



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 167

del 15-02-2024

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Geriatria e la Società AbbVie S.r.l. per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali dal titolo: "Studio Clinico Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo per Valutare la Sicurezza, Efficacia, Farmacocinetica di ABBV-916 in Soggetti con Malattia di Alzheimer in Fase Precoce." Protocollo: M22-721- EU CT: 2022-500691-59-00 Sperimentatore: Prof. Mario Barbagallo.

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p><b>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi</b></p> <p><b>Grazia Scalici</b></p>	<p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p><b>Non comporta ordine di spesa</b></p>
--	---

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

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario

**Dott.ssa Maria Grazia Furnari**

nominato con D. A. n. 1/2024 GAB del 31/01/2024

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

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

del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 167 del 15-02-2024

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";
- DATO ATTO** che il Promotore ha ricevuto il 28/07/2023 il Provvedimento AIFA con il parere favorevole del CE che autorizza l'avvio della della Sperimentazione Clinica su medicinali dal titolo: "Studio Clinico Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo per Valutare la Sicurezza, Efficacia, Farmacocinetica di ABBV-916 in Soggetti con Malattia di Alzheimer in Fase Precoce." Protocollo:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

M22-721- EU CT: 2022-500691-59-00 Sperimentatore: Prof. Mario Barbagallo;

VISTO

il Contratto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione dello studio osservazionale avente ad oggetto il Protocollo M22-721;

SENTITO

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

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Geriatria e la Società AbbVie S.r.l. per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali dal titolo: "Studio Clinico Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo per Valutare la Sicurezza, Efficacia, Farmacocinetica di ABBV-916 in Soggetti con Malattia di Alzheimer in Fase Precoce." Protocollo: M22-721- EU CT: 2022-500691-59-00 Sperimentatore: Prof. Mario Barbagallo;

di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

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

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

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo  
Dott. Sergio Consagra

Il Commissario Straordinario  
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante  
Grazia Scalici

**PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 18-02-2024 e che nei 15 giorni successivi:

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

**Il Funzionario Responsabile**

*Dele Scalici*

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

**DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO**

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

**ESECUTIVA**

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

**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**

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

**Il Funzionario Responsabile**

*Dele Scalici*

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

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

**SI ATTESTA**

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

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

**Il Funzionario Responsabile**

## CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

*"Studio Clinico Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo per Valutare la Sicurezza, Efficacia, Farmacocinetica e Farmacodinamica di ABBV-916 in Soggetti con Malattia di Alzheimer in Fase Precoce"*

### TRA

L'**Azienda Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo** (d'ora innanzi denominata "**Ente**" ovvero "**Istituzione**"), con sede legale in Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo - C.F. e P.I. 05841790826 in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto

### E

**AbbVie S.r.l.** (d'ora innanzi denominata "**Società**" o "**AbbVie**"), C.F. e P. IVA 02645920592, con sede legale in Campoverde di Aprilia (LT) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e unità locale in Roma Viale dell'Arte n. 25 in persona dell'Ing. Fabrizio Greco che agisce in qualità di Presidente del Consiglio di Amministrazione e Amministratore Delegato e la Dott.ssa Annalisa Iezzi in qualità di Procuratore Speciale, 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, Germania, il Promotore dello Studio nell'Unione Europea (d'ora innanzi denominato "**Promotore**" ovvero "**Sponsor**")

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

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: "*Studio Clinico Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo per Valutare la Sicurezza, Efficacia, Farmacocinetica e Farmacodinamica di ABBV-916 in Soggetti con Malattia di Alzheimer in Fase Precoce*" (di seguito "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4 del 16 November 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), codice EU CT: 2022-500691-59-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Mario Barbagallo, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), presso U.O.C. di Geriatria (di seguito "**Centro di sperimentazione**");
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Annalisa Iezzi. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

- C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, 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;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, 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;
- G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA rilasciato in data 28 luglio 2023 e caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, che include il parere emesso dal Comitato Etico valutatore (Comitato Etico Regione Calabria Sezione Area Centro)
- H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, la Società ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all' art.8 del presente Contratto;

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

### **Art. 1 – Interezza del Contratto**

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 La Società 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 e in conformità alle istruzioni scritte dello Sponsor/della Società.

