

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“Studio di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di upadacitinib in soggetti adulti e adolescenti affetti da alopecia areata grave ”

TRA

E

L'Azienda USL Toscana Centro (d'ora innanzi denominata **“Azienda”**), con sede legale in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze C.F./P.I. 06593810481, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Ing. Valerio Mari, in qualità di Direttore Generale , che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Area Valutazione performance e welfare Dr. Alessandro Sergi nato il 12/06/1961 a Milano C.F. SRGLSN61H12F205M

E

Il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze (d'ora innanzi denominato **“Dipartimento”**) con sede in Firenze viale Pieraccini 6 C.F./P.I. 01279680480 nella persona del Direttore Prof. Paolo Bonanni in qualità di Direttore autorizzato a firmare il presente atto ai sensi dell'art. 36, comma 6 del Regolamento di Amministrazione, Finanza e Contabilità

AbbVie Srl (d'ora innanzi denominata **“Società”** oppure **“AbbVie”**), C.F. e P.IVA n.02645920592, con sede legale in Campoverde di Aprilia (Latina) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e unità locale in Roma, Viale dell'Arte n. 25, in persona del Legale Rappresentante, Direttore Medico Dr. Annalisa Iezzi, in qualità di Procuratore Speciale giusta procura conferita dall'Amministratore Delegato in data 17 luglio 2018, che agisce anche come rappresentante autorizzato in Italia di **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**, la quale società ha sede legale in con sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania e filiale in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen Germania, il Promotore dello Studio nell'Unione Europea in base alla definizione rispettivamente del Regolamento (UE) N. 536/2014, della Direttiva 2001/20/CE e del Decreto Legislativo 211/2003 (d'ora innanzi denominato **“Promotore”** ovvero **“Sponsor”**)

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente **“la Parte/le Parti”** oppure **“l'Ente”** quando riferito ad Azienda e Dipartimento congiuntamente.

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 di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di upadacitinib in soggetti adulti e adolescenti affetti da alopecia areata grave ”* (di seguito **“Sperimentazione”**), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1 del 01 giugno 2023 e suoi successivi emendamenti

00263872.0

debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), codice EudraCT n. EU CT: 2023-505061-82-00 presso la SOS Malattie Cutanee Croniche e Terapie Biologiche del presidio ospedaliero Piero Palagi dell'Azienda (di seguito "Centro di sperimentazione"), sotto la responsabilità della Prof.ssa Francesca Prignano, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale");

- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il 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 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 edimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito "Autorità Competente") rilasciato a condizione in data 20 marzo 2024 con scioglimento delle riserve in data 17 giugno 2024
- 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;
- I. IL Consiglio di Dipartimento ha approvato il presente Contratto nella seduta del 12 Marzo 2024 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 purché non contraddicano il Protocollo.

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 alle 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.

00263872.0

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 1328 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

L'Ente potrà arruolare più di 5 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 15 arruolati.

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'Azienda 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 Azienda 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 rendendo l'Azienda previamente anonimi i dati.

2.8 L'Azienda 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'Azienda 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'Azienda 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 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,

00263872.0

secondo la normativa vigente, da parte della Società; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

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'Azienda e il Dipartimento. Il Promotore/la Società sono estranei a rapporti esistenti tra l'Azienda, il Dipartimento, 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 il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse doversero 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**").

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:

00263872.0

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.

3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali, Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Azienda, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (Upadacitinib 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, ogniquale volta oggetto della

00263872.0

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 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile d'accordo con il Protocollo, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

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

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

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

4.6 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., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")

Produttore	N. modello	Descrizione generale dell'Attrezzatura e del materiale aggiuntivo	Software relativo	Valore di sostituzione dell'Attrezzatura	L'apparecchiatura soddisfa i seguenti requisiti (rispondere: Sì/NO/NA)
Apple (provided by Medable)	- A2428 or A2429	<u>8th Generation iPad</u>	NA	Euro 541,61 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files: SI; - installazione di antivirus dotato di licenza attiva: NO; - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password: SI; - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches:SI
Canon (Provided by Canfield)	Camera EOS R100 (DS126891)	Canon SL2, Professional Grade SLR, Large 3' LCD Screen	NA	Euro 2.300,18 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; SI - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NA - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; SI - sistema operativo dotato di supporto

00263872.0

					attivo per updates/patches; SI
Canfield	Complete Assy & L-Bracket Assy, Intellistand, R100	Camera Stand	NA	Euro 3.503,28 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; NO - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NO -accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; NO - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; NO
Transcend (SD Card) Apricorn (Jump Drive)	8GB SD Cards Digital Media, 8 GB USB Jump Drive CSI	Memory card Jump Drive (shipping box with additional material required to take pictures) Positioning mat	NA	Euro 574,91 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; SI - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NA -accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; SI - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; SI
Canon	Ring Lite 36' Range	Cross-polarization filter kit	NA	Euro 456,35 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da

00263872.0

					remoto e cifratura logica dei files; NO - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NO -accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; NO - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; NO
Dell/Lenovo	Dell/Lenovo	Laptop for Canfield Capture	NA	Euro 1382,87 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; SI - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; SI -accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; SI - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; SI
Biofit	Positioning stool	Projected light distance guide	NA	Euro 368,77 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; NO - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NO -accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; NO

00263872.0

					- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; NO
F.Ili Galli	M91	Incubatore	NA	Euro 830,00 esclusa IVA	- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; NA - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NA -accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; NA - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; NA
VWR International GmbH, Hipertstraße 20a, 64295 Darmstadt, Germany	OZ-00810	Thermometer VWR Europa	NA	Euro 42.98 esclusa IVA	cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; NA - installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NA - accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password; NA - sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches; NA

Si precisa che l'incubatore M91 dei F.Ili Galli del valore di sostituzione di 830,00 € è stato fornito in comodato d'uso all'Ente per lo studio M23-698 e rimarrà all'Ente fino al termine della Sperimentazione.

00263872.0

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito 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.

Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i 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 dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, la Società svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento del/degli Strumento/i, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, 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 dello Strumento 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 sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo Strumento sarà utilizzato 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 lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento alla Società nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

00263872.0

5.7 La Società si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato 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 dello Strumento, 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 dello Strumento, la Società provvederà alla sostituzione dello stesso, 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 dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura dello Strumento 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 dello Strumento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento 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 CRF/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 a:

- € 9.669,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "Main Study" (si veda l'Allegato A suddiviso in percentuali tra l'Azienda e Dipartimento come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

Tale importo sarà ripartito nella misura del 75.72% al Dipartimento per un totale di euro € 7.321,35 e nella misura del 24.28% all'Azienda per un totale di euro € 2.347,65 come meglio dettagliato nel Budget qui allegato.

- € 3.223,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "CTTP" (si veda l'Allegato A suddiviso in percentuali tra l'Azienda e Dipartimento come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

00263872.0

Tale importo sarà ripartito nella misura del 71.16% al Dipartimento per un totale di euro € 2.293,49 e nella misura del 28.84% all'Azienda per un totale di euro € € 929,51 come meglio dettagliato nel Budget qui allegato.

Per i "Conditional Procedure e i Site Cost" gli eventuali importi saranno ripartiti nella misura del 73.74% per il Dipartimento e per il 26.56 per l'Azienda,

Riferendosi solamente al Dipartimento il totale massimo rimborsabile per i Conditional Fee sarà di € 30.163,28 e per i Site Cost di € 63.999.63.

Riferendosi solamente all'Azienda il totale massimo rimborsabile per i Conditional Fee sarà di € 33.598,72 e per i Site Cost di € 53.990,20.

(complessivi € 193.380,00 + IVA per n. 15 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

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 CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla Società in base alle attività svolte.

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'Azienda nè sul Dipartimento in quanto effettuati centralmente oppure se effettuati localmente saranno corrisposti all'Ente come riportato nell'Allegato A - Budget.

