

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE N. 693 del 28 GIU. 2023

Oggetto: Autorizzazione dell'Emendamento n 2 – PA6.1 relativo allo studio clinico sui medicinali "Efficacia e sicurezza di M281 in adulti con anemia emolitica autoimmune calda. Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, con una estensione a lungo termine in aperto"
Codice protocollo: MOM-M281-006 – EUDRACT 2019-000720-17
Sperimentatore principale Dott. Ugo Consoli (Direttore U.O.C. Ematologia P.O. Garibaldi Nesima).

Proposta n° 103 del 28/06/2023

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
Dott. Aldo Marchese

Il Direttore della U.O.C.
Dott.ssa Ersilia Rigg

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il **Commissario Straordinario**, dott. Fabrizio De Nicola,

nominato con D.A. n. 53 del 29.12.2022, con l'assistenza del Segretario,

_____ ~~Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi~~ ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Premesso che, con delibera n. 188 del 17.02.2021 è stata autorizzata la conduzione della sperimentazione clinica *“Efficacia e sicurezza di M281 in adulti con anemia emolitica autoimmune calda. Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, con una estensione a lungo termine in aperto”*, codice protocollo: MOM-M281-006 – EUDRACT 2019-000720-17, ed è stato individuato quale, sperimentatore principale il Dott. Ugo Consoli, Direttore della U.O.C. Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota email del 30.03.2023 il Promotore dello studio, per il tramite della ICON Pharma Solution, ha comunicato al Comitato Etico Catania2 l'approvazione per silenzio-assenso dell'emendamento sostanziale PA6.1 del 23.08.2023 e IB7 del 15.06.2022, relativi all'implementazione delle versioni di consenso informato presso il centro;

Che, con nota email del 16.06.2023, lo Sperimentatore Principale, Dott. Ugo Consoli, ha trasmesso la bozza dell'emendamento, già sottoscritta digitalmente dal promotore, sottoscritta digitalmente;

Ritenuto, di prendere atto della nota della ICON Pharma Solution, con la quale è stato comunicato al Comitato Etico Catania2 l'approvazione per silenzio-assenso dell'emendamento sostanziale PA6.1 del 23.08.2023 e IB7 del 15.06.2022, relativi all'implementazione delle versioni di consenso informato presso il centro;

Ritenuto di prendere atto del sopraggiunto tacito assenso a partire dal 06.04.2023 formalizzatosi in merito all'emendamento 2 – PA6.1, ex art. 6 D.M. 27.01.2023;

Ritenuto di sottoscrivere digitalmente la bozza dell'emendamento 2 – PA6.1 al contratto per lo studio protocollo: MOM-M281-006, già sottoscritto digitalmente dal promotore e dallo sperimentatore principale;

Ritenuto di trasmettere copia del presente atto alla ICON Pharma Solution, allo Sperimentatore principale Dott. Ugo Consoli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima e al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Ritenuto di munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

PROPONE

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Prendere atto della nota della ICON Pharma Solution, ha comunicato al Comitato Etico Catania2 l'approvazione per silenzio-assenso dell'emendamento sostanziale PA6.1 del 23.08.2023 e IB7 del 15.06.2022, relativo all'implementazione delle versioni di consenso informato presso il centro.

Prendere atto del sopraggiunto tacito assenso a partire dal 10.03.2023 formalizzatosi in merito all'emendamento 2 - PA6.1, ex art. 6 D.M. 27.01.2023.

Sottoscrivere digitalmente la bozza dell'emendamento 2 al contratto per lo studio prot. MOM-M281-006, già sottoscritto digitalmente dal promotore e dallo sperimentatore principale.

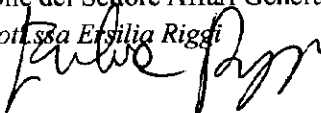
Trasmettere copia del presente atto alla ICON Pharma Solution, allo sperimentatore principale Dott. Ugo Consoli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima e al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio.

Allegato: Parte integrante ed essenziale: emendamento n. 2 – PA6.1 alla convenzione per lo studio protocollo MOM-M281-006.

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Dott.ssa Ersilia Riggi



IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Dirigente Responsabile della struttura proponente e, pertanto, di

Prendere atto della nota della ICON Pharma Solution, ha comunicato al Comitato Etico Catania2 l'approvazione per silenzio-assenso dell'emendamento sostanziale PA6.1 del 23.08.2023 e IB7 del 15.06.2022, relativo all'implementazione delle versioni di consenso informato presso il centro.

Prendere atto del sopraggiunto tacito assenso a partire dal 10.03.2023 formalizzatosi in merito all'emendamento 2 -PA6.1, ex art. 6 D.M. 27.01.2023.

Sottoscrivere digitalmente la bozza dell'emendamento 2 al contratto per lo studio prot. MOM-M281-006, già sottoscritto digitalmente dal promotore e dallo sperimentatore principale.

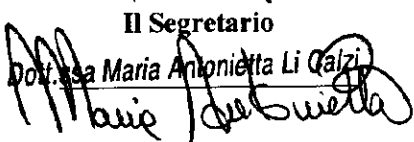
Trasmettere copia del presente atto alla ICON Pharma Solution, allo sperimentatore principale Dott. Ugo Consoli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima e al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio.

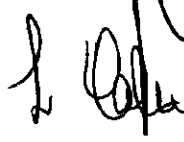
Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Ammino)

Il Segretario

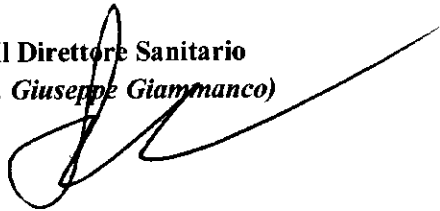
Dott.ssa Maria Antonietta Li Galzi



Il Commissario Straordinario
(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Direttore Sanitario
(dott. Giuseppe Giammanco)



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L. R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

- ☒ immediatamente
- ☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- ☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
- a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____
- b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

**EMENDAMENTO N. 02
ALLA CONVENZIONE PER LA
CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE
CLINICA SUI MEDICINA**

**AMENDMENT #02 FOR CONDUCTING
A CLINICAL STUDY ON MEDICINAL
PRODUCTS**

Questo emendamento n. 02 (di seguito **"Emendamento n. 2"**) è sottoscritto alla/e data/e della firma di seguito e reso effettivo dalla Data di entrata in vigore indicata a seguire, e stipulato da e tra **Janssen Research & Development, LLC**, con sede legale presso P.O. Box 300, 920 U.S. Route 202 South, Raritan New Jersey 08869-0602 Stati Uniti d'America (di seguito **"Janssen"**) e **Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.**, con sede in Via Borgogna 8 – 20122 Milano, Italia (di seguito **"CRO"** o **"PRA"**), che agisce in proprio nome e per conto di Janssen, e **Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi**, con sede legale in Piazza Santa Maria di Gesù 5, Catania - Italia (di seguito **"Azienda"**).