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

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

2.5 La Società 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 della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per la Società di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

La Società, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 6 soggetti, con il limite del numero massimo di circa 384 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

L'Ente potrà arruolare più di 6 pazienti a condizione che: (a) prima di iniziare ulteriori arruolamenti abbia ottenuto la preventiva autorizzazione scritta di AbbVie; e (b) il numero complessivo dei pazienti randomizzati non sia superiore a 12 randomizzati.

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. La Società provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e la Società conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da

altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Società). La Società ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta della Società, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e la Società, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e la Società dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, 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 la Società che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 La Società, 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 da Co-sperimentatori, nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente stesso. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte della Società; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

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 la Società e l'Ente. Il Promotore/la Società sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi il Promotore/la Società sollevati da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art.7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

00245298.0

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la Società, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte della Società 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 dall'Ente e approvato dalla Società garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui la Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la Società 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 e 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, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione alla Società nei termini previsti dalla legislazione vigente.

Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

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 dal Promotore/Società 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 Promotore/Società 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 e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/della Società e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente la Società 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 il Promotore/la Società a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/alla Società ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

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

#### **Art. 4 – Medicinali Sperimentali, Materiali e Servizi**

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (ABBV-916 e Placebo) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. La Società si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "**Servizi**").

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/la Società alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale e/o al paziente, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/Società esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della

00245298.0

Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore/Società ai sensi del presente Contratto.

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

### Art. 5 – Comodato d'uso

5.1 La Società 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 gli "Strumenti"):

Produttore	N. modello	Descrizione generale dell'Attrezzatura e del materiale aggiuntivo	Software	Valore di sostituzione dell'Attrezzatura	L'apparecchiatura soddisfa i seguenti requisiti (rispondere: SI/NO/NON APPLICABILE)
Mortara	ELI150C	n. 1 ECG	N.A.	Euro 2750,00+ IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; NON APPLICABILE - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NON APPLICABILE - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; NON APPLICABILE - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; NON APPLICABILE
Lenovo	<u>K10 Tablet; Global Model TB-X6C6X, Android LTE</u>	N. 2 tablet	N.A.	Euro 1810,21+ IVA ciascuno	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; YES - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NO - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; YES

					- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; YES
VWR	VWRI620-2638	n. 1 termometro per la misurazione della temperatura minima/Massima del farmaco	MEDNET non è collegata in rete	45.61 USD	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; NON applicabile - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NON applicabile - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; NON applicabile - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; NON applicabile

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 alla Società 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 la Società 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 devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato della Società, 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 dalla Società all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 La Società si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, la Società svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, la Società procederà,

direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. La Società terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

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 alla Società nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 La Società 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.

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 alla Società nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento l'Ente dovrà darne comunicazione alla Società tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale alla Società.

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), la Società 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 dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, la Società provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente la Società per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.

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

### Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad:

- € 25.761,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "Visit costs – Stage B POC" (si veda l'Appendice 1 all'Allegato A - "Visit costs – Stage B POC");
- € 39.192,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "Visit Costs - Stage B POC EXT" (si veda l'Appendice 2 all'Allegato A - "Visit Costs - Stage B POC EXT"),

e (complessivi € **779.436,00** + IVA per n. 12 pazienti), come meglio dettagliato nell'Allegato A - Budget

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "**Liquidazione e Fatture**") 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 dalla Società in base alle attività svolte.

I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'Allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte:

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (inclusive of OH)
NP015	Pharmacy, Complex (Infusions) - Per Preparation; dispense drug	60	N	0%	85,00	85,00	5.100,00

  

CPT Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price per Unit (inclusive of OH)	Estimated Total Cost (inclusive of OH)
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	A Pharmacy fee will be paid for the Setup of Study Product.	1	650,00	N	0%	650,00	650,00
SC009	Pharmacy: Close-Out Fee	A Pharmacy fee will be paid for the Close-out of Study Product.	1	150,00	N	0%	150,00	150,00
SC001	Pharmacy: Storage Fee	A Pharmacy fee will be paid annually for the Storage of Study Product.	3	502,00	N	0%	502,00	1.506,00
SC154	Optional: Monitoring - per visit	Optional: Monitoring - per visit	5	100,00	N	0%	100,00	500,00
SC147	Optional: Remote Monitoring - per visit	Optional: Remote Monitoring - per visit	5	130,00	N	0%	130,00	650,00

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "**Oneri e Compensi**" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente oppure se effettuati localmente saranno corrisposti all'Ente come riportato nell'Allegato A - Budget.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo o delle istruzioni scritte dello Sponsor/della Società, di violazione delle norme

00245298.0

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 della Società od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con la Società.