6.4 L'Azienda e il Dipartimento non riceveranno alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo o delle istruzioni scritte dello Sponsor/della Società purché non contraddicano il Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Azienda e il Dipartimento 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

00263872.0

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 AZIENDA: Banco BPM S.p.a IBAN: IT04S0503402801000000009615 - Cod. BIC/Swift: BAPPIT21N25 -NSO:76T2EW

EMAIL dove inviare le richieste di emissione fattura : taskforceclinica@uslcentro.toscana.it; segreteria@dss.unifi.it, alberto.giusti@unifi.it

COORDINATE BANCARIE DEL DIPARTIMENTO: Il pagamento avverrà tramite Avviso di Pagamento PagoPa allegato alla fattura.

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Azienda e dal Dipartimento (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Azienda e il Dipartimento, (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'Azienda né il Dipartimento, né lo Sperimentatore principale, né Co-sperimentatori 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'Azienda, 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'Azienda che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Azienda; ai fini della copertura da parte della Società, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Azienda. L'Azienda, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione alla Società dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Azienda 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'Azienda. Sarà quindi responsabilità dell'Ente

00263872.0

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'Azienda o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte della Società.

6.10 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, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente (AIFA).

7.2 L'Azienda e il Dipartimento si riservano 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.
- 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'Azienda e dal Dipartimento alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la Società corrisponderà all'Azienda e al Dipartimento 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.

00263872.0

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'Azienda e al Dipartimento 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'Azienda o del Dipartimento, queste avranno 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'Azienda e il Dipartimento si impegnano 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, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2 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 stipula del presente Contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90275, 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 di sperimentazione.

00263872.0

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. ~~17~~ 14/07/09.

8.6 L'Ente garantisce di avere sufficienti misure finanziarie/fondi dedicati per la copertura assicurativa presso i terzi ai sensi dell'art. 10 L. 24/2017 che sarà sufficiente a coprire qualsiasi obbligo dell'Ente derivante dal Contratto o in relazione alla presente Sperimentazione e informerà AbbVie di qualsiasi cambiamento in queste circostanze.

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, 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'Azienda e il Dipartimento e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, 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 l'intera durata del presente Contratto, e 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 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

00263872.0

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 dodici 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.

11.3 L'Ente, il Dipartimento e il Promotore 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.

00263872.0

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

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

00263872.0

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

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e la Società si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione 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'Azienda e le sue strutture cliniche e amministrative, nonché il Dipartimento, 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 Anticorruzione**") e sue successive modificazioni, l'Azienda dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Il Dipartimento dichiara che l'Università degli Studi di Firenze ha 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'Azienda, il Dipartimento e la Società s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente le altre parti 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

00263872.0

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'Azienda o del Dipartimento non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Azienda e il Dipartimento saranno comunque tenute 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 di Firenze.

Art. 17 – Lingua

17.1 Ove applicabile, 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.

*** **

_____, li __/__/____

Per la Società

Procuratore speciale

Dott. ssa Annalisa Iezzi

Firma _____

_____, li __/__/____

Per l'Azienda

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dott. Alessandro Sergi

Firma _____

Per il Dipartimento

Il Direttore

Prof. Paolo Bonanni

Firma _____

Exhibit A

BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE

<i>Principal Investigator</i>	Prof. Francesca Prignano	
<i>Institution</i>	Azienda USL Toscana Centro	
Study Product	Protocol /Study	
<i>Upadacitinib</i>	<i>M23-716</i>	
The maximum number of subjects that can be enrolled per site:		5
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects:		10
Overhead Fee - Insert Percentage:		0,00%
Total Cost per Completed Subject (Main Study)		€ 2.347,65
Total Cost per Completed Subject (CTTP)		€ 929,51
	TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS:	€ 49.157,40
SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE: <i>Payments will be made in accordance with the Compensation Section of the Agreement as follows:</i>		
<p>Payments for subject visits (including Unscheduled Visits and Partial/Full Screen Failures) will be made at least annually following Institution activation ("Pay Period").</p> <p>Payments will be made after receipt, review and approval by AbbVie or Designated Payor of an invoice or other agreed upon documentation provided by Institution for the applicable Pay Period against data entered into the Electronic Data Capture (EDC) system and will correspond to the per subject visit amounts in Exhibit A.</p> <p>Institution also understands that all payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per Compensation Section of the Agreement if necessary.</p>		
CONDITIONAL PROCEDURES - Payment for conditional procedures in accordance with the procedure amounts listed in "Conditional Procedures" each time such procedure(s) are conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice.		€ 33.598,72
ADDITIONAL STUDY FEES - Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Additional Study Fees" for details		€ 53.990,20
	TOTAL BUDGET	€ 136.746,32

Subject Costs	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716
ARM NAME	Main Study

Per Subject Costs

Budget Azienda USL Toscana Centro																						
Code	Procedure	Qty	OH (24,28%)	SV	BV	W4	W8	W12	W24	W28	W40	W52	W64	W76	W88	W100	W112	W136	W160/PD	USV*	30D F/U*	
INCON	Informed consent	1,00	N	10,44	10,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
INCEX	Inclusion/Exclusion criteria	2,00	N	9,47	9,47	9,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ADEVT	Adverse events	16,00	N	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07	6,07
CONMD	Concomitant medications	16,00	N	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34	5,34
S0904	SALT	16,00	N	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13	4,13
S0903	PhGIS	16,00	N	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67
S0903.1	ClinRO for Eyebrow Hair Loss	16,00	N	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67
S0903.2	ClinRO for Eyelash Hair Loss	16,00	N	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67
S0903.3	ClinRO for Nail Appearance	13,00	N	2,67	2,67	2,67	0,00	0,00	2,67	2,67	0,00	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67	2,67
S0904.1	TB risk assessment form	3,00	N	4,13	4,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,13	0,00	0,00	0,00	0,00	4,13	0,00	0,00	0,00	0,00
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	1,00	N	14,81	14,81	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
99213	Complete Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required	9,00	N	17,72	17,72	17,72	0,00	0,00	0,00	17,72	0,00	0,00	17,72	0,00	17,72	17,72	0,00	17,72	17,72	17,72	17,72	0,00
99211	Vital Signs, including Height and Weight (when done separately from physical exam)	7,00	N	8,26	0,00	0,00	8,26	8,26	8,26	0,00	8,26	8,26	0,00	8,26	0,00	0,00	8,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
T5057	Photographs of scalp	7,00	N	7,77	0,00	7,77	7,77	0,00	7,77	0,00	7,77	0,00	7,77	0,00	0,00	0,00	0,00	7,77	0,00	7,77	0,00	0,00
36415	Blood Draws, complex, for Central Lab Test labs Only (not including PK and Biomarker Samples)	16,00	N	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	2,91	0,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - Blood Draws for Central Lab Only (not including PK and Biomarker Samples)	16,00	N	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	0,00
T9011	Collection of specimen; urine for Central Lab Test	12,00	N	3,88	3,88	3,88	0,00	0,00	3,88	3,88	3,88	3,88	3,88	0,00	3,88	0,00	3,88	3,88	3,88	3,88	3,88	0,00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Urine	12,00	N	3,88	3,88	3,88	0,00	0,00	3,88	3,88	3,88	3,88	3,88	0,00	3,88	0,00	3,88	3,88	3,88	3,88	3,88	0,00
T0299	Collection for Central Lab Only	6,00	N	5,83	0,00	0,00	5,83	5,83	5,83	5,83	5,83	5,83	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
99001.1	Blood Draw for PK assay for Central Lab; Includes preparation of specimen	6,00	N	5,83	0,00	0,00	5,83	5,83	5,83	5,83	5,83	5,83	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - PK assay for Central Lab	6,00	N	5,10	0,00	0,00	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	5,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Procedure Sub Total €			€ 98,58	€ 76,97	€ 58,51	€ 50,75	€ 68,96	€ 78,42	€ 58,51	€ 61,19	€ 71,63	€ 42,49	€ 59,73	€ 51,96	€ 50,26	€ 71,63	€ 59,73	€ 67,50	€ 51,72	€ 11,41	
Code	Non Procedure	Qty	OH Budget	SV	BV	W4	W8	W12	W24	W28	W40	W52	W64	W76	W88	W100	W112	W136	W160/PD	USV*	30D F/U*	
NP026	Physician, Complex - Per Visit	18,00	N	40,06	80,12	80,12	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	40,06	0,00
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	18,00	N	20,15	40,30	40,30	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	20,15	0,00
NP021	Study Coordinator, Simple - Per Visit	0,00	N	13,84	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	13,84
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	16,00	N	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01	8,01
NP006	Pharmacy, Simple (Upadacitinib/Placebo) - Per Preparation; dispense drug	14,00	N	7,77	0,00	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	7,77	0,00	0,00
	Non Procedure Sub Total €			€ 128,44	€ 136,21	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 76,00	€ 68,23	€ 68,23	€ 21,85
	Overhead 0,00%			€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
	Total Cost Per Visit with Overhead (€)			€ 227,02	€ 213,18	€ 134,51	€ 126,74	€ 144,95	€ 154,42	€ 134,51	€ 137,18	€ 147,62	€ 118,49	€ 135,73	€ 127,96	€ 126,26	€ 147,62	€ 135,73	€ 135,73	€ 135,73	€ 119,94	€ 33,26
	Total Cost Per Patient (€)			€ 2.347,65																		

