670
28 GIU. 2016

AMENDMENT TO THE CLINICAL STUDY AGREEMENT	MODIFICA ALLA CONVENZIONE DI STUDIO CLINICO
First Amendment (the "Amendment") to that certain Clinical Study Agreement effective *from the last signature date* (the "Agreement"), between AbbVie Ltd and its Affiliates ("Sponsor"), LHA Unit 8 of Cagliari ("Institution"), and inVentiv Health Clinical UK Ltd successor in interests to PharmaNet GmbH ("CRO") for services relating to Protocol No. M11-352 entitled "A Randomized, Multicountry, Multicenter, Double-Blind, Parallel, Placebo-Controlled Study of the Effects of Atrasentan on Renal Outcomes in Subjects with Type 2 Diabetes and Nephropathy - SONAR: Study of Diabetic Nephropathy with Atrasentan" (the "Protocol").	Prima Modifica (di seguito la "Modifica") alla Convenzione di studio clinico entrata in vigore *dall' ultima data di firma* la "Convenzione"), tra AbbVie Ltd e le sue società affiliate (di seguito lo "Sponsor"), U.S.L.N 8 di Cagliari (di seguito la "Azienda") e inVentiv Health Clinical UK Ltd che succede alla PharmaNet GmbH (di seguito la "CRO") per la prestazione di servizi relativi al Protocollo n. M11-352 denominato "Studio randomizzato, internazionale, multicentrico, in doppio cieco, a gruppi paralleli e controllato contro placebo per valutare gli effetti di Atrasentan sugli esiti renali in soggetti affetti da diabete di tipo 2 e nefropatia - SONAR: Studio sul trattamento della nefropatia diabetica con Atrasentan" (di seguito il "Protocollo").
Subject to the full execution of this Amendment and in accordance with the terms of the Agreement, the parties hereby agree to amend the Agreement, as follows:	Ferma restando la piena esecuzione della presente Modifica e in conformità ai termini della Convenzione, le parti convengono di modificare la Convenzione come segue:
1. Sponsor may provide Institution with additional Equipment: In addition, Institution and Investigator understand that Sponsor has contracted with a third party vendor, Covance CLS, located at 8211 SciCor Dr., Indianapolis, IN 46214 ("Vendor"), to provide Institution with use of (i) Nova Biomedical StatSensor Meter(s) with Barcode Reader, including Docking Station(s) and Battery(ies), each valued at (€ 2.066,35); and (ii) Siemens Clinitek Status Plus Urinalysis Analyzer(s), each valued at Six Hundred ten Euro (€ 610,00) (collectively, the "Equipment") at no cost solely for use by Institution and Investigator in the conduct of the Study.	1. Lo Sponsor potrà fornire ulteriori Apparecchiature all'AZienda: Inoltre, l'Azienda e lo Sperimentatore sono a conoscenza del fatto che lo Sponsor ha stipulato un contratto con un fornitore terzo, Covance CLS, con sede a Indianapolis, IN 46214, USA, in via SciCor Drive n. 8211, (di seguito il "Fornitore") per permettere all' Azienda l'utilizzo di (i) uno o più misuratori StatSensor della Nova Biomedical con lettore di codici a barre, incluse docking station e batteria/e, ciascuno del valore di ((€,2,066.35) e (ii) uno o più analizzatori di urine Siemens Clinitek Status Plus, ciascuno del valore di seicento dieci Euro (€ 610,00) (collettivamente le "Apparecchiature") a costo zero e per l'esclusivo uso da parte dell'Istituzione e dello Sperimentatore nella conduzione dello Studio.
2. Notice of acceptance of Equipment will now be provided to CRO and therefore,: Institution and for it the Principal Investigator shall inspect the Equipment and deliver CRO a written notice of acceptance immediately upon receipt of each piece of Equipment.	2. Ora l'Avviso di accettazione delle Apparecchiature verrà fornito alla CRO: l' Azienda e per essa lo sperimentatore dovrà ispezionare le Apparecchiature e consegnare alla CRO un avviso di accettazione scritto, immediatamente dopo la ricezione di ciascuna Apparecchiatura.
3. The Sponsor contact listed in Section Art. 8 (Notices)	3. Il referente dello Sponsor riportato nell'Articolo Art.