6.5 La Società 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 alla Società e approvati per iscritto dallo stesso, ferma 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, la Società potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

La Società 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

Codice fiscale/P.IVA n. 02645920592

**COORDINATE BANCARIE ENTE:**

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"

COORDINATE NAZIONALI:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

COORDINATE INTERNAZIONALI:

IBAN: IT86P010050460000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

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 la Società sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 La Società mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte della Società, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione alla Società dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. La Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nell'Allegato A (al paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2).

Qualora previsto dal consenso informato e approvato dal Comitato Etico valutatore, è possibile un rimborso compensativo ai partecipanti allo studio per le spese direttamente connesse con la partecipazione alla Sperimentazione. Tale rimborso potrebbe inoltre essere offerto anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte della Società.

6.10 Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) AbbVie – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA previa emissione fattura.

6.11 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

## 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 dell'approvazione dello Stato membro di riferimento.

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

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

- cessione di tutti o di parte dei beni della Società 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 della Società della comunicazione di cui sopra.

7.3 La Società, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, 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 della Società sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la Società 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 incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, la Società 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 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, la Società 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 nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo ed al presente Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla Società 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 La Società è tenuta a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90101, 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.

8.3 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dalla Società garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore/della Società, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.4 Il Promotore/la Società, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 La Società 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 3 del D.M. 14/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente sia 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 vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. 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 al Promotore, con spese a carico di AbbVie, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Fatti salvi gli obblighi stabiliti dall'Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei Dati, l'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi interni istituzionali, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

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 di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate, per un periodo di dieci anni successivamente alla conclusione della Sperimentazione, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che potranno essere 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.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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 nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, 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, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini 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.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e 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 ("GDPR"), 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.

00245298.0

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

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 GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

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 soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea.

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 GDPR 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 (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere 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 GDPR.

## **Art. 12 - Modifiche**

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono 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 e per la prevenzione di reati**

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

13.2 La Società 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, dei 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 della Società 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 dalla Società.

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.

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

13.4 L'Ente e la Società 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 la Società 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**

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire 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 od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte 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 alla Società tale cambio di denominazione.

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

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

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

#### **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, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede della Società.

#### **Art. 17 – Lingua**

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

\*\*\* \*\*

#### **Per la Società**

Procuratore speciale

Digitally signed by IEZZI  
ANNA IZZI  
\*firmato con firma elettronica qualificata  
Data: 07/02/2024 11:30:08

Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo  
PI: Prof. Mario Barbagallo  
Prot. M22-721  
Budget PPV (PV4) 1 dicembre 2022

00245298.0

**Per la Società**

Ing Fabrizio Greco

Presidente del Consiglio di Amministrazione e Amministratore Delegato\*

*\*firmato con firma elettronica qualificata*



**Per l'Ente**

Il Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firmato digitalmente da: Maria  
Grazia Furnari  
Data: 15/02/2024 15:19:52