Notes:
 Medical/surgical history, AA history, Alcohol and nicotine history, Patient Reported Outcomes, China Only: Dispensing, reviewing, collecting and copying data from subject paper diary cards, Review and document pregnancy avoidance recommendations with female subjects of childbearing potential, Dispense at-home pregnancy test, and Randomization/drug assignment are all captured by staff time.
 \ * \ = Not included in the Total Cost per Patient.

Subject Costs	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716
ARM NAME	CTTP

Per Subject Costs

				Budget Azienda USL Toscana										
Code	Procedure	Qty	OH	Centro (28,84%)	W184	W208	W232	W256	W280	W304	W328	FV	USV*	30D F/U*
ADEVT	Adverse events	8,00	N	7,21	7,21	7,21	7,21	7,21	7,21	7,21	7,21	7,21	7,21	7,21
CONMD	Concomitant medications	8,00	N	6,34	6,34	6,34	6,34	6,34	6,34	6,34	6,34	6,34	6,34	6,34
S0904	TB risk assessment form	3,00	N	4,90	0,00	4,90	0,00	4,90	0,00	4,90	0,00	0,00	0,00	0,00
99213	Complete Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required	4,00	N	21,05	0,00	21,05	0,00	21,05	0,00	21,05	0,00	21,05	21,05	0,00
99211	Vital Signs, including Height and Weight (when done separately from physical exam)	4,00	N	9,81	9,81	0,00	9,81	0,00	9,81	0,00	9,81	0,00	0,00	0,00
36415	Blood Draws, complex, for Central Lab Test labs Only (not including PK and Biomarker Samples)	8,00	N	3,46	3,46	3,46	3,46	3,46	3,46	3,46	3,46	3,46	3,46	0,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - Blood Draws for Central Lab Only (not including PK and Biomarker Samples)	8,00	N	6,06	6,06	6,06	6,06	6,06	6,06	6,06	6,06	6,06	6,06	0,00
T9011	Collection of specimen; urine for Central Lab Test	8,00	N	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	0,00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Urine Collection for Central Lab Only	8,00	N	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	4,61	0,00
Procedure Sub Total €					€ 42,11	€ 58,26	€ 42,11	€ 58,26	€ 42,11	€ 58,26	€ 42,11	€ 53,35	€ 53,35	€ 13,55
Code	Non Procedure	Qty	OH	Budget	W184	W208	W232	W256	W280	W304	W328	FV	USV*	30D F/U*
NP025	Physician, Simple - Per Visit	8,00	N	32,59	32,59	32,59	32,59	32,59	32,59	32,59	32,59	32,59	32,59	0,00
NP021	Study Coordinator, Simple - Per Visit	8,00	N	16,44	16,44	16,44	16,44	16,44	16,44	16,44	16,44	16,44	16,44	16,44
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	8,00	N	9,52	9,52	9,52	9,52	9,52	9,52	9,52	9,52	9,52	9,52	9,52
NP006	Pharmacy, Simple (Upadacitinib/Placebo) - Per Preparation; dispense drug	7,00	N	9,23	9,23	9,23	9,23	9,23	9,23	9,23	9,23	0,00	0,00	0,00
Non Procedure Sub Total €					€ 67,77	€ 67,77	€ 67,77	€ 67,77	€ 67,77	€ 67,77	€ 67,77	€ 58,55	€ 58,55	€ 25,96
Overhead 0,00%					€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
Total Cost Per Visit with Overhead (€)					€ 109,88	€ 126,03	€ 109,88	€ 126,03	€ 109,88	€ 126,03	€ 109,88	€ 111,90	€ 111,90	€ 39,51
Total Cost Per Patient (€)					€ 929,51									

Notes:

Medical/surgical history, AA history, Alcohol and nicotine history, Patient Reported Outcomes, China Only: Dispensing, reviewing, collecting and copying data from subject paper diary cards, Review and

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit Azienda USL Toscana Centro (26,56%)	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
T0708	Patient Assent; consent form for pediatric patients not of legal age to sign informed consent; use in conjunction with informed consent signed by parents as parental permission.	3,00	N	0,00%	€ 5,31	€ 5,31	€ 15,94
NP006	Pharmacy, Simple (Upadacitinib/Placebo) - Per Preparation; dispense drug - Week 160 Only for subjects who enter CTPP	8,00	N	0,00%	€ 32,00	€ 32,00	€ 256,00
S0903	ClinRO for Beard Hair Loss	128,00	N	0,00%	€ 2,92	€ 2,92	€ 373,96
S0904	TB risk assessment form - Week 160 - only for subjects who enter CTPP; Part 1 only	8,00	N	0,00%	€ 4,52	€ 4,52	€ 36,12
71046	Chest X-ray (if subjects at screening with a positive PPD and/or QuantiFERON-TB Gold Plus test result and/or 1 or more "yes" responses on Part I of the TB risk assessment questionnaire to rule out the presence of TB)	20,00	N	0,00%	€ 135,00	€ 135,00	€ 2.700,00
R1046	Chest X-ray; Interpretation and Report: (if subjects at screening with a positive PPD and/or QuantiFERON-TB Gold Plus test result and/or 1 or more "yes" responses on Part I of the TB risk assessment questionnaire to rule out the presence of TB)	20,00	N	0,00%	€ 26,00	€ 26,00	€ 520,00
71260	CT Scan - Chest; with contrast material(s) - Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 618,00	€ 618,00	€ 0,00
R1260	Interpretation and Report; CT Scan - Chest; with contrast material(s) - Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 129,00	€ 129,00	€ 0,00
71551	Magnetic resonance imaging, chest; with contrast material(s) - Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 988,00	€ 988,00	€ 0,00
R1551	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, chest; with contrast material(s) -Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 178,00	€ 178,00	€ 0,00
84702	Serum pregnancy - Only for WOCBP if only done locally	4,00	N	0,00%	€ 27,00	€ 27,00	€ 108,00
84703	Urine pregnancy - Only for WOCBP	224,00	N	0,00%	€ 19,00	€ 19,00	€ 4.256,00
99213	Complete Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required - if needed	15,00	N	0,00%	€ 19,39	€ 19,39	€ 290,83
99212	Symptom-directed Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required - if needed	15,00	N	0,00%	€ 19,12	€ 19,12	€ 286,85
S0053	Tanner stage assessment - Only for adolescent subjects; not needed after subject reaches Stage 5	24,00	N	0,00%	€ 3,72	€ 3,72	€ 89,24
T5057	Photographs of nails and/or beard - if applicable	105,00	N	0,00%	€ 8,50	€ 8,50	€ 892,42
36415	Blood Draws, complex, for Central Lab Test labs Only (not including PK and Biomarker Samples) - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 12,00	€ 12,00	€ 180,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - Blood Draws for Central Lab Only (not including PK and Biomarker Samples) - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 5,58	€ 5,58	€ 83,66
T9011	Collection of specimen; urine for Central Lab Test - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 4,25	€ 4,25	€ 63,74
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Urine Collection for Central Lab Only - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 4,25	€ 4,25	€ 63,74