1/11

is hereby deleted and replaced with the following contact: **If to Sponsor**: Ioanna Mantika, Study Project Manager, Renal Clinical Project Team AbbVie Ltd Clinical Operations AbbVie House, Vanwall Road Maidenhead, Berks, SL6 4UB email:ioanna.mantika@abbvie.com. **If to CRO**: Attn: Legal Department 202 Carnegie Center, Suite #200 Princeton, New Jersey 08540 Phone: 609.282.8100 Fax: 609.375.9958	8 (Avvisi) viene con la presente cancellato e sostituito dal seguente: **Se il destinatario è lo Sponsor:** Ioanna Mantika, Study Project Manager, Renal Clinical Project Team AbbVie Ltd Clinical Operations AbbVie House, Vanwall Road Maidenhead, Berks, SL6 4UB email:ioanna.mantika@abbvie.com. **Se il destinatario è la CRO**: Attn: Legal Department 202 Carnegie Center, Suite #200 Princeton, New Jersey 08540 Phone: 609.282.8100 Fax: 609.375.9958
4. The Budget set forth in **Exhibit B Budget**, and **Attachment 1 to Exhibit B Per Subject Breakdown** of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with the attached **Exhibit B Budget, Attachment 1 to Exhibit B Per Subject Breakdown ("Revised Budget")**. The new Budget includes additional compensation for screening and run in activities performed for Screen Failure subjects. The Agreement is hereby amended in this respect effective as of the "Effective Date" of the Agreement as necessary so that (i) all references to the "Budget" in the Agreement shall refer to and mean the Revised Budget, as herein defined, and (ii) all references to "**Exhibit B Budget** and **Attachment 1 to Exhibit B Per Subject Breakdown** shall refer to and mean the Revised Budget attached hereto .	4. Il Budget riportato nell'**Allegato B Budget** e nell'**Appendice 1 dell'Allegato B Suddivisione per soggetto** della Convenzione deve essere completamente cancellato e sostituito dall'accluso **Allegato B Budget, Appendice 1 dell'Allegato B Suddivisione per soggetto (di seguito il "Budget Rivisto").** Il nuovo Budget include un compenso aggiuntivo per le attività di screening e di run in eseguite sui pazienti non idonei alla sperimentazione. Con la presente la Convenzione viene modificata in tal senso secondo quanto necessario, con decorrenza dalla "Data di entrata in vigore" della Convenzione, in modo che (i) tutti i riferimenti al "Budget" presenti nella Convenzione si riferiscano al Budget Rivisto, come qui definito e (ii) tutti i riferimenti all'**Allegato B Budget** e all'**Appendice dell'Allegato B Suddivisione per soggetto** si riferiscano al Budget Rivisto accluso alla presente.
Terms not otherwise defined herein shall have the meanings ascribed to such terms in the Agreement. Except as specifically amended by this Amendment, all other terms and conditions of the Agreement shall continue in full force and effect during the term of the Agreement.	I termini non diversamente definiti in questa sede avranno il significato che è stato loro attribuito nella Convenzione. Ad eccezione di quanto espressamente modificato dalla presente Modifica, tutti gli altri i termini e condizioni della Convenzione continueranno ad avere pieno vigore ed effetto durante tutto il periodo di validità della Convenzione.

IN WITNESS WHEREOF, each of the parties has caused this Amendment to be executed by its authorized representative in its name and on its behalf.	**IN FEDE DI CIÒ**, ciascuna delle parti ha fatto sottoscrivere la presente Modifica dal proprio rappresentante autorizzato in suo nome e conto.

inVENTIV HEALTH CLINICAL UK LTD

By/Firma: _____

Name/Nome: Ruth Wessendorff

Title/Carica: Senior Finance Director

Date/Data: 24 May 2016

LHA UNIT 8 OF CAGLIARI / U.S.L.N 8 DI CAGLIARI

By/Firma: _____

Name/Nome:

Title/Carica:

Date/Data: _____

I agree to be bound by the provisions of this Amendment / Accetto di essere obbligato dalle disposizioni della presente Modifica

