37,00	0%	37,00	3.330,00
Screen Failures	Screen Failures: AbbVie will provide reimbursement for procedures performed for 30 Screen Failures for the Study. Reimbursement for additional Screen Failures requires AbbVie's approval prior to screening. "Screen Failure" means a subject has, at a minimum, signed the informed consent and authorization document for the Study, but does not randomize into the Study. / Screen Failures: AbbVie rimborserà le procedure effettuate per 30 Screen Failure per lo Studio. Il rimborso per ulteriori screening failures richiede l'approvazione di AbbVie prima dello screening. Per "Screen Failure" si intende un soggetto che abbia almeno sottoscritto il consenso informato alla partecipazione alla sperimentazione ed il relativo trattamento dei dati personali da parte di AbbVie ma non sia stato randomizzato nella sperimentazione.	30,00	790,00	0%	790,00	23.700,00

Item Header	Description	Estimated # Units*	Price Per Unit	Overhead	Price per Unit (Inclusive OH)	Estimated Total Cost*
Rescreens	Reimbursement for procedures that are required to re-screen potential Study subjects in accordance with the Protocol. Reimbursement shall be based on procedures performed up to Euro 750,00 per rescreen based on the procedures list set forth in Attachment 1. / Il rimborso per le procedure che sono richieste per l'attività di Re-screening di potenziali soggetti in accordo con il Protocollo. Il rimborso verrà fatto sulla base delle procedure effettuate fino ad un massimo di Euro 750,00 per soggetto "riscrinato" secondo il listino prezzi delle procedure indicate nell'appendice 1 "Per Subject Cost-Base Study".	100,00	750,00		750,00	75.000,00
Pre-Screen/Chart review	Euro 48,00 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 creation ("Chart Review"), up to a maximum of 50. In order to be eligible for the payment, Institution 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. /Euro 48,00 per paziente la cui cartella clinica/documentazione medica sia stata revisionata dall'Istituzione, al fine di identificare i pazienti eleggibile alla partecipazione allo Studio, tenendo conto dei criteri di inclusione ed esclusione ("Chart Review"), per un numero massimo di 50. 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".	50,00	48,00	0%	48,00	2.400,00
Management of records for the accounting of drug	Management of records for the accounting of drug and reporting during monitoring visits Euro 300,00 will be paid by AbbVie to the Institution for each year of the study duration, for the following activities: management of reporting during the monitoring visit; management of IMP returns; taking in charge of the trial drug (IMP) and its registration (inbound and outbound). The first payment will be made after signing the contract and upon receipt of the invoice. / Gestione dei registri contabili cartacei del farmaco sperimentale e rendicontazione al monitor referente Euro 300,00 verrà corrisposto da AbbVie all'Istituzione per ogni anno della durata dello studio, per le seguenti attività: gestione della rendicontazione durante la visita di monitoraggio; gestione dei resi; presa in carico del farmaco e sua registrazione contabile in ingresso e in uscita. Il primo pagamento verrà effettuato alla sottoscrizione del contratto e dietro ricevimento di fattura.	3,00	300,00	0%	300,00	900,00
Management of IWRS procedure	Management of IWRS procedure for delivery and and temperature check. IWRS procedure management for drug delivery confirmation and management of temperature control devices. Euro 250,00 will be paid by AbbVie to the Institution for each year of the study duration, for the following activities: taking over the drug, check and acceptance of the trial drug; verification of the correct conditions of transportation and temperature detection also by temp-tale, data logger or similar devices; qualitative-quantitative confirmation with check of the packing list; credo-box management. The first payment will be made after signing the contract and upon receipt of the invoice. / Gestione procedura IWRS per conferma ricezione farmaco e gestione dei dispositivi per il controllo della temperatura. Euro 250,00 verrà corrisposto da AbbVie all'Istituzione per ogni anno della durata dello studio, per le seguenti attività: ricezione, controllo e accettazione del farmaco sperimentale; verifica delle corrette modalità di trasporto e rilevazione della temperatura anche tramite eventuali temp-tale, data logger o similari della temperatura; riscontro quali-quantitativo con spunta della packing list; gestione del credo-box. Il primo pagamento verrà effettuato alla sottoscrizione del contratto e dietro ricevimento di fattura.	3,00	250,00	0%	250,00	750,00
Randomization/assignment to the arm via IWRS	Randomization/assignment to the arm via IWRS Euro 15,00 will be paid by AbbVie to the Institution for each patient enrolled, for the following activities: activity for patient randomization and /or assignment to the experimental arm/ Randomizzazione e/o assegnazione del trattamento mediante IWRS. Un importo di Euro 15,00 verrà corrisposto da AbbVie all'Istituzione per ogni paziente randomizzato, per le seguenti attività: collegamento per randomizzazione paziente e /o assegnazione del braccio sperimentale.	10,00	15,00	0%	15,00	150,00
Management of temperature check and periodic reporting	Management of temperature check and periodic reporting Euro 250,00 will be paid by AbbVie to the Institution following full contract signature execution and upon receipt of the invoice, for the following activities: detection of drug storage temperature (room and refrigerator) and certification with periodic graphs and transmission. / Gestione della temperatura controllata e relativa rendicontazione periodica. Euro 250,00 verrà corrisposto da AbbVie all'Istituzione alla stipula del contratto e dietro ricevimento di fattura, per le seguenti attività: rilevazione della temperatura di stoccaggio dei farmaci (ambiente e frigo) e attestazione con grafici periodici e relativa trasmissione.	1,00	250,00	0%	250,00	250,00
TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES						289.882,00

A3. Copertura assicurativa:

-n. Polizza: ITLSCQ37542 emessa dalla compagnia Chubb European Group SE,

scadenza: 31 dicembre 2024

Massimale per protocollo: € 10.000.000,00

Massimale per persona: € 1.000.000,00.

Copertura postuma: L'Assicurazione vale per i Sinistri verificatisi durante il periodo di validità dell'Assicurazione, purché si siano manifestati non oltre ventiquattro mesi dal Termine della Sperimentazione

e/o dell'Assicurazione, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro trentasei mesi dal Termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione.

Franchigia: non presente

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 dalla ricezione della fattura.

- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestralmente secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di AbbVie. basata sul prospetto/rendiconto giustificativo di cui all'art.6, concordato tra le parti. Le parti concordano che le spese di start-up di tipo amministrativo e di farmacia [pari ad Euro 1842,00 ed Euro 1800,00 (importo costituito dalla somma della Pharmacy fee di Euro 1.000,00, dell'importo di Euro 300,00 per la gestione dei registri contabili per il primo anno di studio; dell'importo di Euro 250,00 per la gestione della procedura iWRS per il primo anno di studio ed Euro 250,00 per la gestione della temperatura controllata e relativa rendicontazione)] saranno fatturate alla stipula senza preavviso di fatturazione/rendiconto giustificativo.

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.