Nel presente documento, si fa a volte riferimento a Janssen, alla CRO e all'Azienda singolarmente come **"Parte"** e collettivamente come **"Parti"**.

- **PREMESSO CHE** Janssen Cilag International NV, con sede legale presso Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio, è il

This amendment #02 (hereinafter **"Amendment #2"**) is signed as of the signature date(s) below and made effective as per the Effective Date below, and entered into by and between **Janssen Research & Development, LLC**, with registered offices at P.O. Box 300, 920 U.S. Route 202 South, Raritan New Jersey 08869-0602 USA (hereinafter **"Janssen"**) and **Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.**, with place of business at Via Borgogna 8 – 20122 Milan, Italy (hereinafter **"CRO"** or **"PRA"**), acting on its own name and on behalf of Janssen, and **Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi**, with registered offices at Piazza Santa Maria di Gesù 5, Catania - Italy (hereinafter **"Trust"**).

Janssen, CRO and Trust may each be referred to herein as a **"Party"** and collectively as the **"Parties"**.

- **WHEREAS** Janssen Cilag International NV, with its registered office at Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium, is the Sponsor of

Promotore della Sperimentazione (di seguito the Trial (hereinafter "**Sponsor**").

"Promotore").

- **PREMESSO CHE** questo **Emendamento** **apporta modifiche alla** **Convenzione per la Sperimentazione clinica per** **il farmaco in studio M281 (di seguito il "Farmaco** **in sperimentazione")** secondo il protocollo **MOM-M281-006 (di seguito il "Protocollo")** dal titolo **"Efficacia e sicurezza di M281 in adulti con anemia emolitica autoimmune calda: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo con una estensione a lungo termine in aperto"** (di seguito la **"Sperimentazione"**), con Data di entrata in vigore dal giorno 19 febbraio 2021, come da precedente emendamento n. 1 datato 29 marzo 2023 (di seguito la **"Convenzione"**);

- **WHEREAS**, this Amendment amends the Clinical Trial Agreement for the study drug M281 (hereinafter the **"Trial Drug"**) according to protocol **MOM-M281-006** (hereinafter the **"Protocol"**) entitled **"Efficacy and Safety of M281 in Adults with Warm Autoimmune Hemolytic Anemia: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study with a Long-term Open-label Extension"** (hereinafter the **"Trial"**), with an Effective Date of the 19 February 2021, , as previously amended through Amendment no. 1 dated 29 March 2023 (hereinafter the **"Agreement"**);

PREMESSO CHE, Janssen e l'Azienda ritengono sia nel proprio rispettivo interesse modificare la Convenzione;

WHEREAS, Janssen and Trust find it in their respective interests to amend the Agreement;

PREMESSO CHE il Dott. Ugo Consoli è lo Sperimentatore Principale della Sperimentazione;

WHEREAS, Dr. Ugo Consoli is the Principal Investigator for the Trial;

PREMESSO CHE, Janssen ha rilasciato il Protocollo Versione 6.1 del 23 agosto 2022 (di seguito **"PA6.1"**), in cui è stato revisionato il programma delle visite del soggetto della Sperimentazione e sono state

WHEREAS, Janssen issued Protocol Version 6.1 dated 23 August 2022 (hereinafter **"PA6.1"**), that revised the visit schedule of the Trial subject and added additional invoiceables (as listed below);

aggiunte ulteriori voci fatturabili (come di seguito elencate);

PREMESSO CHE, il Comitato Etico competente, in accordo con il decreto del 27 gennaio 2023, ha approvato il PA6.1 per silenzio assenso, non avendo ricevuto formale provvedimento entro i termini di valutazione del DL n. 211/2003, come da comunicazione inviata al Comitato Etico in data 14 marzo 2023 (di seguito la "Data di entrata in vigore").

CIÒ PREMESSO, e in considerazione delle premesse e delle pattuizioni e degli impegni reciproci qui contenuti, le Parti convengono quanto segue:

1. Dalla Data di entrata in vigore, i corrispettivi di cui all'art. 4 della Convenzione e il budget incluso nell'Allegato A della Convenzione sono aggiornati per tenere conto delle modifiche introdotte con il PA6.1. L'articolo 4 viene modificato come segue:

"Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Azienda per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 14.923,55

WHEREAS, the competent Ethics Committee, in accordance with the decree of 27 January 2023, approved the PA6.1 by silent consent, not having received formal provision within the terms of evaluation of Legislative Decree no. 211/2003, as per the communication sent to the Ethics Committee on 14 March 2023 (hereinafter the "Effective Date"),

NOW, THEREFORE, in consideration of the premises and of the mutual promises and covenants herein contained, the Parties hereto agree as follows:

1. As of the Effective Date, the fees mentioned in art. 4 of the Agreement and the budget included in Attachment A to the Agreement are updated to take into account the changes introduced with PA 6.1. Article 4 is modified as follows:

"The agreed fees per eligible, evaluable and completed patient pursuant to the Protocol and for whom the relevant CRF/eCRF has been validly completed, including all the expenses incurred by the Trust for the conduct of this Trial and the costs for compensation of all the activities connected thereto, are equal to € 14,923.55 (fourteen thousand nine hundred and

(quattordicimilanovecentoventitre/55) per il twenty three/55) for the Double Blind Period and Double Blind Period ed € 62.875,10 € 62,875.10 (sixty-two thousand eight hundred (sessantaduemilaottocentosettantacinque/10) per and seventy-five/10) for the Open Label- l'Open Label-Extension Period + IVA (se Extension Period + VAT (if applicable) per applicabile) per paziente [complessivi € patient [a total of € 29,847.10 (twenty-nine 29.847,10 (ventinovemilaottocento thousand eight hundred and forty-seven/10) + quarantasette/10) + IVA (se applicabile) per n. 2 VAT (if applicable) for 2 patients for the Double pazienti per il Double Blind Period ed € Blind Period and € 125,750.20 (one hundred 125.750,20 (centoventicinquemilasettecento and twenty-five thousand seven hundred and cinquanta/20) + IVA (se applicabile) per l'Open fifty/20) +VAT (if applicable) for the Open Label- Label-Extension Period], come meglio Extension Period], as specified in more detail in dettagliato nel budget qui allegato nell'Allegato the budget annexed in Attachment A.

A.