DR. PIERGIORGIO BOLASCO
Principal Investigator
U.S.L.N 8 DI CAGLIARI

By/Firma: _____

Name/Nome: BOLASCO PIERGIORGIO

Title/Carica: Direttore

Date/Data: 08/ JUNE 2016

EXHIBIT B / ALLEGATO B
REVISED BUDGET / BUDGET RIVISTO

EXHIBIT B			**ALLEGATO B**		
REVISED BUDGET			BUDGET REVISTO		
INVESTIGATOR	BOLASCO		SPERIMENTATOR E	BOLASCO	
ADDRESS	Via Turati 4/C 1 09045 Quartu Sant'Elena (CA) sra Zedda 070 6097332		INDIRIZZO	Via Turati 4/C 1 09045 Quartu Sant'Elena (CA) sra Zedda 070 6097332	
PHONE NUMBER	T +39 0706097332, F +39 0706097340		NUMERO DI TELEFONO	T +39 0706097332, F +39 0706097340	
DRUG: Atrasentan (ABT-627)	PROTOCOL: M11-352	Visits: Screening through week 236	FARMACO: Atrasentan (ABT-627)	PROTOCOLLO: M11-352	Visite: Screening alla settimana 236
Total estimated visits per subject (including follow-up visit, if required)		32	Totale visite previste per soggetto (inclusa visita di follow-up, se necessaria)		32
Number of subjects at Institution required per Protocol/Study		6 up to 30	Numero di soggetti nell'Istituto necessario per Protocollo/Studio		da 6 a 30
Total cost per complete subject (see Attachment 1, per subject breakdown; payments to be made per the Subject Visit Payments schedule, described below)		€ 9,592.00	Costo totale per soggetto completo (vedere **Appendice 1**, suddivisione per soggetto; i pagamenti da fare per il programma di Pagamenti delle visite per soggetto, descritto sotto)		€ 9.592,00
Total cost for all subjects based on estimated completion of 30 subjects		€ 287,760.00	**Costo totale per tutti i soggetti in base al completamento stimato di 30 soggetti**		€ 287.760,00
Additional Study Fees: Payments will be made as follows, in accordance with Exhibit A of the Agreement.			**Spese supplementari dello studio: I pagamenti verranno eseguiti come segue, in conformità all'Allegato A della Convenzione.**		
Study Related Costs: Will be paid to Institution for study related costs (i.e. dry ice). Payment will be made within forty-five (45) days after receipt and approval of an itemized invoice, detailing every such expense, by CRO.		€ 3,842.00	**Costi correlati allo Studio:** Saranno corrisposti all'Istituto i costi correlati allo Studio (per es. ghiaccio secco). Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione di una fattura dettagliata che illustri ciascuna spesa da parte della CRO.		€ 3.842,00
Follow-up Telephone Call: Will be paid to the Institution for follow-up phone calls made for		€ 1,950.00	**Telefonata di follow-up:** Saranno pagati all'Istituto per le telefonate di follow-up fatte per i soggetti che abbandonano		€ 1.950,00

subjects that discontinue prematurely and for calls made to subjects within seven days following study termination as noted in the Protocol, paid in the amount of €26 .00 per follow-up call, not to exceed 75 calls per site.		anticipatamente lo Studio e le telefonate fatte ai soggetti entro sette giorni successivi alla fine dello studio come annotato nel Protocollo, pagato nell'importo di € 26 ,00 per le telefonate di follow-up, che non possono superare 75 telefonate per centro.	
Screen Failures: Reimbursement for subjects who signed the informed consent for the study, but who do not enroll in the study (enter the Run-In phase), will be paid to Institution for screening visits and rescreen activities completed, based on the procedure amounts listed in **Attachment I to Exhibit B** (Per Subject Breakdown). **Every Screen Failure will be reimbursed.** Payment will be made within forty-five (45) days after receipt and approval of an itemized invoice by the CRO.	€ 34,578.00	**Mancato superamento dello screening:** Il rimoborso per i soggetti che hanno firmato il consenso informato per lo Studio, ma che non sono stati randomizzati (netrati nella fase di Run-in), sarà pagato all'Ente per la visita di screening e per il completamento delle attività di rescreening, in base agli importi dell' **Appendice I all'Allegato B** (Suddivisione per soggetto). **Ogni mancato screening verrà rimborsato.** Il pagamento verrà effettuato entro 45 giorni dal ricevimento e approvazione della fattura dalla CRO.	€ 34.578,00
Prescreening (optional): Will be paid to Institution for prescreen visits completed, based on the visit amounts listed in **Attachment I to Exhibit B** (Per Subject Breakdown), not to exceed 120 prescreens. Payment will be made within forty-five (45) days after receipt and approval of an itemized invoice by CRO.	€ 6,600.00	**Pre-screening (opzionale):** Saranno corrisposti all'Istituto per visite pre-screening completate, in base agli importi delle visite elencati nell'**Appendice I all'Allegato B** (Suddivisione per soggetto), senza superare le 120 visite pre-screening. Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione di una fattura dettagliata da parte della CRO.	€ 6.600,00
24-Hour Urine Collection Sub-Study: Will be paid to the Institution in the amount of €48.00 per 24-hour collection, not to exceed €288.00 per subject. Payment will be made within forty-five (45) days after receipt and approval of an itemized invoice by CRO.	€ 3,842.00	**Sottostudio sul campione di urine delle 24 ore:** Saranno corrisposti all'Istituto all'importo di € 48,00 per la raccolta delle 24 ore, senza superare € 288,00 per soggetto. Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione di una fattura dettagliata da parte della CRO.	€ 3.842,00
Serious Adverse Events: Will be paid to Institution in the amount of € 153.00 per SAE, not to exceed 90 SAEs. Payment will be made	€ 13,770.00	**Eventi avversi gravi:** Saranno corrisposti all'Istituto all'importo di € 153,00 per SAE, senza superare i 90 SAE. Il pagamento sarà effettuato entro	€ 13,770.00