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit Azienda USL Toscana Centro (26,56%)	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
T0299	Collection of samples, Optional Biomarker Samples - if patient consents	90,00	N	0,00%	€ 6,37	€ 6,37	€ 573,70
99001.1	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Optional Biomarker Samples - if patient consents	90,00	N	0,00%	€ 5,58	€ 5,58	€ 501,98
11104	Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed) single lesion	40,00	N	0,00%	€ 94,55	€ 94,55	€ 3.782,14
11105	Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed); each separate/additional lesion (List separately in addition to code for primary procedure)	40,00	N	0,00%	€ 30,28	€ 30,28	€ 1.211,14
11102	Tangential biopsy of skin (e.g., shave, scoop, saucerize, curette) single lesion	0,00	N	0,00%	€ 45,95	€ 45,95	€ 0,00
11103	Tangential biopsy of skin (e.g., shave, scoop, saucerize, curette); each separate/additional lesion (List separately in addition to code for primary procedure)	0,00	N	0,00%	€ 31,61	€ 31,61	€ 0,00
11106	Incisional biopsy of skin (eg, wedge) (including simple closure, when performed); single lesion	0,00	N	0,00%	€ 43,03	€ 43,03	€ 0,00
11107	Incisional biopsy of skin (eg, wedge) (including simple closure, when performed); each separate/additional lesion (List separately in addition to code for primary procedure)	0,00	N	0,00%	€ 20,45	€ 20,45	€ 0,00
T9013	Biopsy; Staining and preparation of the slides including shipping and handling	40,00	N	0,00%	€ 24,44	€ 24,44	€ 977,41
86480	QuantiFeron-TB Gold test - if required and only done locally	30,00	N	0,00%	€ 31,00	€ 31,00	€ 930,00
86580	PPD Skin Test - if required and only done locally	30,00	N	0,00%	€ 19,00	€ 19,00	€ 570,00
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC) - if done locally.	15,00	N	0,00%	€ 26,00	€ 26,00	€ 390,00
85610	PT/INR - if done locally.	15,00	N	0,00%	€ 11,00	€ 11,00	€ 165,00
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 48,00	€ 48,00	€ 720,00
81000	Urinalysis, by dip stick or tablet reagent; with microscopy, non-automated - if only done locally	15,00	N	0,00%	€ 10,00	€ 10,00	€ 150,00
T0065	Lipid Panel II: Includes Total Cholesterol, HDL cholesterol, LDL Cholesterol, Triglycerides- if only done locally	15,00	N	0,00%	€ 56,00	€ 56,00	€ 840,00
83001	Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) - Only for women in post-menopausal status to be confirmed	15,00	N	0,00%	€ 43,00	€ 43,00	€ 645,00
86689	Human Immunodeficiency Virus Antibody (HIV Ab) - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 68,00	€ 68,00	€ 1.020,00
86704	Hepatitis B core antibody (HBcAb); total - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 37,00	€ 37,00	€ 555,00
86706	Hepatitis B surface antibody (HBsAb) - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 41,00	€ 41,00	€ 615,00
87517	Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, quantification - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 63,00	€ 63,00	€ 945,00

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit Azienda USL Toscana Centro (26,56%)	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
86803	Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 49,00	€ 49,00	€ 735,00
	Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification;						
87522	HCV RNA, quantification - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 126,00	€ 126,00	€ 1.890,00
87798	HBV DNA PCR - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 40,00	€ 40,00	€ 600,00
86787	Varicella antibody - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 40,00	€ 40,00	€ 600,00
86141	hsCRP - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 21,00	€ 21,00	€ 315,00
T0910	eGFR - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 15,00	€ 15,00	€ 225,00
98966	Phone Call - if needed	224,00	N	0,00%	€ 7,44	€ 7,44	€ 1.665,84
NP028	Snack for Fasting Labs	120,00	N	0,00%	€ 23,00	€ 23,00	€ 2.760,00
Total Cost:							€ 33.598,72

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Azienda USL Toscana Centro (26,56%)	Overhead OH (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	<p>A one-time payment will be made to the Institution for Study related start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.</p> <p>Payment will be made at fair market value for actual time and effort spent by Institution Personnel performing additional work (such as, overtime, additional personnel, dedicated staff members), that is not already (or will be) covered under the General Study Start-up Fee, and that is necessary to complete Study start-up activities, within forty-five (45) days from receiving the budget by the Institution.</p> <p>Institution shall promptly provide such written confirmation.</p> <p>Study start-up documents include, but are not limited to, the final Protocol, draft budget and draft clinical study agreement, site selection letter, and regulatory documents.</p> <p>Institution shall not invoice AbbVie for any Rapid Study Start-up Services Fees for Study start-up activities included in the General Study Start-up Fee.</p>	1,00	€ 458,69	N	0,00%	€ 458,69	€ 458,69
DEABT530	Rapid Study Start-up Services Fee (Equivalent of Study Coordinator (SC081) hourly x 75 hours)	<p>In accordance with such an appropriately detailed invoice which must include the date(s) the work was performed, a brief description of the work that was performed and the number of hours it took to complete the work, payment will be made for actual additional work performed within the 45-day timeline defined herein in accordance with the following rate: euro 37,00 and up to a maximum of 75 ore. Compensation will be provided to the Institution for potential Study subjects who have been called by Institution after referral from a third-party vendor, or any other applicable method approved by AbbVie. Parties acknowledge this represents a reasonable fee for the administrative costs incurred for the review and contact of potential Study subject. Payment will be made as a monthly flat rate until the end of Study enrollment phase and upon receipt of an itemized invoice. If the review of local referrals is performed by a third-party vendor and paid for by AbbVie, the Institution is thereby not permitted to seek any additional payment.</p>	1,00	€ 737,04	N	0,00%	€ 737,04	€ 737,04
DEABT475	Review of Local Referrals [for Site Support] (Equivalent of Study Coordinator (SC081) hourly x 8 hours per month)	<p>A one-time payment will be made to the Institution for long-term storage of Study documents in accordance with Agreement. Payment will be made upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit whichever occurs first.</p>	18,00	€ 296,00	N	0,00%	€ 296,00	€ 5.328,00
SC020	Document Storage, Archiving Total Cost	<p>Reimbursement will be provided to the Institution for initial IRB/EC review, IRB/EC amendments, and IRB/EC renewals for actual expenses as incurred.</p>	1,00	€ 198,67	N	0,00%	€ 198,67	€ 198,67
SC005	Local Ethics Committee Fee, IRB Fee	<p>A one-time payment will be made to the Institution for Study related pharmacy start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.</p>	1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	<p>A one-time payment will be made to the Institution for pharmacy close-out related activities, including but not limited to final drug reconciliation, preparation and verification of the documents related to the management, storage of the drug and final shipment of the drug to depot. Paid upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit- whichever occurs first.</p>	1,00	€ 697,00	N	0,00%	€ 697,00	€ 697,00
SC009	Pharmacy: Close-Out Fee	<p>A one-time payment will be made to the Institution for pharmacy close-out related activities, including but not limited to final drug reconciliation, preparation and verification of the documents related to the management, storage of the drug and final shipment of the drug to depot. Paid upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit- whichever occurs first.</p>	1,00	€ 335,00	N	0,00%	€ 335,00	€ 335,00