**Exhibit A**

**BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE**

<i>Principal Investigator</i>	Prof. Mario Barbagallo		
<i>Institution</i>	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone		
<b>Study Product</b>		<b>Protocol /Study</b>	
ABBV-916		M22-721	
The maximum number of subjects that can be enrolled per site:			6
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects:			6
Overhead Fee Insert Percentage:			0%
Total Cost per Completed Subject - Stage B POC			25,761.00
Total Cost per Completed Subject - Stage B POC EXT			39,192.00
<b>TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS (Based on Highest Arm):</b>			<b>779,436.00</b>
<b>Unscheduled Visits / Screen Failures / Conditional Procedures- AbbVie may, at its discretion, approve payment of more Units of a particular Budget item than</b>	<b>Price Per Unit (inclusive of OH)</b>	<b>Number of Units</b>	<b>Sub-Total</b>
<b>Unscheduled Visits</b> -Payment of each unscheduled visit conducted on a Study	517,40	60	31,044,00
<b>Full Screen Failure Fee Tier 1 Screening POC</b> - AbbVie will provide compensation	538,00	10	5,380,00
<b>Full Screen Failure Fee Tier 2 Screening POC</b> - AbbVie will provide compensation	751,00	5	3,755,00
<b>Full Screen Failure Fee Tier 3 Screening POC</b> - AbbVie will provide compensation	947,00	5	4,735,00
<b>Full Screen Failure Fee Tier 4 Screening POC</b> - AbbVie will provide compensation	1,882,00	5	9,410,00
<b>VISIT COST PAYMENT SCHEDULE:</b> <i>Payments will be made in accordance with the Compensation Section of the Agreement as follows:</i>			
Payments for subject visits (including Unscheduled Visits and Partial/Full Screen Failures) will be made at least annually following Institution			
<b>CONDITIONAL PROCEDURES:</b> Payment for conditional procedures in accordance with the procedure amounts listed in			337,002,00
<b>ADDITIONAL STUDY FEES:</b> Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Additional Study Fees"			60,364,00
<b>TOTAL BUDGET</b>			<b>1,231,126,00</b>

Study Code: M22-721 PV4  
 Short Name: M22-721  
 Pharmacology Study  
 Manager:  
 Drug / Compound: ABBV-916  
 A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Efficacy, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of ABBV-916 in Subjects with Early Alzheimer's Disease  
 Title:  
 Budget Type: Complete  
 Phase: I/II  
 Patient Type: Outpatient  
 Study Type: Double-Blind  
 Multi/Single Center:  
 Sites: 0  
 Study Population Type:  
 Total Subjects/Patients: 0  
 Single Patient Duration: 144 Weeks  
 Total Visits per Subject/Patient: 56  
 Total Overnight Stays per Subject/Patient: 0  
 Payment Terms:  
 Indications (1)

Approved:

Approver:

Approval Date:

ICD Code	Indication	Primary
331.0 (ICD9)	Alzheimer's Disease	✓

**Visit Description (19) Italy Sub-Study: Stage B POC**

Description	Short Name
Tier 1 Visit 1 POC	T1 V1 POC
Tier 2 Visit 1 POC	T2 V1 POC
Tier 3 Visit 1 POC	T3 V1 POC
Tier 4 Visit 1 POC	T4 V1 POC
Baseline Visit 2 POC	BV V2 POC
Visit 3 POC	V3 POC
Visit 4 POC	V4 POC
Visit 5 POC	V5 POC
Visit 6 POC	V6 POC
Visit 7 POC	V7 POC
Visit 8 POC	V8 POC
Visit 9 POC	V9 POC
Visit 10 POC	V10 POC
Visit 11 POC	V11 POC
Visit 12 POC	V12 POC
Visit 13 POC	V13 POC
Week 8 Core FU POC	WK8 POC
Week 16 Core FU POC	WK16 POC
Early Discontinuation POC ED POC	

**Visit Schedule Italy Sub-Study: Stage B POC**

Cost Per Procedure View					T1 V1 POC	T2 V1 POC	T3 V1 POC	T4 V1 POC	BV V2 POC	V3 POC	V4 POC	V5 POC	V6 POC	V7 POC	V8 POC
Code	Procedure	Qty	OH	Budget											
INCON	Informed consent	1	N	36,00	36,00										
INCEX	Eligibility criteria	4	N	33,00	33,00	33,00	33,00		33,00						
T9210	Medical history/Surgical history/Alcohol and nicotine use	1	N	61,00	61,00										
ADEV7	Adverse event assessment - study related or SAE	19	N	21,00	21,00	21,00	21,00		21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00	21,00
CONMD	Prior/concomitant therapy	19	N	18,00	18,00	18,00	18,00		18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
S0917	Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)	13	N	40,00	40,00										
S0025	Mini Mental State Exam (MMSE)	4	N	40,00	40,00										28,00
S0906	Cognitive CBB	11	N	28,00	28,00					56,00					28,00
99214	Physical examination	13	N	93,00	93,00	93,00				93,00		93,00	93,00	93,00	93,00
S0001	ADAS-cog 14	4	N	56,00	56,00						66,00	66,00	66,00	66,00	66,00
T9250	Neurological examination	13	N	66,00	66,00	66,00									
S2007	CDR	4	N	58,00	58,00					58,00					
S0173	ADCS-IADL	4	N	50,00	50,00					50,00					
S0173	12-lead ECG (Single); includes interpretation and report	6	N	53,00	53,00			53,00							53,00
93000	Blood draw for Blood Chemistry, Hematology (CBC)	14	N	35,00	35,00	35,00				35,00		35,00	35,00	35,00	35,00
T6416	Urine Collection for Urinalysis	14	N	10,00	10,00	10,00				10,00		10,00	10,00	10,00	10,00
T9010	Vital signs; including height (Tier 2 only) and weight	15	N	28,00	28,00	28,00				28,00		28,00	28,00	28,00	28,00
99211															