within forty-five (45) days after receipt and approval of an itemized invoice by CRO.		quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione di una fattura dettagliata da parte della CRO.	
Re-Consent Fees: Will be paid to Institution in the amount of € 38.00 per re-consent, not to exceed 60 re-consents. Payment will be made within forty-five (45) days after receipt and approval of an itemized invoice by CRO.	€ 2,280.00	**Spese di ottenimento del nuovo consenso:** Saranno corrisposti all'Istituto all'importo di € 38,00 per procedura di ottenimento del nuovo consenso, senza superare le 60 procedure di ottenimento di nuovo consenso. Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione di una fattura dettagliata da parte della CRO.	€ 2.280,00
Unscheduled Visits: Unscheduled Visits will be reimbursed per actual procedures performed, paid based on the procedure amounts listed in **Attachment I to Exhibit B** (Per Subject Breakdown). Payment will be made within forty-five (45) days after receipt and approval of an itemized invoice by CRO.	€ 11,526.00	**Visite non programmate:** Le visite non programmate saranno rimborsate per le procedure effettivamente eseguite, pagate in base agli importi delle procedure indicati nell'**Appendice I all'Allegato B** (Per suddivisione per soggetto). Il pagamento sarà effettuato entro quarantacinque (45) giorni dal ricevimento e dall'approvazione di una fattura dettagliata da parte della CRO.	€ 11.526,00
TOTAL COMPENSATION	**€ 366,148.00**	**COMPENSO TOTALE**	**€ 366,148.00**
All amounts due under this Agreement shall be payable in €		**Tutte le somme dovute in base alla presente Convenzione saranno versate in €**	

SUBJECT VISIT PAYMENT SCHEDULE: Payments will be made as follows, in accordance with Exhibit A of the Agreement:	**PROGRAMMA DEI PAGAMENTI PER VISITE AI SOGGETTO: I pagamenti verranno eseguiti come segue, in conformità all'Allegato A della Convenzione:**
The Parties agree that the fees are subject to reverse charge mechanism. Therefore, no local VAT should be added to the total invoice amount. The relevant VAT will be self-applied by inVentiv Health Clinical Uk Ltd. The invoice will be paid at face value. **Subject Visit Payments:** Payments for subject visits will be made forty-five (45) following enrollment of the first subject. Thereafter, payments will be made on a monthly basis after data is entered by Institution into the CRFs and reviewed by AbbVie and will correspond to amounts listed in **Attachment 1 to Exhibit B.** Institution understands that such payments are subject to subsequent verification by AbbVie and will be adjusted per the Exhibit A of the Agreement if	Le parti convengono che le tasse sono soggette al meccanismo dell'inversione contabile. Pertanto, l'IVA non deve essere aggiunta all'importo totale della fattura. L'IVA dovuta sarà auto-applicata da inVentiv Health Clinical Uk Ltd. La fattura sarà pagata al valore nominale. **Pagamenti per visite ai soggetti:** I pagamenti per le visite ai soggetti saranno eseguite quarantacinque (45) giorni dopo l'arruolamento del primo soggetto. Successivamente, i pagamenti saranno effettuati mensilmente dopo che i dati sono stati inseriti dall'Istituto nelle CRF e verificati da AbbVie e corrispondono agli importi elencati nell'**Appendice 1 all'Allegato B**. L'Istituto prende atto che tali pagamenti sono soggetti alla successiva verifica da parte di AbbVie e saranno aggiustati in conformità