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Azienda USL Toscana Centro (26,56%)	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC149	Pharmacy Maintenance - Annual	Payment will be provided to Institution for a yearly Pharmacy Maintenance fee storage of the drug, drug dispensation, receiving shipments of the drug, re-labelling the drug, drug destruction as applicable, and keeping study subjects' log or records up to date in conduct of the study protocol, for the duration of the Study or until Site close-out, whichever occurs first.	5,00	€ 450,00	N	0,00%	€ 450,00	€ 2.250,00
DEABT317	Study Related Expenses	Reimbursement will be provided to the Institution for actual expenses incurred to perform Study related activities that are not clearly defined, such expenses can include but not limited to, dry ice, and courier fees, etc. upon AbbVie's written approval for such expenses. Payment will be made to the Institution for the reporting of each SAE (as defined in the Protocol) to AbbVie for Completion and submission of SAE-related documents including follow-up reports made to AbbVie within the Protocol-defined timeline.	1,00	€ 5.434,50	N	0,00%	€ 5.434,50	€ 5.434,50
SC090	Log and File Serious Adverse Event (SAEs) Reports/Forms: per incident	Annual payment for the review and management of IND Safety Letters. This annual fee will only be paid if the number of IND Safety Letters is 100 or more for the duration of the study or Institution closure, which ever occurs first.	30,00	€ 20,19	N	0,00%	€ 20,19	€ 605,57
DEABT216	IND Safety Letter Review and Management annual fee	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.	5,00	€ 721,70	N	0,00%	€ 721,70	€ 3.608,51
ABTRS	Rescreening	Compensation will be provided to the Institution for each Study Subject that must re-consent to revised ICF due to a Protocol amendment, amendment to the Investigator Brochure, or protocol required screening window.	30,00	€ 227,02	N	0,00%	€ 227,02	€ 6.810,60
SC130	Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	Reimbursement will be provided to the Institution per patient chart/medical record reviewed by [Institution/Principal Investigator] for the purpose of identifying patients who may be eligible for participation in the Study based upon the Study inclusion/exclusion creation ("Chart Review"). In order to be eligible for the payment, [Institution/Principal Investigator] shall (i) obtain any EC/IRB approvals that may be required for the performance of any Chart Review by [Institution/Principal Investigator], prior to commencement of such Chart Review; (ii) perform Chart Review in accordance with all applicable data protection, data security and privacy laws; (iii) if applicable, complete the Chart Review Validation form, provided by AbbVie, for each patient chart/medical record reviewed; and (iv) if applicable, submit the executed Chart Review Validation form to AbbVie.	60,00	€ 9,83	N	0,00%	€ 9,83	€ 589,63
SC137	Chart review	Reimbursement for Pre/Post Meds, Concomitant Medications and Rescue Meds Reimbursement ("Medication") provided to Study subjects in the conduct of the Study in accordance with the Protocol, upon receipt and approval of itemized invoices and sufficient records substantiating the costs of the Medication distributed to Study subject. Invoices shall not contain any individually identifiable information of Study subjects. If reimbursed by AbbVie, reimbursement for Medication will not be sought for any third party payor or Study subject.	30,00	€ 9,03	N	0,00%	€ 9,03	€ 270,91
DEABT334	Rescue Medications/Prophylaxis/Concomitant Medications		1,00	€ 2.173,80	N	0,00%	€ 2.173,80	€ 2.173,80

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Azienda USL Toscana Centro (26,56%)	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC950	Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	Reimbursement will be made to the Institution for travel expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form incurred by the Study subject for actual expenses incurred per Protocol-required Study visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). Such reimbursement shall be based on actual receipts provided by the Study subject. [Payment is based upon 15 of Subjects, 28 EUR per visit , 16 visits = 240 +45 UV + 3SF + 3Partial SF = 291]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by the [EC and] AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for subjects who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	291,00	€ 28,00	N	0,00%	€ 28,00	€ 8.148,00
SC950.1	Caregiver Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	Reimbursement will be made to the Institution for caregiver travel expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form. Reimbursement will be provided to caregivers who incur additional expenses not already covered under the "Subject Reimbursement-Travel Expenses" line item, if due to Study subject's condition, a caregiver must accompany him/her to Protocol required Study visits for actual expenses incurred per visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). Such reimbursement shall be based on actual receipts provided by the caregiver. [Payment is based upon 15 of Subjects, 28 EUR per visit , 16 visits = 240 +45 UV + 3SF + 3Partial SF = 291]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by [the EC and] AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for caregivers who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Payment for Study Subject stipend as reflected in the IRB/EC approved informed consent for time and effort spent by a Study Subject to attend and complete Protocol-required Study visits.	291,00	€ 28,00	N	0,00%	€ 28,00	€ 8.148,00
SC951	Subject Stipend – Optional Biopsy	Reimbursement will be provided to the Institution for actual costs incurred and documented for advertisement expenses related to Study Subject recruitment, including advertising, website development, print materials, etc., to the extent AbbVie has given prior approval for such expense and has reviewed and approved the advertisement in accordance with the terms of the Agreement.	16,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC004	Advertising	Reimbursement will be provided to the Institution for actual expenses incurred for performance of administrative services, such as preparation of documentation for submissions to the EC by site administrative support. Payment upon Agreement execution and annually thereafter until termination or expiration of the Agreement.	1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC141	Site Administrative Fee - Annual	A one-time payment will be made to Institution for performing Study close-out related activities, including [insert activities that will be paid under this line item]. Payment to be made upon Site Closure or Last Study Subject Last Visit whichever occurs first.	5,00	€ 341,03	N	0,00%	€ 341,03	€ 1.705,15
SC023	Study Close out: including all activities related to closing out the site	Payment of each unscheduled visit conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Such visit includes but not limited to activities associated with the USV visit, inclusive of overhead. Should there be a requirement to perform additional procedures outside of those aforementioned herein, payment shall be based on the fees set forth in Conditional Procedures or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list. AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete a physical exam, and other procedures as applicable, but do not complete the Screening Visit per Protocol. Additional units require AbbVie's prior written approval.	1,00	€ 242,49	N	0,00%	€ 242,49	€ 242,49
	Unscheduled Visits		45,00	€ 119,94	N	0,00%	€ 119,94	€ 5.397,30
	Partial Screen Failure Fee		3,00	€ 56,76	N	0,00%	€ 56,76	€ 170,28

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Azienda USL Toscana Centro
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Azienda USL Toscana Centro (26,56%)	Overhead OH (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
		AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete the Screening Visit in accordance with the Protocol but do not randomize into the Study. Additional units require AbbVie's prior written approval.						
	Full Screen Failure Fee		3,00	€ 227,02	N	0,00%	€ 227,02	€ 681,06
	Total Cost:							€ 53.990,20

Exhibit A

BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE

<i>Principal Investigator</i>	Prof. Francesca Prignano	
<i>Institution</i>	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze	
Study Product	Protocol /Study	
Upadacitinib	M23-716	
The maximum number of subjects that can be enrolled per site:		5
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects:		10
Overhead Fee - Insert Percentage:		0,00%
Total Cost per Completed Subject (Main Study)		€ 7.321,35
Total Cost per Completed Subject (CTTP)		€ 2.293,49
	TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS:	€ 144.222,60
SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE: <i>Payments will be made in accordance with the Compensation Section of the Agreement as follows:</i>		
<p>Payments for subject visits (including Unscheduled Visits and Partial/Full Screen Failures) will be made at least annually following Institution activation ("Pay Period").</p> <p>Payments will be made after receipt, review and approval by AbbVie or Designated Payor of an invoice or other agreed upon documentation provided by Institution for the applicable Pay Period against data entered into the Electronic Data Capture (EDC) system and will correspond to the per subject visit amounts in Exhibit A.</p> <p>Institution also understands that all payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per Compensation Section of the Agreement if necessary.</p>		
CONDITIONAL PROCEDURES - Payment for conditional procedures in accordance with the procedure amounts listed in "Conditional Procedures" each time such procedure(s) are conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice.		€ 30.163,28
ADDITIONAL STUDY FEES - Payment shall be made within 60 days of receipt and approval of invoice. See "Additional Study Fees" for details		€ 63.999,63
	TOTAL BUDGET	€ 238.385,51

Subject Costs	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716
ARM NAME	Main Study