2. Dalla Data di entrata in vigore, le 2. As of the Effective Date, the following
seguenti nuove voci fatturabili vengono new billable items are being added to the
aggiunte ai Termini di pagamento, alla Tabella Payment Terms, Invoiceable Site Fees Table:
dei corrispettivi fatturabili del centro:

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Formazione MACE | 1. MACE Training |
| 2. Evento MACE | 2. MACE Event |
| 3. Attività di reclutamento | 3. Recruitment Activities |
| 4. Rimborso supplementare per | 4. Additional Data Entry Reimbursement |

l'immissione di dati

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 5. Tempo supplementare per il personale | 5. Additional Pharmacy Staff Time |
|---|-----------------------------------|

della farmacia

3. Dalla Data di entrata in vigore, l'Allegato 3. As of the Effective Date, Attachment A
A (Budget e Programma dei pagamenti) allegato (Budget & Payment Schedule) attached to the
alla Convenzione è modificato mediante Agreement is hereby amended by deleting it in
cancellazione integrale e sostituzione con il its entirety and replacing it with Attachment A

MOM-M281-008

Janssen Research & Development, LLC

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Consoli
08Jun2023

Modello di Emendamento vMag2019/Amendment vMay2019 Template
Page 4 of 34

nuovo Allegato A (Budget e Programma dei pagamenti) allegato al presente Emendamento n. 2, che riflette le seguenti modifiche implicate

(Budget & Payment Schedule) attached to this Amendment #2, which reflects the following changes due to PA6.1:

da PA6.1:

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ☐ aggiunta della raccolta di campioni di laboratorio per il Programma delle valutazioni; ☐ aggiunta di una nuova raccolta di questionari per i pazienti (TSQM-9); ☐ aggiunta di valutazioni dello studio durante il periodo di estensione OLE, inclusi, a titolo esemplificativo, parametri vitali, raccolta di campioni, raccolta di questionari, raccolta di EA/farmaci concomitanti, ECG supplementari, infusioni e valutazioni aggiuntive; ☐ laboratorio locale: aggiornamento delle considerazioni sul test di gravidanza sulle urine per consentire la fatturazione alla Settimana 12 del periodo in doppio cieco e alle Settimane del periodo OLE 0, 24, 48, 72, 96, 120, alla Settimana 144/Visita di efficacia finale/ET e FU di sicurezza finale; ☐ laboratorio locale: aggiornamento delle considerazioni sul test di | <ul style="list-style-type: none"> ☐ Addition of lab sample collection per Schedule of Assessments; ☐ Addition of new patient questionnaire collection (TSQM-9); ☐ Addition of study assessments during the extension OLE period, including but not limited to Vitals, sample collections, questionnaire collections, AE/Con-Med collection, additional ECGs, additional infusions and evaluations; ☐ Local Lab: Urine Pregnancy Test Considerations updated to allow invoicing at Double Blind (DB) Week 12 and OLE Weeks 0, 24, 48, 72, 96, 120, Week 144/Final Efficacy Visit/ET and Final Safety FU; ☐ Local Lab: Serum Pregnancy Test Considerations updated to allow |
|---|--|

MOM-M281-006

Janssen Research & Development, LLC

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Consoli
09Jun2023

Modello di Emendamento vMay2019/Amendment vMay2019 Template
Page 5 of 34

gravidanza sul siero per consentire la fatturazione per le donne in età fertile allo Screening n. 1 del periodo in doppio cieco, alla Settimana 0 del periodo OLE, e come clinicamente indicato;

☐ aggiunto il consenso alle analisi genomiche/del DNA alla tabella dei costi fatturabili ;

☐ aggiunta della configurazione e preparazione delle provette da laboratorio per i laboratori centrali alla griglia della procedura con 0,75 punti temporali per visita.

Invoicing for WOCBP at Double-Blind Screen #1, OLE W0, and as clinically indicated;

☐ Genomics/DNA consent added to the table of the invoiceable costs;

☐ Laboratory Tubes Set up and Preparation for Central Labs added to procedure grid with 0.75 timepoints per visit.

4. Salvo quanto specificamente modificato con il presente, tutti i termini della Convenzione rimangono in pieno vigore ed efficacia. In caso di qualsivoglia conflitto tra la Convenzione e il presente Emendamento n. 2, prevarrà quanto disposto in quest'ultimo. I termini non altrimenti definiti nel presente documento avranno il significato loro ascritto a tali termini nella Convenzione.

5. Il presente Emendamento n. 2 è sottoscritto in forma digitale ai sensi dell'articolo 24 del decreto legislativo 82/2005, in conformità a quanto previsto dall'articolo 15 comma 2-bis della legge 241/1990 come integrato

4. Except as specifically amended hereby, all terms of the Agreement remain in full force and effect. In the event of any conflict between the Agreement and this Amendment #2, the provisions of this Amendment #2 shall prevail. All terms not otherwise defined herein shall have the meanings ascribed to such terms in the Agreement.

5. This Amendment #2 is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law

dall'articolo 6, decreto legge 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge n. 22 del 17/12/2012. Tutte le tasse e le imposte correlate a o risultanti dalla stipula del presente Emendamento n. 2, incluse l'imposta di bollo sull'originale digitale come indicato nell'articolo 2 della tabella inclusa nell'Allegato A, tariffa parte I del D.P.R. 642/1972, e la tassa di registrazione, devono essere pagate in conformità ai regolamenti vigenti.

Imposte di bollo assolte virtualmente ai sensi dell'art.15 del D.P.R. 642/72 con autorizzazione n. 71974/2020 dell'Agenzia delle Entrate (Direzione Provinciale I di Milano - Ufficio Territoriale di Milano n. 5).

18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Amendment #2, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.

Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization no. 71974/2020 by Italian Tax Authority (Milan Provincial Directorate I - Milan Territorial Office no 5).

[Firme nella pagina seguente]

[Signatures on following page]

A CONFERMA DI QUANTO PRECEDE, le Parti dispongono che i propri rappresentanti debitamente autorizzati sottoscrivano il presente Emendamento n. 2 alla data indicata di seguito e ciascuna delle Parti conferma di averne ricevuta una copia.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Amendment #2 to be executed by their duly authorized representatives, on the date set forth below, each party acknowledging receipt of one copy.

Pharmaceutical Research Associates, Inc.

per conto di/ on behalf of **Janssen Research & Development, LLC**

Nome e cognome/Name: Dr. Francesco Falcicchio

Qualifica/Title: appointed attorney/procuratore delegato

(Firma digitale/Digital Signature)



Digitally signed by FALCICCHIO FRANCESCO
C=IT

Pharmaceutical Research Associates Italy,

S.r.l.