necessary.	all'Allegato A della Convenzione se necessario.

BANK TRANSFER PAYMENT INFORMATION:		**INFORMAZIONI RELATIVE AL PAGAMENTO:**	
Payments shall be made to:	A.S.L No. 8 of Cagliari	I pagamenti saranno eseguiti a:	L'Azienda A.S.L 8 di Cagliari
Payments shall be made to:	Payee Name: A.S.L No. 8 of Cagliari Bank Name: Banco Di Sardegna Bank Address: Viale Bonaria - Cagliari IBAN#: IT29G0101504800000070188775 SWIFT/IBN number: BIC SARDIT31	I pagamenti saranno eseguiti a:	Nome beneficiario: A.S.L 8 di Cagliari Nome della banca: Banco Di Sardegna Indirizzo banca: Viale Bonaria - Cagliari IBAN#: IT29G0101504800000070188775 Codice SWIFT/IBN BIC SARDIT31
Individual's name and e-mail address at site to receive detailed payment information:	piergiorgiobolasco@asl8cagliari.it	Nome della persona e indirizzo e-mail al centro per ricevere le informazioni di pagamento dettagliate:	piergiorgiobolasco@asl8cagliari.it
Individual's name and address to receive Invoices at AbbVie:	inVentiv Health Clinical UK Ltd Thames House, 17-19 Marlow Road Maidenhead, Berkshire SL6 7AA – United Kingdom Correspondence should be addressed to the CRO Grants & Payments mailbox below: Email: GrantsandPayments@inventivhealth.com Please indicate following on the Subject line: (12ABB009-R13- M11-352/PI Name)	Nome della persona e indirizzo a cui ricevere le fatture presso AbbVie:	inVentiv Health Clinical UK Ltd Thames House, 17-19 Marlow Road Maidenhead, Berkshire SL6 7AA – United Kingdom La fattura deve essere inviata via e-mail all'ufficio Grants & Payments della CRO al seguente indirizzo: Email: GrantsandPayments@inventivhealth.com Nel soggetto devono essere riportate le seguenti informationi: (12ABB009-R13- M11-352/PI Nome)
(Information must be accurate for FDA purposes)		**(Le informazioni devono essere accurate ai fini dell'FDA)**	