Per Subject Costs

		Budget Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi																					
Code	Procedure	Qty	OH di Firenze (75,72%)	SV	BV	W4	W8	W12	W24	W28	W40	W52	W64	W76	W88	W100	W112	W136	W160/PD	USV*	30D F/U*		
INCON	Informed consent	1,00	N	32,56	32,56	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
INCEX	Inclusion/Exclusion criteria	2,00	N	29,53	29,53	29,53	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
ADEVT	Adverse events	16,00	N	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	18,93	
CONMD	Concomitant medications	16,00	N	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	16,66	
S0904	SALT	16,00	N	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	12,87	
S0903	PhGIS	16,00	N	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	
S0903.1	ClinRO for Eyebrow Hair Loss	16,00	N	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	
S0903.2	ClinRO for Eyelash Hair Loss	16,00	N	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	
S0903.3	ClinRO for Nail Appearance	13,00	N	8,33	8,33	8,33	0,00	0,00	8,33	8,33	0,00	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	
S0904.1	TB risk assessment form	3,00	N	12,87	12,87	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	12,87	0,00	0,00	0,00	0,00	12,87	0,00	0,00	0,00	0,00	
	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	1,00	N	46,19	46,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
93000	Complete Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required	9,00	N	55,28	55,28	55,28	0,00	0,00	0,00	55,28	0,00	0,00	55,28	0,00	55,28	55,28	0,00	55,28	55,28	55,28	55,28	0,00	
99213	Vital Signs, including Height and Weight (when done separately from physical exam)	7,00	N	25,74	0,00	0,00	25,74	25,74	25,74	0,00	25,74	25,74	0,00	25,74	0,00	0,00	25,74	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
99211	Photographs of scalp	7,00	N	24,23	0,00	24,23	24,23	0,00	24,23	24,23	0,00	0,00	24,23	0,00	0,00	0,00	24,23	0,00	24,23	0,00	24,23	0,00	
T5057	Blood Draws, complex, for Central Lab Test labs Only (not including PK and Biomarker Samples)	16,00	N	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	9,09	
36415	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - Blood Draws for Central Lab Only (not including PK and Biomarker Samples)	16,00	N	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	
99001	Collection of specimen; urine for Central Lab Test	12,00	N	12,12	12,12	12,12	0,00	0,00	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	0,00	12,12	0,00	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	
T9011	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Urine	12,00	N	12,12	12,12	12,12	0,00	0,00	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	0,00	12,12	0,00	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	
99000	Collection for Central Lab Only	12,00	N	12,12	12,12	12,12	0,00	0,00	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	0,00	12,12	0,00	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	12,12	
T0299	Blood Draw for PK assay for Central Lab; includes preparation of specimen	6,00	N	18,17	0,00	0,00	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
99001.1	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - PK assay for Central Lab	6,00	N	15,90	0,00	0,00	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	15,90	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Procedure Sub Total €				€ 307,42	€ 240,03	€ 182,49	€ 158,25	€ 215,04	€ 244,58	€ 182,49	€ 190,81	€ 223,37	€ 132,51	€ 186,27	€ 162,04	€ 156,74	€ 223,37	€ 186,27	€ 210,50	€ 161,28	€ 35,59		
Code	Non Procedure	Qty	OH Budget	SV	BV	W4	W8	W12	W24	W28	W40	W52	W64	W76	W88	W100	W112	W136	W160/PD	USV*	30D F/U*		
NP026	Physician, Complex - Per Visit	18,00	N	124,94	249,88	249,88	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	124,94	0,00	
NP022	Study Coordinator, Complex - Per Visit	18,00	N	62,85	125,70	125,70	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	62,85	0,00
NP021	Study Coordinator, Simple - Per Visit	0,00	N	43,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	43,16	
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	16,00	N	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	24,99	
NP006	Pharmacy, Simple (Upadacitinib/Placebo) - Per Preparation; dispense drug	14,00	N	24,23	0,00	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	24,23	0,00	0,00	
Non Procedure Sub Total €				€ 400,56	€ 424,79	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 237,00	€ 212,77	€ 212,77	€ 68,15
Overhead 0,00%				€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	
Total Cost Per Visit with Overhead (€)				€ 707,98	€ 664,82	€ 419,49	€ 395,26	€ 452,05	€ 481,58	€ 419,49	€ 427,82	€ 460,38	€ 369,51	€ 423,27	€ 399,04	€ 393,74	€ 460,38	€ 423,27	€ 423,27	€ 423,27	€ 374,06	€ 103,74	
Total Cost Per Patient (€)				€ 7.321,35																			

Notes:
 Medical/surgical history, AA history, Alcohol and nicotine history, Patient Reported Outcomes, China Only: Dispensing, reviewing, collecting and copying data from subject paper diary cards, Review and document pregnancy avoidance recommendations with female subjects of childbearing potential, Dispense at-home pregnancy test, and Randomization/drug assignment are all captured by staff time.
 \ * \ = Not included in the Total Cost per Patient.

Subject Costs	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716
ARM NAME	CTTP

Per Subject Costs

Code	Procedure	Qty	OH	Budget Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze	W184	W208	W232	W256	W280	W304	W328	FV	USV*	30D F/U*
				(71,16%)										
ADEVT	Adverse events	8,00	N	17,79	17,79	17,79	17,79	17,79	17,79	17,79	17,79	17,79	17,79	17,79
CONMD	Concomitant medications	8,00	N	15,66	15,66	15,66	15,66	15,66	15,66	15,66	15,66	15,66	15,66	15,66
S0904	TB risk assessment form	3,00	N	12,10	0,00	12,10	0,00	12,10	0,00	12,10	0,00	0,00	0,00	0,00
99213	Complete Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required	4,00	N	51,95	0,00	51,95	0,00	51,95	0,00	51,95	0,00	51,95	51,95	0,00
99211	Vital Signs, including Height and Weight (when done separately from physical exam)	4,00	N	24,19	24,19	0,00	24,19	0,00	24,19	0,00	24,19	0,00	0,00	0,00
36415	Blood Draws, complex, for Central Lab Test labs Only (not including PK and Biomarker Samples)	8,00	N	8,54	8,54	8,54	8,54	8,54	8,54	8,54	8,54	8,54	8,54	0,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - Blood Draws for Central Lab Only (not including PK and Biomarker Samples)	8,00	N	14,94	14,94	14,94	14,94	14,94	14,94	14,94	14,94	14,94	14,94	0,00
T9011	Collection of specimen; urine for Central Lab Test	8,00	N	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	0,00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Urine Collection for Central Lab Only	8,00	N	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	11,39	0,00
Procedure Sub Total €					€ 103,89	€ 143,74	€ 103,89	€ 143,74	€ 103,89	€ 143,74	€ 103,89	€ 131,65	€ 131,65	€ 33,45
Code	Non Procedure	Qty	OH	Budget	W184	W208	W232	W256	W280	W304	W328	FV	USV*	30D F/U*
NP025	Physician, Simple - Per Visit	8,00	N	80,41	80,41	80,41	80,41	80,41	80,41	80,41	80,41	80,41	80,41	0,00
NP021	Study Coordinator, Simple - Per Visit	8,00	N	40,56	40,56	40,56	40,56	40,56	40,56	40,56	40,56	40,56	40,56	40,56
NP012	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	8,00	N	23,48	23,48	23,48	23,48	23,48	23,48	23,48	23,48	23,48	23,48	23,48
NP006	Pharmacy, Simple (Upadacitinib/Placebo) - Per Preparation; dispense drug	7,00	N	22,77	22,77	22,77	22,77	22,77	22,77	22,77	22,77	0,00	0,00	0,00
Non Procedure Sub Total €					€ 167,23	€ 167,23	€ 167,23	€ 167,23	€ 167,23	€ 167,23	€ 167,23	€ 144,45	€ 144,45	€ 64,04
Overhead 0,00%					€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
Total Cost Per Visit with Overhead (€)					€ 271,12	€ 310,97	€ 271,12	€ 310,97	€ 271,12	€ 310,97	€ 271,12	€ 276,10	€ 276,10	€ 97,49
Total Cost Per Patient (€)					€ 2.293,49									

Notes:

Medical/surgical history, AA history, Alcohol and nicotine history, Patient Reported Outcomes, China Only: Dispensing, reviewing, collecting and copying data from subject paper diary cards, Review and document pregnancy avoidance recommendations with female subjects of childbearing potential, Dispense at-home pregnancy test, and Randomization/drug assignment are all captured by staff time.

\ * \ = Not included in the Total Cost per Patient.