Visit Schedule		Italy		Sub-Study: Stage B POC													
Cost Per Procedure View																	
Code	Procedure	Qty	OH	Budget	T1 V1 POC	T2 V1 POC	T3 V1 POC	T4 V1 POC	BV V2 POC	V3 POC	V4 POC	V5 POC	V6 POC	V7 POC	V8 POC		
99001	Lab handling and/or shipping of specimens for Blood Chemistry, Hematology (CBC), and Urinalysis	14	N	21,00		21,00			21,00		21,00	21,00	21,00	21,00			
T0299	Biomarker Blood Sample (DNA): Pharmacogenetic	1	N	20,00		20,00											
T0299	Biomarker Blood Sample (RNA) Pharmacogenetic	3	N	20,00		20,00											
80306	Drug and Alcohol	1	N	31,00		31,00											
T0299	Blood Biomarker Samples (Plasma and Serum)	12	N	20,00		20,00											
T0299	Blood sample for ADA/Nab	10	N	20,00		20,00											
99001	Lab handling and/or shipping of specimens for blood samples	13	N	21,00		21,00				20,00			20,00	20,00			
T0299	Serum for ABBV-916 PK assay	11	N	20,00		20,00				21,00			21,00	21,00	21,00		
99001	Lab handling and/or shipping of specimens for PK samples	11	N	21,00		21,00				20,00			20,00	20,00			
70551	Brain MRI, without contrast material	9	N	477,00		477,00				21,00			21,00	21,00			
R0551	Interpretation and Report: Brain MRI, without contrast material	9	N	137,00		137,00									477,00		
78814	Amyloid PET	4	N	1,404,00					1,404,00								
R8814	Interpretation and report: Amyloid PET	4	N	145,00					145,00						137,00		
96365	ABBV-916 IV infusion; initial, up to 1 hour	6	N	80,00													
96366	ABBV-916 IV infusion; each additional hour	6	N	39,00						80,00				80,00			
<b>Procedures Sub Total (€)</b>					<b>€ 277,00</b>	<b>€ 490,00</b>	<b>€ 686,00</b>	<b>€ 1.621,00</b>	<b>€ 512,00</b>	<b>€ 268,00</b>	<b>€ 332,00</b>	<b>€ 373,00</b>	<b>€ 414,00</b>	<b>€ 634,00</b>	<b>€ 653,00</b>		
Code	Non Procedure	Qty	OH	Budget	T1 V1 POC	T2 V1 POC	T3 V1 POC	T4 V1 POC	BV V2 POC	V3 POC	V4 POC	V5 POC	V6 POC	V7 POC	V8 POC		
NP025	Physician, Complex - Per Visit	19	N	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00	165,00		
NP001	Study Coordinator - Per Hour	49	N	34,00	68,00	68,00	68,00	68,00	68,00	102,00	68,00	68,00	68,00	102,00	68,00		
NP001	Study Coordinator - Per Hour for Subject Safety Observation	11	N	34,00						136,00							
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	19	N	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00		
<b>Non Procedures Sub Total (€)</b>					<b>€ 261,00</b>	<b>€ 261,00</b>	<b>€ 261,00</b>	<b>€ 261,00</b>	<b>€ 261,00</b>	<b>€ 431,00</b>	<b>€ 261,00</b>	<b>€ 261,00</b>	<b>€ 261,00</b>	<b>€ 363,00</b>	<b>€ 261,00</b>		
<b>Overhead (all costs) 0%</b>					<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 0,00</b>		
<b>Total Cost Per Visit with Overhead(€)</b>					<b>€ 538,00</b>	<b>€ 751,00</b>	<b>€ 947,00</b>	<b>€ 1.882,00</b>	<b>€ 773,00</b>	<b>€ 699,00</b>	<b>€ 593,00</b>	<b>€ 634,00</b>	<b>€ 675,00</b>	<b>€ 997,00</b>	<b>€ 914,00</b>		
<b>Total Cost Per Patient (€)</b>					<b>€ 25.761,00</b>												
<b>Planned Number of Patients</b>					<b>1</b>												
<b>Total Cost for All Patients</b>					<b>€ 25.761,00</b>												