Attachment 1 to Exhibit A		**Appendice 1 dell'Allegato A**	
Per Subject Breakdown		Suddivisione per soggetto	
In consideration of Trial conduct AbbVie, through the CRO, will pay the Institution a maximum total all-inclusive amount of Euro 9.720,00 + VAT per each completed and assessable subject (Subjects are considered to be assessable who have been included in the Trial in respect of inclusion and exclusion criteria listed by the Protocol, who have received the product(s) in accordance with modalities and timeframes established by the Protocol and whose controls have been performed at the appropriate timepoints), as shown below:		In considerazione della conduzione della Sperimentazione, AbbVie, attraverso la CRO, pagherà all'Istituto un importo totale massimo onnicomprensivo di Euro 9.720,00 (*novemila settecento venti*) + IVA per ciascun soggetto completato e valutabile (sono considerati valutabili i soggetti che sono stati inclusi nella Sperimentazione riguardo secondo i criteri di inclusione e esclusione elencati nel Protocollo, che hanno ricevuto il/i prodotto/i in conformità alle modalità e alle tempistiche previste dal Protocollo e i cui controlli sono stati eseguiti a intervalli adeguati), come mostrato qui di seguito:	
Visit SV 1	€ 351.00	Visita SV 1	€ 351.00
Visit SV 2	€ 227.00	Visita SV 2	€ 227.00
Visit RIW-12	€ 222.00	Visita RIW-12	€ 222.00
Visit RIW-10	€ 222.00	Visita RIW-10	€ 222.00
Visit RIW-8	€ 222.00	Visita RIW-8	€ 222.00
Visit RIW-6	€ 222.00	Visita RIW-6	€ 222.00
Visit RIW-4	€ 222.00	Visita RIW-4	€ 222.00
Visit RIW-2	€ 283.00	Visita RIW-2	€ 283.00
Visit EV1	€ 471.00	Visita EV1	€ 471.00
Visit EV2	€ 202.00	Visita EV2	€ 202.00
Visit EV3	€ 222.00	Visita EV3	€ 222.00
Visit EV4	€ 370.00	Visita EV4	€ 370.00
Visit EV5	€ 332.00	Visita EV5	€ 332.00
Visit R	€ 416.00	Visita R	€ 416.00
Visit W1C	€ 13.00	Visita W1C	€ 13.00
Visit W2C	€ 13.00	Visita W2C	€ 13.00
Visit TD1	€ 356.00	Visita TD1	€ 356.00
Visit T3	€ 320.00	Visita T3	€ 320.00
Visit T6	€ 320.00	Visita T6	€ 320.00
Visit T9	€ 320.00	Visita T9	€ 320.00
Visit T12	€ 379.00	Visita T12	€ 379.00
Visit M15	€ 260.00	Visita M15	€ 260.00
Visit T18	€ 280.00	Visita T18	€ 280.00
Visit M21	€ 260.00	Visita M21	€ 260.00
Visit T24	€ 393.00	Visita T24	€ 393.00
Visit M27	€ 260.00	Visita M27	€ 260.00
Visit T30	€ 280.00	Visita T30	€ 280.00
Visit M33	€ 260.00	Visita M33	€ 260.00
Visit T36	€ 379.00	Visita T36	€ 379.00
Visit M39	€ 260.00	Visita M39	€ 260.00
Visit T42	€ 280.00	Visita T42	€ 280.00
Visit M45	€ 260.00	Visita M45	€ 260.00

Visit T48	€ 486.00	Visita T48	€ 486.00
Visit FU	€ 229.00	Visita FU	€ 229.00

The invoices must be made out and sent to CRO, only after CRO has so directed the site in writing.	Le fatture devono essere redatte ed inviate alla CRO solo dopo che la CRO ha dato tale istruzione al centro per iscritto.
The payment foreseen is inclusive of the assessments established by the Protocol, to be performed at the Institution and of the cost for the Internet connection.	Il pagamento previsto è comprensivo delle valutazioni stabilite dal Protocollo, da eseguirsi presso l'Istituto e dei costi per la connessione Internet.
Costs for laboratory tests listed in the Protocol to be performed by the centralized laboratory (*Covance CLS*) are to be fully covered by CRO, together with shipment costs for samples to be forwarded by the Institution to the centralized laboratory where the aforesaid tests shall be performed.	I costi per i test di laboratorio specificati nel protocollo, da eseguirsi ad opera di un laboratorio centralizzato (*Covance CLS*) sono totalmente a carico della CRO, insieme ai costi di spedizione per i campioni che l'Istituto deve inoltrare al laboratorio centralizzato dove saranno eseguiti i suddetti test.
The amount indicated at Exhibit A and in present Appendix 1 to Exhibit A, with the exception of the expenses cited in the next paragraph, is inclusive of each and any expense incurred by the Institution for the performance of the Trial, so that the Institution shall not be entitled to any other compensation for any reason whatever from AbbVie and/or CRO.	L'importo indicato nell'Allegato A e nella presente Appendice 1 all'Allegato A, ad eccezione delle spese citate nel prossimo paragrafo, è comprensiva di ognuna e qualsiasi spesa sostenuta dall'Istituto per l'esecuzione della Sperimentazione, in modo che l'Istituto non abbia diritto a qualsiasi altro compenso per qualsivoglia motivazione da AbbVie e/o dalla CRO.
In case of laboratory tests and/or further examinations not foreseen by the Protocol on which AbbVie and Institution jointly agree in writing, the related costs shall be covered by CRO, based on a prior cost analysis approved in writing by AbbVie and CRO.	In caso di test di laboratorio e/o ulteriori esami non previsti dal Protocollo su cui AbbVie e l'Istituto convengono congiuntamente per iscritto, i relativi costi dovranno essere coperti dalla CRO, in base alla previa analisi dei costi approvata per iscritto da AbbVie e dalla CRO.