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze (73,44%)	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
T0708	Patient Assent; consent form for pediatric patients not of legal age to sign informed consent; use in conjunction with informed consent signed by parents as parental permission.	3,00	N	0,00%	€ 14,69	€ 14,69	€ 44,06
NP006	Pharmacy, Simple (Upadacitinib/Placebo) - Per Preparation; dispense drug - Week 160 Only for subjects who enter CTPP	8,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
S0903	ClinRO for Beard Hair Loss	128,00	N	0,00%	€ 8,08	€ 8,08	€ 1.034,04
S0904	TB risk assessment form - Week 160 - only for subjects who enter CTPP; Part 1 only	8,00	N	0,00%	€ 12,48	€ 12,48	€ 99,88
71046	Chest X-ray (if subjects at screening with a positive PPD and/or QuantiFERON-TB Gold Plus test result and/or 1 or more "yes" responses on Part I of the TB risk assessment questionnaire to rule out the presence of TB)	20,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
R1046	Chest X-ray; Interpretation and Report: (if subjects at screening with a positive PPD and/or QuantiFERON-TB Gold Plus test result and/or 1 or more "yes" responses on Part I of the TB risk assessment questionnaire to rule out the presence of TB)	20,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
71260	CT Scan - Chest; with contrast material(s) - Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
R1260	Interpretation and Report; CT Scan - Chest; with contrast material(s) - Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
71551	Magnetic resonance imaging, chest; with contrast material(s) - Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
R1551	Interpretation and Report; Magnetic resonance imaging, chest; with contrast material(s) - Only if CXR cannot be performed	0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
84702	Serum pregnancy - Only for WOCBP if only done locally	4,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
84703	Urine pregnancy - Only for WOCBP	224,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
99213	Complete Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required - If needed	15,00	N	0,00%	€ 53,61	€ 53,61	€ 804,17
99212	Symptom-directed Physical Examination including Vital Signs, Height and Weight, if required - if needed	15,00	N	0,00%	€ 52,88	€ 52,88	€ 793,15
S0053	Tanner stage assessment - Only for adolescent subjects; not needed after subject reaches Stage 5	24,00	N	0,00%	€ 10,28	€ 10,28	€ 246,76
T5057	Photographs of nails and/or beard - if applicable	105,00	N	0,00%	€ 23,50	€ 23,50	€ 2.467,58
36415	Blood Draws, complex, for Central Lab Test labs Only (not including PK and Biomarker Samples) - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
99001	Lab handling and/or shipping of specimen(s), complex - Blood Draws for Central Lab Only (not including PK and Biomarker Samples) - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 15,42	€ 15,42	€ 231,34
T9011	Collection of specimen; urine for Central Lab Test - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 11,75	€ 11,75	€ 176,26
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Urine Collection for Central Lab Only - if repeated	15,00	N	0,00%	€ 11,75	€ 11,75	€ 176,26
T0299	Collection of samples, Optional Biomarker Samples - if patient consents	90,00	N	0,00%	€ 17,63	€ 17,63	€ 1.586,30

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze (73,44%)	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
99001.1	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple - Optional Biomarker Samples - if patient consents	90,00	N	0,00%	€ 15,42	€ 15,42	€ 1.388,02
11104	Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed) single lesion	40,00	N	0,00%	€ 261,45	€ 261,45	€ 10.457,86
11105	Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed); each separate/additional lesion (List separately in addition to code for primary procedure)	40,00	N	0,00%	€ 83,72	€ 83,72	€ 3.348,86
11102	Tangential biopsy of skin (e.g., shave, scoop, saucerize, curette) single lesion	0,00	N	0,00%	€ 127,05	€ 127,05	€ 0,00
11103	Tangential biopsy of skin (e.g., shave, scoop, saucerize, curette); each separate/additional lesion (List separately in addition to code for primary procedure)	0,00	N	0,00%	€ 87,39	€ 87,39	€ 0,00
11106	Incisional biopsy of skin (eg, wedge) (including simple closure, when performed); single lesion	0,00	N	0,00%	€ 118,97	€ 118,97	€ 0,00
11107	Incisional biopsy of skin (eg, wedge) (including simple closure, when performed); each separate/additional lesion (List separately in addition to code for primary procedure)	0,00	N	0,00%	€ 56,55	€ 56,55	€ 0,00
T9013	Biopsy; Staining and preparation of the slides including shipping and handling	40,00	N	0,00%	€ 67,56	€ 67,56	€ 2.702,59
86480	QuantiFeron-TB Gold test - if required and only done locally	30,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
86580	PPD Skin Test - if required and only done locally	30,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
85025	Blood count; hemogram and platelet count, automated and automated complete differential WBC count (CBC) - if done locally.	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
85610	PT/INR - if done locally.	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
80053	Comprehensive metabolic panel, chemistry - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
81000	Urinalysis, by dip stick or tablet reagent; with microscopy, non-automated - if only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
T0065	Lipid Panel II: Includes Total Cholesterol, HDL cholesterol, LDL Cholesterol, Triglycerides- if only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
83001	Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) - Only for women in post-menopausal status to be confirmed	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
86689	Human Immunodeficiency Virus Antibody (HIV Ab) - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
86704	Hepatitis B core antibody (HBcAb); total - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
86706	Hepatitis B surface antibody (HBsAb) - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
87517	Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, quantification - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
86803	Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
87522	Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

CPT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per Unit Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze (73,44%)	Price Per Unit + OH	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
87798	HBV DNA PCR - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
86787	Varicella antibody - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
86141	hsCRP - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
T0910	eGFR - If only done locally	15,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
98966	Phone Call - if needed	224,00	N	0,00%	€ 20,56	€ 20,56	€ 4.606,16
NP028	Snack for Fasting Labs	120,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
Total Cost:							€ 30.163,28

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze (73,44%)	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	<p>A one-time payment will be made to the Institution for Study related start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.</p> <p>Payment will be made at fair market value for actual time and effort spent by Institution Personnel performing additional work (such as, overtime, additional personnel, dedicated staff members), that is not already (or will be) covered under the General Study Start-up Fee, and that is necessary to complete Study start-up activities, within forty-five (45) days from receiving the budget by the Institution.</p> <p>Institution shall promptly provide such written confirmation.</p> <p>Study start-up documents include, but are not limited to, the final Protocol, draft budget and draft clinical study agreement, site selection letter, and regulatory documents.</p> <p>Institution shall not invoice AbbVie for any Rapid Study Start-up Services Fees for Study start-up activities included in the General Study Start-up Fee.</p> <p>In accordance with such an appropriately detailed invoice which must include the date(s) the work was performed, a brief description of the work that was performed and the number of hours it took to complete the work, payment will be made for actual additional work performed within the 45-day timeline defined herein in accordance with the following rate: euro 37,00 and up to a maximum of 75 ore.</p>	1,00	€ 1.268,31	N	0,00%	€ 1.268,31	€ 1.268,31
DEABT530	Rapid Study Start-up Services Fee (Equivalent of Study Coordinator (SC081) hourly x 75 hours)	<p>Parties acknowledge this represents a reasonable fee for the administrative costs incurred for the review and contact of potential Study subject. Payment will be made as a monthly flat rate until the end of Study enrollment phase and upon receipt of an itemized invoice. If the review of local referrals is performed by a third-party vendor and paid for by AbbVie, the Institution is thereby not permitted to seek any additional payment.</p>	1,00	€ 2.037,96	N	0,00%	€ 2.037,96	€ 2.037,96
DEABT475	Review of Local Referrals [for Site Support] (Equivalent of Study Coordinator (SC081) hourly x 8 hours per month)	<p>A one-time payment will be made to the Institution for long-term storage of Study documents in accordance with Agreement. Payment will be made upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit whichever occurs first.</p>	18,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC020	Document Storage, Archiving Total Cost	<p>Reimbursement will be provided to the Institution for initial IRB/EC review, IRB/EC amendments, and IRB/EC renewals for actual expenses as incurred.</p>	1,00	€ 549,33	N	0,00%	€ 549,33	€ 549,33
SC005	Local Ethics Committee Fee, IRB Fee		1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze (73,44%)	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC008	Pharmacy: Set-Up Fee	A one-time payment will be made to the Institution for Study related pharmacy start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.	1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC009	Pharmacy: Close-Out Fee	A one-time payment will be made to the Institution for pharmacy close-out related activities, including but not limited to final drug reconciliation, preparation and verification of the documents related to the management, storage of the drug and final shipment of the drug to depot. Paid upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit-whichever occurs first.	1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC149	Pharmacy Maintenance - Annual	Payment will be provided to Institution for a yearly Pharmacy Maintenance fee storage of the drug, drug dispensation, receiving shipments of the drug, re-labelling the drug, drug destruction as applicable, and keeping study subjects' log or records up to date in conduct of the study protocol, for the duration of the Study or until Site close-out, whichever occurs first.	5,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
DEABT317	Study Related Expenses	Reimbursement will be provided to the Institution for actual expenses incurred to perform Study related activities that are not clearly defined, such expenses can include but not limited to, dry ice, and courier fees, etc. upon AbbVie's written approval for such expenses.	1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC090	Log and File Serious Adverse Event (SAEs) Reports/Forms: per incident	Payment will be made to the Institution for the reporting of each SAE (as defined in the Protocol) to AbbVie for Completion and submission of SAE-related documents including follow-up repots made to AbbVie within the Protocol-defined timeline.	30,00	€ 55,81	N	0,00%	€ 55,81	€ 1.674,43
DEABT216	IND Safety Letter Review and Management annual fee	Annual payment for the review and management of IND Safety Letters. This annual fee will only be paid if the number of IND Safety Letters is 100 or more for the duration of the study or Institution closure, which ever occurs first.	5,00	€ 1.995,55	N	0,00%	€ 1.995,55	€ 9.977,74
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.	30,00	€ 707,98	N	0,00%	€ 707,98	€ 21.239,40
SC130	Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	Compensation will be provided to the Institution for each Study Subject that must re-consent to revised ICF due to a Protocol amendment, amendment to the Investigator Brochure, or protocol required screening window.	60,00	€ 27,17	N	0,00%	€ 27,17	€ 1.630,37