**Notes**  
 Altoida DNS is not budgeted for because the subject inputs that info. Sites will be compensated for PRO training at the screening visit and any other time is included in the Coordinator time. Patient Reimbursement, Stipend and Travel - Listed as optional since it is optional for the sites to use Greenphire. If the site chooses



Principal Investigator		Conditional Procedures	
Institution		Prof. Mario Barbagallo	
Study Product		Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone	
Protocol /Study		ABBV-916 M22-721	

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (inclusive of OH)
S0917	Pharmacy, Complex (Infusions) - Per Preparation; dispense drug	60	N	0%	85.00	85.00	5,100.00
	Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	40.00	40.00	2,400.00
S0025	Mini Mental State Exam (MMSE) (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	40.00	40.00	2,400.00
S0906	Cogstate CBB (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	28.00	28.00	1,680.00
99214	Physical examination (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	93.00	93.00	5,580.00
T9250	Neurological examination (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	66.00	66.00	3,960.00
93000	12-lead ECG (Single); includes interpretation and report (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	53.00	53.00	3,180.00
T6416	Blood draw for safety central labs (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	35.00	35.00	2,100.00
T9010	Urine Collection for Urinalysis (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	10.00	10.00	600.00
99001	Lab handling and/or shipping of specimens for B (if needed at unscheduled visit)lood Chemistry, Hematology (CBC), and Urinalysis (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	21.00	21.00	1,260.00
T0299	Biomarker Blood Sample (RNA) Pharmacogenetic (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	20.00	20.00	1,200.00
T0299	Blood Biomarker Samples (Plasma and Serum) (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	20.00	20.00	1,200.00
T0299	Serum for ABBV-916 PK assay (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	20.00	20.00	1,200.00
T0299	Blood sample for ADA/NAb - predose (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	20.00	20.00	1,200.00
70551	Brain MRI, without contrast material (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	477.00	477.00	28,620.00
R0551	Interpretation and Report; Brain MRI, without contrast material (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	137.00	137.00	8,220.00
78814	Amyloid PET (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	1,404.00	1,404.00	84,240.00
R8814	Interpretation and report: Amyloid PET (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	145.00	145.00	8,700.00
99001	Lab handling and/or shipping of specimens for blood samples (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	21.00	21.00	1,260.00
99001	Lab handling and/or shipping of specimens for PK samples (if needed at unscheduled visit)	60	N	0%	21.00	21.00	1,260.00
84703	Urine Pregnancy test (women of childbearing potential only)	60	N	0%	16.00	16.00	960.00
84702	Serum Pregnancy test (women of childbearing potential only)	6	N	0%	21.00	21.00	126.00
83001	FSH Test (postmenopausal females = age 55 only)	6	N	0%	34.00	34.00	204.00
62272	Lumbar puncture/CSF Collection (if needed at unscheduled visit or POC substudy)	72	N	0%	167.00	167.00	12,024.00
99001	Lab handling and/or shipping of specimens for CSF (if needed at unscheduled visit or POC substudy)	72	N	0%	21.00	21.00	1,512.00
77002	CT/Fluoro Guided Lumbar puncture (if needed for LP)	72	N	0%	134.00	134.00	9,648.00
R7002	Interpretation and Report; CT/Fluoro Guided Lumbar Puncture (if needed for LP)	72	N	0%	46.00	46.00	3,312.00
96360	IV Infusion, Hydration (if needed for LP)	72	N	0%	77.00	77.00	5,544.00
T2616	IV Infusion, Caffeine (if needed for LP)	72	N	0%	21.00	21.00	1,512.00
62273	Blood Patch (if needed for LP)	72	N	0%	351.00	351.00	25,272.00
78814	TAU PET (if needed at unscheduled visit or POC substudy)	72	N	0%	1,404.00	1,404.00	101,088.00
R8814	Interpretation and report: TAU PET (if needed at unscheduled visit or POC substudy)	72	N	0%	145.00	145.00	10,440.00
<b>Total Conditional Procedures</b>							<b>937,062.00</b>
<b>TOTAL (n.= 1)</b>					<b>5,193.00</b>		