Nome e cognome/Name: Dott./Dr. Francesco Falcicchio

Qualifica/Title: procuratore delegato/appointed attorney

(Firma digitale/Digital Signature)



Digitally signed by FALCICCHIO FRANCESCO
C=IT

Per l'Azienda/For the Trust

Nome e cognome/Name: Dott./Dr. Fabrizio De Nicola

Qualifica/Title: il Commissario Straordinario/The Special Commissioner

(Firma digitale/Digital Signature)

Per conoscenza e accettazione/For acknowledgement and receipt

Lo Sperimentatore Principale/The Principal Investigator/

Dott/Dr. Ugo Consoli

(Firma digitale/Digital Signature)



ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel budget allegato alla convenzione economica.	Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.
A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione	A1. Reference information for the Study
Titolo Protocollo: Efficacia e sicurezza di M281 in adulti con anemia emolitica autoimmune calda: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, con una estensione a lungo termine in aperto	Title of Protocol: Efficacy and Safety of M281 in Adults with Warm Autoimmune Hemolytic Anemia: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study with a Long-term Open-label Extension
Numero Eudract 2019-000720-17	Eudract number: 2019-000720-17
Fase della Sperimentazione: 2/3	Study phase: 2/3
Codice Protocollo, Versione e data: MOM-M281-006 versione n. 6.1. del 23 agosto 2022	Protocol code, version and date, MOM-M281-006 version no. 6.1. of April 23, 2022
Janssen Research & Development, LLC, con sede legale in 920 U.S. Route 202 South, Raritan New Jersey 08869-0602, Stati Uniti d'America, C.F. n. 00962280590	Janssen Research & Development, LLC with headquarters at 920 U.S. Route 202 South, Raritan New Jersey 08869-0602, USA, with Tax Code 00962280590
<u>CRO</u>	<u>CRO</u>

Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l, Via Borgogna 8 – 20122 Milano, Italia	Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l, Via Borgogna 8 – 20122 Milan, Italy
<u>Sperimentatore Principale</u> - Nominativo: Dott. Ugo Consoli - Struttura di appartenenza: U.O.C. di Ematologia - Indirizzo: Piazza Santa Maria di Gesù 5, Catania - Contatto telefonico: +39 0957594913 - E-mail: saveriofra@tiscali.it	<u>Principal Investigator</u> - Name: Dr. Ugo Consoli - Study Site: U.O.C. di Ematologia - Address: Piazza Santa Maria di Gesù 5, Catania - Phone nr.: +39 0957594913 - E-mail: saveriofra@tiscali.it
Numero di pazienti previsti: 111 a livello internazionale, 12 a livello nazionale e 2 al Centro di Sperimentazione Arruolamento competitivo: si	Number of patients expected: at international 111, 12 at national level and 2 at Trial Site level Competitive enrolment: yes
Durata della Sperimentazione: fino al 31 dicembre 2024	Study Duration: until December 31, 2024
A2. Oneri e compensi	A2. Costs and payments

Double Blind Period	
Site Visits	
Visit Name	Overall Cost
Screen #1 (Day -14 to Day -6)	803.85
Screen #2 (Day -7 to Day -1)	315.10
Week 0 Baseline (Study Day 1)	1,182.20
1	462.30
2	1,024.65
4	976.35
6	872.85
8	1,124.70
10	872.85
12	1,076.40
14	872.85
16	1,086.75
18	872.85
20	1,045.35
22	903.90
24/ET**	756.70
30/FU (and Every 2 Months up to 6 Months)	673.90
Total Cost Per Completed Patient:	14,923.55
Telemedicine/HHC Visits*	
1	339.25
14	456.55
18	456.55
22	456.55

Open Label Extension Period	
Site Visits	
Visit Name	Overall Cost
OLE Week 0 (DB Period W24/ET Visit)	1,163.80
1	462.30
2	592.25
4	917.70
6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54, 58, 62, 66, 70, 74, 78, 82, 86, 90, 94, 98, 102, 106, 110,	829.15 each visit (in total 29,020.25)

114, 118, 122, 126, 130, 134, 138, 142	
8, 16, 20	845.25 each visit (in total 2,535.75)
12	952.20
24	966.00
28	1,022.35
32, 40, 44, 52, 56, 60, 64, 68, 76, 80, 84, 88, 92, 100, 104, 108, 112, 116, 124, 128, 132, 136, 140	829.15 each visit (in total 19,070.45)
36	856.75
48	1,117.80
72	908.50
96	1,117.80
120	908.50
144 (Final Efficacy Visit/ET)	715.30
Final Safety FU	547.40
Total Cost Per Completed Patient:	62,875.10
Telemedicine/HHC Visits*	
1	249.55
6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54, 58, 62, 66, 70, 74, 78, 82, 86, 90, 94, 98, 102, 106, 110, 114, 118, 122, 126, 130, 134, 138, 142	323.15 each visit (in total 11,310.25)
8, 16, 20	339.25 each visit (in total 1,017.75)
12	366.85
24	339.25
28	427.80
32, 40, 44, 52, 56, 60, 64, 68, 76, 80, 84, 88, 92, 100, 104, 108, 112, 116, 124, 128, 132, 136, 140	323.15 each visit (in total 7,432.45)
36	366.85
48, 96	418.60 each visit (in total 837.20)
72, 120	339.25 each visit (in total 678.50)

Unscheduled Visit(s)	Unscheduled Visits will be reimbursed on a per procedure basis plus OH in accordance with the rates set forth in the Annex A Budget on receipt of a detailed invoice. Unscheduled Visits may be reimbursed for visits occurring at the study site, by Telehealth, and for site staff oversight of/consultation on unscheduled HHC visits with no Telehealth component. Procedure and staff fees for Unscheduled Telehealth/HHC Visits will be reimbursed at the same rates as listed in the Annex A Budget for Treatment Telehealth/HHC Visits.
Screen Failure(s)	Screen Failures will be reimbursed on a per procedure basis up to the combined Screen #1 and 2 visit totals including OH plus any invoiceable procedures performed, in accordance with the rates set forth in the Annex A Budget. Screen Failures will be capped at 2 per site.

Invoiceable Site Administrative Costs	
Name	Cost
Archiving/Document Storage	435.00
Pharmacy Set-Up Fee	600.00
Site Start-Up Fee	1,000.00
MACE Training, Initial and Refresher	346.00
MACE Event (per event)	692.00
Recruitment Activities (per hour, up to a maximum of 200 hours)	123.00
Additional Data Entry Reimbursement (per hour, up to 240 hours)	38.00
Additional Pharmacy Staff Time Reimbursement (per hour, up to 200 hours)	38.00

Invoiceable Procedures and Other Direct Costs	Total Cost	Considerations
Local Lab: Urine Pregnancy Test	20.10	Invoiceable for WOCBP at Double-Blind Baseline, Week 12, Week 24/ET, Week 30/FU and OLE Weeks 0, 24, 48, 72, 96, 120, 144/Final Efficacy Visit/ET and Final Safety FU. Tests are additionally invoiceable as clinically indicated.
Infusion Administration (each add. hour)	94.30	Invoiceable as required.
Local Lab: Serum Pregnancy Test	25.44	Invoiceable for WOCBP at Double-Blind Screen #1, OLE W0 and as clinically indicated.
Local Lab: FSH	68.02	Invoiceable for menopausal/post-menopausal women at Double-Blind Screen #1 and OLE W0.
Sample Collection for Central Labs (Safety Laboratory Evaluations, Hematologic and Hemolytic Profile, DAT (Poly and	35.65	Invoiceable at ET for patients who Early Terminate and who do not participate in OLE, and for all patients as needed for repeat draws.