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 670 DEL 28 GIU. 2016

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott.ssa Antonella Carreras

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott. Pier Paolo Pani

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
Dott.ssa Sabina Ortu

Il presente allegato è composto da n° 06 fogli di n° 11 pagine.

ATTACHMENT 1 to Exhibit B / APPENDICE 1 DELL'ALLEGATO B

Study Code: M11-352 Amendment 4 Final Italy
Short Name: Ph3 Outcomes

Cost Per Procedure View

Code	Procedure	Qty	OH	Budget		Pre	SV 1	SV 2	RIW-12	RIW-10	RIW-8	RIW-6	RIW-4	RIW-2	EV1	EV2	EV3	EV4	EV5	R	W1C	W2C
INCON	Informed consent	1	✔	28.00	Invoiced		28.00															
T9206	Medical history	1	✔	25.00			25.00															
CONMD	Concomitant medications	32	✔	17.00			17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00		
99211	Vital Signs	32	✔	32.00			32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00		
36415	Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture or finger/heel/ear stick for collection of specimen(s), simple: Includes preparation of specimen; Blood Sampling	30	✔	9.00	Invoiced		9.00		9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00		9.00	9.00	9.00	9.00		
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple	31	✔	11.00	Invoiced		11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00		11.00	11.00	11.00	11.00		
T9010	Urine collection for urinalysis and FMV	28	✔	7.00	Invoiced		7.00	14.00						21.00	21.00			21.00	21.00	7.00		
S0013	Assessment of Peripheral Edema - Dermatological Visual Scores (Erythema, Edema, Pruritus)	32	✔	10.00			10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00		
ADEVT	Adverse events	32	✔	18.00			18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00		
T9207	Physical examination	2	✔	76.00											76.00							
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	5	✔	45.00											45.00							
80299	PG Sample	1	✔	20.00																20.00		
80299	Blood Sample for PK Analysis	14	✔	20.00														20.00	20.00	20.00		
S0034	European Quality of Life Questionnaire (EuroQol) (EQ-5D)	9	✔	32.00										32.00						32.00		
S0788	Kidney Disease Quality of Life Questionnaire (KDQOL-SF); use Renal Quality of Life Profile (RQLP)	9	✔	8.00										8.00						8.00		
98966	Telephone assessment and management service	2	✔	13.00																	13.00	13.00
	Procedures Sub Total (€)					**€ 0.00**	**€ 157.00**	**€ 102.00**	**€ 97.00**	**€ 97.00**	**€ 97.00**	**€ 97.00**	**€ 97.00**	**€ 158.00**	**€ 239.00**	**€ 77.00**	**€ 97.00**	**€ 138.00**	**€ 138.00**	**€ 184.00**	**€ 13.00**	**€ 13.00**

Code	Non Procedure	Qty	OH	Budget	Pre	SV 1	SV 2	RIW-12	RIW-10	RIW-8	RIW-6	RIW-4	RIW-2	EV1	EV2	EV3	EV4	EV5	R	W1C	W2C
NP026	Physician, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	7		134.00		134.00								134.00			134.00	134.00	134.00		
NP025	Physician, Simple (e.g. interim visits) - Per Visit	25		65.00			65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00		65.00	65.00					
NP022	Study Coordinator, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	32		60.00		60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00		
NP015	Pharmacy, Complex (e.g. infusions) - Per Preparation (formerly Per Visit); dispense drug	19		38.00										38.00			38.00		38.00		
	Non Procedures Sub Total (€)				**€ 0.00**	**€ 194.00**	**€ 125.00**	**€ 125.00**	**€ 125.00**	**€ 125.00**	**€ 125.00**	**€ 125.00**	**€ 125.00**	**€ 232.00**	**€ 125.00**	**€ 125.00**	**€ 232.00**	**€ 194.00**	**€ 232.00**	**€ 0.00**	**€ 0.00**

Overhead 0% (all procedure costs)	**€ 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(€)	**€ 0.00**	**€ 351.00**	**€ 227.00**	**€ 222.00**	**€ 222.00**	**€ 222.00**	**€ 222.00**	**€ 222.00**	**€ 283.00**	**€ 471.00**	**€ 202.00**	**€ 222.00**	**€ 370.00**	**€ 332.00**	**€ 416.00**	**€ 13.00**	**€ 13.00**