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze (73,44%)	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC137	Chart review	reimbursement will be provided to the institution per patient chart/medical record reviewed by [Institution/Principal Investigator] for the purpose of identifying patients who may be eligible for participation in the Study based upon the Study inclusion/exclusion creation ("Chart Review"). In order to be eligible for the payment, [Institution/Principal Investigator] shall (i) obtain any EC/IRB approvals that may be required for the performance of any Chart Review by [Institution/Principal Investigator], prior to commencement of such Chart Review; (ii) perform Chart Review in accordance with all applicable data protection, data security and privacy laws; (iii) if applicable, complete the Chart Review Validation form, provided by AbbVie, for each patient chart/medical record reviewed; and (iv) if applicable, submit the executed Chart Review Validation form to AbbVie.	30,00	€ 24,97	N	0,00%	€ 24,97	€ 749,09
DEABT334	Rescue Medications/Prophylaxis/Concomitant Medications	Reimbursement for Pre/Post Meds, Concomitant Medications and Rescue Meds Reimbursement ("Medication") provided to Study subjects in the conduct of the Study in accordance with the Protocol, upon receipt and approval of itemized invoices and sufficient records substantiating the costs of the Medication distributed to Study subject. Invoices shall not contain any individually identifiable information of Study subjects. If reimbursed by AbbVie, reimbursement for Medication will not be sought for any third party payor or Study subject.	1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC950	Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	Reimbursement will be made to the Institution for travel expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form incurred by the Study subject for actual expenses incurred per Protocol-required Study visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). Such reimbursement shall be based on actual receipts provided by the Study subject. [Payment is based upon 15 of Subjects, 28 EUR per visit, 16 visits = 240 +45 UV + 3SF + 3Partial SF = 291]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by the [EC and] AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for subjects who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	291,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC950.1	Caregiver Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	Reimbursement will be made to the institution for caregiver travel expenses as reflected in the IRB/EC approved Informed Consent Form. Reimbursement will be provided to caregivers who incur additional expenses not already covered under the "Subject Reimbursement-Travel Expenses" line item, if due to Study subject's condition, a caregiver must accompany him/her to Protocol required Study visits for actual expenses incurred per visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). Such reimbursement shall be based on actual receipts provided by the caregiver. [Payment is based upon 15 of Subjects, 28 EUR per visit, 16 visits = 240 +45 UV + 3SF + 3Partial SF = 291]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by [the EC and] AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for caregivers who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	291,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00

Additional Study Fees	
Principal Investigator	Prof. Francesca Prignano
Institution	Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Firenze
Study Product	Upadacitinib
Protocol /Study	M23-716

*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.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit Dip di Scienze della Salute dell'Univ. degli Studi di Firenze (73,44%)	Overhead (Y/N)	OH Percentage	Price Per Unit (Inclusive of OH)	Estimated Total Cost (Inclusive of OH)
SC951	Subject Stipend – Optional Biopsy	Payment for Study Subject stipend as reflected in the IRB/EC approved informed consent for time and effort spent by a Study Subject to attend and complete Protocol-required Study visits.	16,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC004	Advertising	Reimbursement will be provided to the Institution for actual costs incurred and documented for advertisement expenses related to Study Subject recruitment, including advertising, website development, print materials, etc., to the extent AbbVie has given prior approval for such expense and has reviewed and approved the advertisement in accordance with the terms of the Agreement.	1,00	€ 0,00	N	0,00%	€ 0,00	€ 0,00
SC141	Site Administrative Fee - Annual	Reimbursement will be provided to the Institution for actual expenses incurred for performance of administrative services, such as preparation of documentation for submissions to the EC by site administrative support. Payment upon Agreement execution and annually thereafter until termination or expiration of the Agreement. A one-time payment will be made to Institution for performing Study close-out related activities, including [Insert activities that will be paid under this line item]. Payment to be made upon Site Closure or Last Study Subject Last Visit whichever occurs first.	5,00	€ 942,97	N	0,00%	€ 942,97	€ 4.714,85
SC023	Study Close out: including all activities related to closing out the site		1,00	€ 670,51	N	0,00%	€ 670,51	€ 670,51
	Unscheduled Visits	Payment of each unscheduled visit conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Such visit includes but not limited to activities associated with the USV visit, inclusive of overhead. Should there be a requirement to perform additional procedures outside of those aforementioned herein, payment shall be based on the fees set forth in Conditional Procedures or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list. AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete a physical exam, and other procedures as applicable, but do not complete the Screening Visit per Protocol. Additional units require AbbVie's prior written approval.	45,00	€ 374,06	N	0,00%	€ 374,06	€ 16.832,70
	Partial Screen Failure Fee	AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete the Screening Visit in accordance with the Protocol but do not randomize into the Study. Additional units require AbbVie's prior written approval.	3,00	€ 177,00	N	0,00%	€ 177,00	€ 531,00
	Full Screen Failure Fee		3,00	€ 707,98	N	0,00%	€ 707,98	€ 2.123,94
Total Cost:								€ 63.999,63

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente completato e valutabile nella Sperimentazione

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):
- € 9.669,00 + IVA (prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo) come meglio dettagliato nell'Allegato A, sezione: "Main Study"
- € 3.223,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "CTTP_Continued Treatment for Trial Participants" come meglio dettagliato nell'Allegato A, sezione: "CTTP_Continued Treatment for Trial Participants"

DA SUDDIVIDERE IN PERCENTUALE per il braccio "Main Study":

- AZIENDA USL TOSCANA CENTRO 24.28% PARI AD EURO 2.347,65 DIPARTIMENTO 75.72% PARI AD EURO 7.321,35

DA SUDDIVIDERE IN PERCENTUALE per il braccio "CTTP":

- AZIENDA USL TOSCANA CENTRO 28.84% PARI AD EURO 929,51
- DIPARTIMENTO 71.16% PARI AD EURO 2.293,49

- Per i "Conditional Procedure e i Site Cost" gli importi saranno ripartiti nella misura del 73.74% per il Dipartimento e per il 26.56% per l'Azienda.
- Riferendosi solamente al Dipartimento il totale massimo rimborsabile per i Conditional Fee sarà di € 30.163,28 e per i Site Cost di € 63.999.63.
- Riferendosi solamente all'Azienda il totale massimo rimborsabile per i Conditional Fee sarà di € 33.598,72 e per i Site Cost di € 53.990.20.

Con due richieste di fatture distinte

- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per la eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto come meglio dettagliato nell'Allegato A BUDGET .
- Oneri Fissi per il Centro di sperimentazione a paziente completato come meglio dettagliato nell'Allegato A, sezione: "Site Cost".

00263872.0

- 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, 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;

00263872.0

- **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.