MM-M281-006

Janassen Research & Development, LLC

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi - Consoli
09Jun2023

Modello di Emendamento vMag2019/Amendment vMay2019 Template
Page 13 of 34

Monospecific), Testing for HIV-1 & 2, Hepatitis B, Hepatitis C, Total IgG, Total ADAs and nADA		
Sample Collection for Central Labs (Biomarkers)	48.30	Invoiceable at Double Blind Screen #1, Weeks 2, 6, 10, 22 and 30/FU for consenting subjects.
Study Drug Infusion (up to 1 hour)	284.05	Invoiceable at OLE W2 for patients on Q2W dosing schedule.
Infusion Site Evaluation	57.50	Invoiceable at OLE W2 for patients on Q2W dosing schedule.
Pharmacy Dispensing	57.50	Invoiceable at OLE W2 for patients on Q2W dosing schedule.
Local Lab: Hematology	16.10	Invoiceable if Central Laboratory results are not available/not medically feasible and as clinically indicated.
Local Lab: LDH	4.60	
Local Lab: Haptoglobin	79.35	
Local Lab: Bilirubin	5.75	
Local Lab: Safety Laboratory Evaluations - lipid panel	46.00	
Genomics/DNA consent	69.00	Invoiceable as required.

Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nella Sperimentazione clinica:	Part 3 Reimbursement of costs for patients/carers included in the clinical Trial:
Elencare la tipologia di rimborso delle spese di viaggio incluse le spese per taxi/ pernottamento/pasto dietro presentazione di giustificativi o altra modalità. Pasto fino a 79 euro/giorno per paziente/caregiver Auto privata 0,27 euro/km Parcheggio fino a 25 euro/giorno Pedaggio fino a 25 euro per ogni viaggio	List the type of reimbursement of travel expenses including taxi/overnight accommodation/meals, upon submission of receipts or other supporting documents. Meal up to 79 euro/day for patient/caregiver Private car 0.27 euro/km Park up to 25 euro/day Toll up to 25 euro for each round trip

andata e ritorno Trasporto pubblico fino a 50 euro per andata e ritorno Trasporto via terra fino a 50 euro/visita Alloggio fino a 240 euro/notte per camera Viaggio in aereo/treno/autobus fino a 600 euro/persona per visita Sistemazione per soggiorni brevi fino a 119 euro/notte per camera	Public transport up to 50 euro for each round trip Ground transport up to 50 euro/visit Accommodation up to 240 euro/night per room Travel by plane/train/bus up to 800 euro/person per visit Short term accommodation up to 119 euro/night per room						
A 3. Copertura assicurativa:	A 3. Insurance cover:						
n. polizza WIBCET19142, decorrenza: 18 luglio 2019 scadenza: 31 luglio 2024	policy number WIBCET1914 start date: July 18, 2019 expiry date: July 31,2024						
A.4 TERMINI DI PAGAMENTO	A.4 PAYMENT TERMS						
<table border="1"> <tr> <td>Promotore:</td><td>Janssen Research & Development, LLC</td></tr> <tr> <td>Protocol No:</td><td>MOM-M281-006</td></tr> <tr> <td>PRA Project Id:</td><td>MMTMM281-MOM281</td></tr> </table>	Promotore:	Janssen Research & Development, LLC	Protocol No:	MOM-M281-006	PRA Project Id:	MMTMM281-MOM281	
Promotore:	Janssen Research & Development, LLC						
Protocol No:	MOM-M281-006						
PRA Project Id:	MMTMM281-MOM281						
1. <u>Arruolamento del soggetti.</u> L'arruolamento per questa Sperimentazione è competitivo. PRA prevede che il Centro di Sperimentazione arruoli circa 2 soggetti, ma non fornisce alcuna garanzia su questo numero. Il Centro di	1. <u>Subject Recruitment.</u> Enrollment for this Trial is competitive. PRA anticipates that the Trial Site will recruit approximately 2 subjects, but makes no guarantees regarding this number. Trial Site shall not recruit or enroll additional subjects in excess of this number without the prior						

Sperimentazione non dovrà arruolare né inserire altri soggetti oltre a questo numero senza la preventiva approvazione di PRA o di Janssen, e né PRA né Janssen saranno responsabili del compenso dovuto per soggetti non autorizzati oltre a questo numero. PRA fornirà informazioni sull'avanzamento dell'arruolamento e avviserà i centri una volta completato l'arruolamento. Eventuali variazioni nel numero di soggetti arruolati stimati come definito in questa sezione non richiederanno l'emendamento del presente Contratto. 2. <u>Metodo di pagamento.</u> Il beneficiario per l'Azienda (di seguito "Beneficiario") sarà l'istituzione elencata dall'Azienda nel proprio Checklist delle informazioni di pagamento (Payment Information Checklist, "PIC"). Il modulo PIC sarà fornito da PRA all'Azienda. Il Beneficiario dovrà comunicare per iscritto a PRA le istruzioni di pagamento complete e i dettagli bancari utilizzando il PIC prima dell'emissione di qualsiasi pagamento. PRA effettuerà i pagamenti in Euro mediante bonifico elettronico, in	written approval of PRA or Janssen, and neither PRA nor Janssen will be liable for compensation for unauthorized subjects in excess of such number. PRA will advise on recruitment progress and notify sites when recruitment is complete. No change in the number of estimated enrolled subjects as defined in this section requires amendment of this Agreement. 2. <u>Payment Method.</u> The payee for the Trust (hereinafter "Payee") shall be the Trust listed by the Trust in its completed Payment Information Checklist ("PIC"). The PIC form will be provided to the Trust by PRA. Payee shall provide written full payment instructions and bank details to PRA on the PIC prior to any payments being released. PRA will make payments in Euro by electronic bank transfer, in accordance with the attached budget. PRA will not make any additional payments to Payee pursuant to this
--	--

conformità al budget allegato. PRA non effettuerà pagamenti aggiuntivi a favore del Beneficiario ai sensi del presente Contratto senza la preventiva approvazione scritta di Janssen, né pagherà eventuali procedure effettuate o trattamenti somministrati in violazione del Protocollo, se non approvati per iscritto da Janssen. PRA farà quanto ragionevole per comunicare all'Azienda i dettagli della rimessa per ciascun pagamento. 3. <u>Tempistica del pagamento.</u> Janssen, tramite PRA, effettuerà i pagamenti su base trimestrale, in conformità al budget. Questi pagamenti saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dai criteri di accettazione delineati in questi Termini di Pagamento. 4. <u>Pagamenti per le visite dei soggetti.</u> PRA effettuerà i pagamenti sulla base delle visite dei soggetti che sono state inserite dall'Azienda nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC, electronic data capture system) in conformità al budget. PRA tratterrà il 10% del pagamento per ogni visita dei	Agreement without the prior written approval of Janssen, nor will PRA pay for any procedures performed or treatments given in violation of the Protocol unless approved in writing by Janssen. PRA will use reasonable efforts to notify Trust of the remittance details for each payment. 3. <u>Payment Timing.</u> Janssen, through PRA, will make payments on a quarterly basis in accordance with the budget. These payments will be made within forty-five (45) days of the acceptance criteria outlined in these Payment Terms. 4. <u>Subject Visit Payments.</u> PRA will make payments based on subject visits that have been entered in electronic data capture system (EDC) by the Trust in accordance with the budget. PRA will withhold 10% of each subject visit payment until the Final Payment, as defined below. These fees will be paid
---	---