Study Details

Study Code: M11-352 Amendment 4 Final Italy

Short Name: Ph3 Outcomes

Visit Schedule **Italy** **Sub-Study: All Budgets**

Cost Per Procedure View

Code	Procedure	Qty	OH	Budget	TD1	T3	T6	T9	T12	M15	T18	M21	T24	M27	T30	M33	T36	M39	T42	M45	T48	FU
INCON	Informed consent	1	✔	28.00																		
T9206	Medical history	1	✔	25.00																		
CONMD	Concomitant medications	32	✔	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00	17.00
99211	Vital Signs	32	✔	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00
36415	Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture or finger/heel/ear stick for collection of specimen(s), simple: Includes preparation of specimen; Blood Sampling	30	✔	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s), simple	31	✔	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00
T9010	Urine collection for urinalysis and FMV	28	✔	7.00	7.00				14.00				28.00				14.00				14.00	7.00
S0013	Assessment of Peripheral Edema - Dermatological Visual Scores (Erythema, Edema, Pruritus)	32	✔	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
ADEVT	Adverse events	32	✔	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
T9207	Physical examination	2	✔	76.00																	76.00	
93000	Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	5	✔	45.00					45.00				45.00				45.00				45.00	
80299	PG Sample	1	✔	20.00																		
80299	Blood Sample for PK Analysis	14	✔	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00		20.00		20.00		20.00		20.00		20.00		20.00	
S0034	European Quality of Life Questionnaire (EuroQol) (EQ-5D)	9	✔	32.00		32.00	32.00	32.00	32.00				32.00				32.00				32.00	
S0788	Kidney Disease Quality of Life Questionnaire (KDQOL-SF); use Renal Quality of Life Profile (RQLP)	9	✔	8.00		8.00	8.00	8.00	8.00				8.00				8.00				8.00	
98966	Telephone assessment and management service	2	✔	13.00																		
	Procedures Sub Total (€)				**€ 124.00**	**€ 157.00**	**€ 157.00**	**€ 157.00**	**€ 216.00**	**€ 97.00**	**€ 117.00**	**€ 97.00**	**€ 230.00**	**€ 97.00**	**€ 117.00**	**€ 97.00**	**€ 216.00**	**€ 97.00**	**€ 117.00**	**€ 97.00**	**€ 292.00**	**€ 104.00**

Code	Non Procedure	Qty	OH	Budget	TD1	T3	T6	T9	T12	M15	T18	M21	T24	M27	T30	M33	T36	M39	T42	M45	T48	FU
NP026	Physician, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	7		134.00	134.00																134.00	
NP025	Physician, Simple (e.g. interim visits) - Per Visit	25		65.00		65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00		65.00
NP022	Study Coordinator, Complex (e.g. initial visit, final visit) - Per Visit	32		60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00
NP015	Pharmacy, Complex (e.g. infusions) - Per Preparation (formerly Per Visit); dispense drug	19		38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00		
	Non Procedures Sub Total (€)				**€ 232.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 163.00**	**€ 194.00**	**€ 125.00**
	Overhead 0% (all procedure costs) 0%				**€ 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(€)				**€ 356.00**	**€ 320.00**	**€ 320.00**	**€ 320.00**	**€ 379.00**	**€ 260.00**	**€ 280.00**	**€ 260.00**	**€ 393.00**	**€ 260.00**	**€ 280.00**	**€ 260.00**	**€ 379.00**	**€ 260.00**	**€ 280.00**	**€ 260.00**	**€ 486.00**	**€ 229.00**

Notes:

1. Run-in Period will differ for each subject.
2. If a subject is already receiving a maximum tolerated labeled daily dose of RAS inhibitor and a diurectic, then they will proceed to the last visit in the Run-In Period (Week -2).
3. If a subject is currently not receiving a maximum tolerated labeled daily dose of RAS inhibitor, then the subject will be in the Run-in Period for a minimum of 4 weeks and a maximum of 12 weeks, in order to control BP.
4. Follow up phone calls - Three documented attempts every 3 months for 9 months to contact the subject. For additional information refer to section 5.4.1 of the protocol.
5. Pre screening visits will be paid by invoice.