**Additional Study Fees**

Principal Investigator	Prof. Mario Barbagallo
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	ABBV-916
Protocol /Study	M22-721

\*AbbVie pays for actual expenses incurred in accordance with the Agreement, with the understanding that the number of units and the total cost of each Budget item listed below are estimations. AbbVie may, at its discretion, approve payment of more units or payment that exceeds the total cost 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.

CPT Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price per Unit (inclusive of OH)	Estimated Total Cost (inclusive of OH)
SC003	Study Start-up	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	1	1,497.00	N	0%	1,497.00	1,497.00
SC020	Record Retention	Long-term storage of Study documents in accordance with the Record retention Section of the Agreement	1	777.00	N	0%	777.00	777.00
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	A Pharmacy fee will be paid for the Setup of Study Product.	1	650.00	N	0%	650.00	650.00
SC009	Pharmacy: Close-Out Fee	A Pharmacy fee will be paid for the Close-out of Study Product.	1	150.00	N	0%	150.00	150.00
SC001	Pharmacy: Storage Fee	A Pharmacy fee will be paid annually for the Storage of Study Product.	3	502.00	N	0%	502.00	1,506.00
DEABT317	Study Related Expenses	Study-related expenses, including but not limited to, dry ice, and courier fees, to the extent AbbVie has given its prior approval for such expenses.	1	5,174.00	N	0%	5,174.00	5,174.00
SC154	Optional: Monitoring - per visit	Optional: Monitoring - per visit	5	100.00	N	0%	100.00	500.00
SC147	Optional: Remote Monitoring - per visit	Optional: Remote Monitoring - per visit	5	130.00	N	0%	130.00	650.00
SC090	SAE Reporting Payments	For each SAE (as defined by 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	2	45.00	N	0%	45.00	90.00
SC140	IND Safety Letter Review and Management	Review and management of IND Safety letters	25	19.00	N	0%	19.00	475.00
SC130	Re-Consenting Fee	For each subject that must re-consent to a revised ICF due to a Protocol amendment or amendment to the Investigator Brochure.	60	37.00	N	0%	37.00	2,220.00
SC137	Pre-Screen/Chart review	AbbVie will reimburse Institution the fair market value for costs incurred by Institution that are directly related to completion of chart review activities in order to meet the goal of AbbVie's accelerated Study start up. The following must be completed for Institution to be eligible for reimbursement under the Plan: (i) Institution and/or Principal Investigator's review of patient charts/medical records to identify patients who may be eligible for participation in the Study based upon the Study inclusion/exclusion criteria; (ii) Institution's and/or Principal Investigator's Completion of the Chart Review Validation form, provided by AbbVie, for each patient chart/medical record reviewed; and (iii) AbbVie's receipt of the executed Chart Review Validation form.	100	20.00	N	0%	20.00	2,000.00
SC021	Radiology MRI Set Up Fee	Fee charged for MRI set up.	1	375.00	N	0%	375.00	375.00
SC021	MRI Maintenance Fee - Annual	Annual fee for MRI maintenance.	3	375.00	N	0%	375.00	1,125.00
SC021	Radiology PET Set Up Fee	Fee charged for PET set up.	1	375.00	N	0%	375.00	375.00
SC021	PET Maintenance Fee - Annual	Annual fee for PET maintenance.	3	375.00	N	0%	375.00	1,125.00
SC081	Tracer Coordination - per hour	Fee per hour for Tracer Coordination.	80	34.00	N	0%	34.00	2,720.00
SC080	Additional Investigator Training - per hour	Documented investigator time (per hour, for up to 12 hours) spent training on protocol-required procedures to ensure that procedures are being conducted in a standardized manner across research sites and IS NOT covered in the Investigator meeting costs line item. Such training shall be conducted in the manner as defined by AbbVie	12	85.00	N	0%	85.00	1,020.00
SC080	Rater Training - per hour	Rater training per hour that is required to ensure that procedures are being conducted in a standardized manner across research sites and IS NOT covered in the Investigator meeting costs line item. Such training shall be conducted in the manner as defined by AbbVie	24	85.00	N	0%	85.00	2,040.00
SC011	Full Screen Failure Baseline POC	AbbVie will provide reimbursement for Subjects who do not complete Baseline POC. Additional units require AbbVie's prior written approval.	5	773.00	N	0%	773.00	3,865.00
SC950	Patient Reimbursement travel	Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit (if site not using Greenphire)	434	24.00	N	0%	24.00	10,416.00
SC952	Patient Reimbursement hotel	Patient Reimbursement, Hotel - Per night (2 per patient) (if site not using Greenphire)	24	158.00	N	0%	158.00	3,792.00
SC950	Caregiver Reimbursement, Expenses, Patient Travel	Caregiver Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit (if site not using Greenphire)	434	24.00	N	0%	24.00	10,416.00
SC952	Caregiver Reimbursement, Hotel	Caregiver Reimbursement, Hotel - Per night (2 per patient) (if site not using Greenphire)	24	158.00	N	0%	158.00	3,792.00
ABTRS	Rescreening	Payment will be made to the Institution for procedures that are required to rescreen potential Study subjects. Payment shall be a flat rate based on procedures and staff effort associated with the screening visit in accordance with the Protocol and as set forth in the Study budget.	3	538.00	N	0%	538.00	1,614.00
n.a.	n.a.	As required by DA n. 541 of 07 June 2023 and DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6), to establish a fund dedicated to the functioning of the CELs of Sicily, the Sponsor will pay the Institution an extra startup fee. Payment will be done once, after the execution of the contract.	1	2,000.00	N	0%	€ 2,000.00	€ 2,000.00
<b>TOTAL ADDITIONAL STUDY FEES</b>								<b>60,364.00</b>