soggetti fino al Pagamento finale, come definito di seguito. Queste tariffe saranno pagate al ricevimento di una fattura valida che soddisfi i criteri di pagamento in conformità ai termini concordati. 5. <u>Altri pagamenti.</u> Tutti i pagamenti richiedono una fattura valida e saranno effettuati con la tempistica concordata, come definito nella Sezione 3 precedente, negli importi specificati nel budget e in conformità ai seguenti criteri: <u>a) Pagamenti delle spese di avvio.</u> Le spese di avvio saranno pagate in conformità al budget, all'attivazione del Centro di Sperimentazione e al ricevimento di un modulo PIC completato. <u>b) Spese del Comitato Etico.</u> Gli oneri del Comitato Etico sono pagati dalla CRO e non sono inclusi nel compenso a paziente. <u>c) Fallimenti allo screening.</u> Janssen, attraverso PRA, si accollerà le spese per le procedure eseguite sui soggetti che non superano lo screening sulla base delle valutazioni effettive eseguite, come	based upon the receipt of a valid invoice meeting payment criteria in accordance with agreed terms. 5. <u>Other Payments.</u> All payments require a valid invoice and will be made within the agreed timing, as defined in Section 3 above, in the amounts specified in the budget, and according to the following criteria: <u>a) Start-Up Payments.</u> Start-Up fees will be paid in accordance with the budget upon Study Site activation and the receipt of a completed PIC form. <u>b) Ethics Committee Fees.</u> The EC fees is paid by the CRO and is not included in the per patient grant. <u>c) Screen Failures.</u> Janssen, through PRA, will pay for procedures performed on subjects who fail screening based on the actual assessments performed, as defined in the budget, up to the point that
--	---

definito nel budget, fino al momento in cui viene stabilito un Fallimento allo screening; detto importo non dovrà superare l'importo previsto nel budget per una visita di screening. In nessun caso, il numero totale di Fallimenti allo screening dovrà superare l'importo massimo previsto nel budget all'interno della tabella del budget. Il Centro di Sperimentazione potrà effettuare fino a 2 Fallimenti allo screening per i quali riceverà un rimborso. Per ciascun paziente aggiuntivo arruolato, al Centro di Sperimentazione potrà essere garantito un Fallimento allo screening aggiuntivo previa approvazione di Janssen. Il Centro di Sperimentazione deve documentare tutte le procedure di screening completate prima del fallimento allo screening e deve garantire che il soggetto abbia firmato un modulo di consenso informato prima dell'esecuzione delle procedure. PRA non pagherà alcuna procedura effettuata dopo che il soggetto non ha superato lo screening. <u>d) Visite non programmate.</u> Janssen,	a Screen Failure is determined; said screen failure amount shall not exceed the budgeted amount for a screening visit. In no event shall the total number of Screen Failure exceed the maximum budgeted amount within the budget table. The Study Site will be allowed up to 2 Screen Failures that will be paid for. For each additional patient enrolled, the Trial Site may be granted an additional Screen Failures with Janssen approval. The Trial Site must document all screening procedures completed prior to screen failure and must ensure that the subject has signed an informed consent form before the procedures were performed. PRA will not pay for any procedures carried out after the subject has failed screening. <u>d) Unscheduled Visits.</u> Janssen,
--	---

attraverso PRA, pagherà le visite non programmate in base alle procedure richieste dal Protocollo ed effettuate durante dette visite, al ricevimento di una fattura valida e della documentazione di supporto approvata, in conformità al budget. Le Visite non programmate possono essere rimborsate per le visite svolte presso il Centro di Sperimentazione, mediante Telemedicina, e per la supervisione/consulenza del personale del Centro di Sperimentazione in occasione di visite di assistenza sanitaria a domicilio non programmate senza alcun contatto di Telemedicina. Le spese per le procedure e il personale correlate alle Visite di telemedicina/di assistenza sanitaria a domicilio non programmate saranno rimborsate alle stesse tariffe elencate nell'Allegato A Budget per le Visite di telemedicina/di assistenza sanitaria a domicilio.

e) Training MACE: L'Azienda sarà rimborsata Euro 346,00 (trecentoquarantasei/00) per la formazione iniziale e di aggiornamento

through PRA, will pay for unscheduled visits according to the procedures required by the Protocol and performed at said visit upon the receipt of a valid invoice and appropriate supporting documentation, in accordance with the budget. Unscheduled Visits may be reimbursed for visits occurring at the Trial Site, by Telehealth, and for site staff oversight of/consultation on unscheduled HHC visits with no Telehealth component. Procedure and staff fees for Unscheduled Telehealth/HHC Visits will be reimbursed at the same rates as listed in the Annex A Budget for Treatment Telehealth/HHC Visits.

e) MACE Training: Trust will be reimbursed Euro 346.00 (three hundred and forty-six/00) for initial and refresher (as required) MACE system orientation

(come richiesto) sull'orientamento al sistema MACE, compresa la revisione del manuale d'uso, la partecipazione e la visione di video e diapositive di formazione sul sistema del fornitore. Il pagamento sarà effettuato all'Azienda al ricevimento della fattura in conformità alla Sezione 6 di seguito riportata e all'approvazione della CRO. f) <u>Evento MACE:</u> L'Azienda riceverà un rimborso di Euro 692,00 (seicentonovantadue/00) per la raccolta dei documenti, il caricamento e la risoluzione delle domande relative a un evento MACE. Il pagamento sarà corrisposto all'Azienda al ricevimento della fattura in conformità alla Sezione 6 di seguito riportata e all'approvazione della CRO. g) <u>Attività di reclutamento:</u> L'Azienda sarà rimborsato per una risorsa diaria a Euro 123,00 (centoventitre/00) all'ora fino a un massimo di 200 ore per il tempo aggiuntivo del personale necessario a sostenere le attività di reclutamento, tra cui, ma non solo, la creazione di reti di reclutamento,	training including review of user manual, attending and reviewing vendor system training videos and slides. Payment will be made to Trust upon receipt of invoice in accordance with Section 6 below and approval of the CRO. f) <u>MACE Event:</u> Trust will be reimbursed Euro 692.00 (six hundred and ninety-two/00) for document collection, upload and query resolution related to a MACE event. Payment will be paid to Trust upon receipt of invoice in accordance with Section 6 below and approval of the CRO. g) <u>Recruitment Activities:</u> Trust will be reimbursed for a per diem resource at Euro 123.00 (one hundred and twenty-three/00) per hour up to a maximum of 200 hours for the additional staff time required to support recruitment efforts, including, but not limited to, recruitment outreach networking, processing and
---	---

l'elaborazione e il follow-up dei referral digitali, l'esame della cartella clinica durante il pre-screening e l'elaborazione dei referral provenienti da fonti e/o fornitori terzi. Per chiarezza, l'Azienda non sarà rimborsata per le attività svolte da qualsiasi risorsa fornita da Janssen attraverso un fornitore di servizi di supporto al centro o un fornitore. Il rimborso avverrà al ricevimento della fattura, con i dettagli del lavoro svolto, ovvero le mansioni svolte e le ore impiegate, firmata dallo Sperimentatore Principale, in conformità con la Sezione 6 di seguito riportata e con l'approvazione della CRO. L'indennità diaria può essere interrotta o aumentata a discrezione di Janssen senza modificare il Contratto. La CRO comunicherà per iscritto all'Azienda l'interruzione o l'aumento. I costi sostenuti per questo compito prima della data di notifica dell'interruzione saranno pagati secondo il processo di fatturazione documentato sopra. <u>h) Rimborso per l'inserimento dei dati aggiuntivi:</u> L'Azienda sarà rimborsata a	follow-up of digital referrals, chart review during pre-screening and processing of referrals originating from third party sources and/or vendors. For clarity, Trust will not be reimbursed for activities performed by any resource that is provided by Janssen through a Site Support Services Provider or vendor. Reimbursement will be made upon receipt of invoice, detailing work performed i.e. tasks performed and hours spent signed by the Principal Investigator, in accordance with Section 6 below and approval of the CRO. The per diem resource allowance may be discontinued or increased at the discretion of Janssen without an amendment to the Agreement. CRO will notify the Trust of the discontinuation or increase in writing. Costs incurred for this task prior to the date of notice of discontinuation will be paid per the invoice process documented above. <u>h) Additional Data Entry Reimbursement:</u> Trust will be
--	--

circa 38,00 (trentotto/00) euro all'ora fino a un massimo di 240 ore per l'impegno aggiuntivo del personale necessario a completare l'inserimento dei dati. Questo costo sarà pagato in aggiunta ai corrispondenti costi delle visite elencati nella Tabella delle tappe nella Sezione 2. Il rimborso avverrà al ricevimento della fattura, che riporterà i dettagli del lavoro svolto, ovvero le mansioni svolte e le ore impiegate, firmata dallo Sperimentatore Principale e approvata dalla CRO. L'indennità di rimborso per l'inserimento di dati aggiuntivi può essere interrotta o aumentata a discrezione di Janssen senza modificare il Contratto. La CRO comunicherà per iscritto all'Azienda l'interruzione o l'aumento. I costi sostenuti per questa attività prima della data di notifica dell'interruzione saranno pagati in base al processo di fatturazione documentato sopra. <u>l) Indennità per il rimborso delle ore aggiuntive del personale di farmacia:</u> L'Azienda riceverà un rimborso di circa 38,00 (trentotto/00) euro all'ora, fino a un massimo di 200 ore, per il personale della	reimbursed at approximately Euro 38.00 (thirty-eight/00) per hour up to a maximum of 240 hours for the additional staff effort required to complete data entry. This cost will be paid in addition to the corresponding visit costs listed in the Milestone Table in Section 2. Reimbursement will be made upon receipt of invoice, detailing the work performed: i.e., tasks performed and hours spent signed by the Principal Investigator and approval of the CRO. The Additional Data Entry Reimbursement Allowance may be discontinued or increased at the discretion of Janssen without an amendment to the Agreement. The CRO will notify the Trust of the discontinuation or increase in writing. Costs incurred for this task prior to the date of notice of discontinuation will be paid per the invoice process documented above. <u>l) Additional Pharmacy Staff Time Reimbursement Allowance:</u> Trust will be reimbursed at approximately Euro 38.00 (thirty-eight/00) per hour up to a maximum of 200 hours for pharmacy
--	---

farmacia che lavora in più per completare le attività relative alla Sperimentazione. Questo costo sarà pagato in aggiunta ai costi delle visite corrispondenti elencati nella Tabella delle tappe nella Sezione 2. Il rimborso avverrà al ricevimento di una fattura che riporti i dettagli del lavoro svolto, ovvero le mansioni svolte e le ore impiegate, firmata dallo Sperimentatore Principale e approvata dalla CRO. L'indennità di tempo per il personale della farmacia può essere interrotta o aumentata a discrezione di Janssen senza modificare il Contratto. La CRO comunicherà per iscritto all'Azienda l'interruzione o l'aumento. I costi sostenuti per questo compito prima della data di notifica dell'interruzione saranno pagati secondo la procedura di fatturazione documentata sopra. 6. Fatturazione. Tutte le fatture devono essere inviate tempestivamente, rispettare i criteri di pagamento e contenere il titolo e il numero di Protocollo, un riepilogo dettagliato del pagamento che deve essere effettuato, i documenti di supporto (se presenti) e devono essere indirizzate a:	staff working additional hours to complete Trial related activities. This cost will be paid in addition to the corresponding visit costs listed in the Milestone Table in Section 2. Reimbursement will be made upon receipt of invoice, detailing the work performed: i.e., tasks performed and hours spent signed by the Principal Investigator and approval of the CRO. The pharmacy staff time allowance may be discontinued or increased at the discretion of Janssen without an amendment to the Agreement. The CRO will notify the Trust of the discontinuation or increase in writing. Costs incurred for this task prior to the date of notice of discontinuation will be paid per the Invoice process documented above. 6. Invoicing. All invoices must be timely, comply with the Payment Criteria and must contain the Protocol title and number, a detailed summary of the payment to be made, supporting documents (if any), and be addressed to the following:
--	--