## ONERI E COMPENSI

### **Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente completato e valutabile nello studio**

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (si veda articolo 4.1 del presente contratto).

Compenso lordo a paziente nello studio completato e valutabile (si considera completato e valutabile il paziente che sia entrato nella Sperimentazione nel rispetto dei criteri di inclusione e di esclusione elencati nel Protocollo, abbia eseguito tutte le visite e la raccolta dei suoi dati sia stata eseguita negli intervalli previsti dal Protocollo):

- € 25.761,00 + IVA come meglio dettagliato nell'Appendice 1 all'Allegato A "Visit costs – Stage B POC",
- € 39.192,00 + IVA come meglio dettagliato nell'Appendice 2 all'Allegato A "Visit Costs - Stage B POC EXT"
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, come meglio dettagliato nell'Allegato A BUDGET "Payment Information".
- Oneri Fissi per il Centro sperimentale a paziente completato come meglio dettagliato nell'Appendice 4 "Site Cost".
- (Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN

L'importo indicato all'Allegato A e nelle Appendici 1, 2, 3 e 4 fatta eccezione per le spese citate nel paragrafo successivo, è comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per lo svolgimento della Sperimentazione e l'Ente non avrà diritto ad alcun altro risarcimento per qualsiasi motivo dalla Società.

In caso di spese non previste dal Protocollo che la Società e l'Ente concordino reciprocamente per iscritto, i relativi costi saranno a carico di AbbVie, sulla base di una previa analisi dei costi approvata per iscritto dalla Società.

## **LIQUIDAZIONE E FATTURE**

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni data fattura mediante bonifico bancario.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista almeno annualmente secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della Società.

## ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **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;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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 (art.4 n. 7 GDPR);
- **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 (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D. lgs. 196/2003 così come modificato dal D. lgs. 101/2018;
- **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;

00245298.0

- **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.