DENOMINAZIONE SOCIALE Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l CODICE DESTINATARIO/E-MAIL CERTIFICATA (PEC): T9K4ZHO CODICE FISCALE/P. IVA 03977990963 Att.: Contabilità fornitori E-mail: investigatorinvoices@iconplc.com Oggetto: NUMERO DI PROTOCOLLO, cognome Sperimentatore Principale Le fatture prive di una qualsiasi delle informazioni di cui sopra potrebbero comportare un ritardo del pagamento. PRA deve ricevere le fatture entro quarantacinque (45) giorni dalla data in cui è stata sostenuta la spesa applicabile o la visita di chiusura del Centro di Sperimentazione, a seconda di quale evento si verifichi per primo. Il Centro di Sperimentazione conviene che una volta che PRA avrà riconciliato e chiuso la Sperimentazione internamente, PRA si riserva il diritto di non accettare più fatture. 7. Pagamento finale. PRA eseguirà una riconciliazione dei pagamenti del Centro di Sperimentazione prima di emettere un	COMPANY NAME Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l RECIPIENT CODE/CERTIFIED EMAIL (PEC): T9K4ZHO TAX CODE/VAT NO 03977990963 Att.: Accounts Payable Email: investigatorinvoices@iconplc.com Reference: PROTOCOL NUMBER, Principal Investigator last name Invoices missing any of the above information may result in delayed payment. All invoices should be received by PRA within forty-five (45) days following the incurrence of the applicable expense or Trial Site close out visit, whichever is earlier. Trial understands that once PRA has reconciled and closed the Trial internally that PRA reserves the right to no longer accept invoices. 7. Final Payment. PRA will perform a reconciliation of the Trial Site's payments before issuing a final payment to the
--	--

pagamento finale a favore del Beneficiario per tenere conto di tutti i pagamenti della Sperimentazione precedenti, dei pagamenti rimanenti dovuti e, se pertinente, questo includerà la ritenuta dai Pagamenti per le visite dei soggetti e il valore equo di mercato per qualsiasi apparecchiatura fornita ai sensi del presente Contratto, acquistata dal Centro di Sperimentazione. La riconciliazione comporterà un pagamento finale a favore del Beneficiario ("Pagamento finale") o una richiesta di rimborso a favore di PRA ("Rimborso"). Se al Beneficiario spetta un Pagamento finale, PRA effettuerà il Pagamento finale a favore del Beneficiario entro quarantacinque (45) giorni dopo il completamento della riconciliazione e al ricevimento di una fattura valida, ove pertinente. Se a PRA spetta un Rimborso, il Beneficiario deve emettere il rimborso entro 45 giorni dalla notifica scritta dell'importo del Rimborso da parte di PRA al Beneficiario. 8. <u>Imposte.</u> I pagamenti riportati nel budget non includono IVA o imposte simili. Se il Beneficiario ha una partita IVA, e se ai	Payee to account for all previous Trial payments, remaining payments due and, if applicable, this shall include the withholding from Subject Visit Payments and the fair market value of any equipment provided under this Agreement, which the Trial Site purchases. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee ("Final Payment") or a request for reimbursement due to PRA ("Refund"). If a Final Payment is due to Payee, PRA will pay the Final Payment to Payee within 45 days after completion of the reconciliation and upon the receipt of a valid invoice where applicable. If a Refund is due to PRA, Payee shall reimburse the Refund to PRA within forty-five (45) days of PRA notifying Payee in writing of the amount of the Refund. 8. <u>Taxes.</u> Payments shown in the budget do not include VAT or tax of any similar type. If the Payee is VAT registered, and if VAT
---	--

sensi della legge del Paese del Beneficiario sono richieste IVA o altre imposte applicabili, le imposte applicabili devono essere aggiunte e riportate in fattura alla percentuale applicabile a livello locale. L'Azienda e il Beneficiario convengono e accettano che il Beneficiario sarà unicamente responsabile del pagamento dell'importo appropriato di qualsiasi imposta federale, statale e locale per quanto attiene tutti i pagamenti effettuati ai sensi del presente Contratto, e PRA non avrà alcuna responsabilità per la ritenuta alla fonte o per il pagamento di tali imposte per conto del Centro di Sperimentazione o del Beneficiario. 9. <u>Controversie in materia di pagamenti.</u> Il Beneficiario avrà a disposizione trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nei pagamenti.	or other applicable taxes are required under the Payee's country law, the applicable tax should be added and shown on the invoice at the local applicable VAT rate. The Trust and Payee each acknowledge and agree that Payee shall be solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Agreement, and PRA shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Trial Site or Payee. 9. <u>Payment Dispute.</u> Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies.
---	---

Other Direct Cost Name	Total Quantity	Week #1 (Day -14 to Day -6)	Screen #1 (Day -7 to Day -1)	Week #2 Baseline (Study Day 1)	1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24/FY** Months up to 6	Total	30/FY (and Every 2 Months up to 6 Months)	1	14	18	22
Blindness Exam without Exam Case	14.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	1,500.00	150.00	50.00	50.00	50.00	50.00
Study Coordinator Fee Per Visit	14.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	2,091.00	210.00	123.00	123.00	123.00	123.00
Pharmacy Dispensing	12.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	600.00	60.00	50.00	50.00	50.00	50.00
Per Patient Direct Cost Total:		273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	273.00	3,291.00	323.00	173.00	223.00	223.00	223.00

*Site will not be reimbursed for activities/procedures performed by third party home healthcare providers (designated by an X) at Telehealth/ HSC visits. Site will be reimbursed for applicable clinician activities performed by Telehealth.

**Patients who participate in the OLE Period will receive over to the OLE Period procedure schedule and be reimbursed at the OLE Week 0 visit cost.

Invoiceable Site Administrative

Name	Estimated Total Quantity	Unit Cost
Archiving/Document Storage	1.00	435.00
Pharmacy Set-Up Fee	1.00	600.00
Site Start-Up Fee	1.00	1,000.00
Site Training, Travel and Reimbursement	2.00	240.00
WACE Event (per event)	1.00	692.00
Recruitment Activities (per hour, up to a maximum of 200 hours)	Variable	123.00
Additional Data Entry Reimbursement (per hour, up to 240 hours)	Variable	38.00
Additional Pharmacy Staff Time Reimbursement (per hour, up to 200 hours)	Variable	38.00

INVOICEABLE PROCEDURE COSTS

Invoiceable Procedures and Other Direct Costs	Unit Cost	Overhead at 15%	Total Cost	Considerations
Local Lab: Urine Pregnancy Test	17.48	2.62	20.10	Invoicable for WOCBP at Double-Blind Screen #1, OLE W0, and as clinically indicated.
Infusion Administration (each add. hour)	82.00	12.30	94.30	Invoicable as required.
Local Lab: Serum Pregnancy Test	22.12	3.32	25.44	Invoicable for WOCBP at Double-Blind Screen #1, OLE W0, and as clinically indicated.
Local Lab: FSH	59.15	8.87	68.02	Invoicable for menopausal/post-menopausal women at Double-Blind Screen #1 and OLE W0.
Sample Collection for Central Labs (Other Safety Laboratory Evaluations, Hematologic)	31.00	4.65	35.65	not participate in OLE, and for all patients as needed for repeat draws.
Sample Collection for Central Labs	42.00	6.30	48.30	Invoicable at Double Blind Screen #1, Weeks 2, 6, 10, 22 and
Study Drug Infusion (up to 1 hour)	247.00	37.05	284.05	
Infusion Site Evaluation	50.00	7.50	57.50	
Pharmacy Dispensing	50.00	7.50	57.50	
Local Lab: Urine Pregnancy Test	17.48	2.62	20.10	
Local Lab: Serum Pregnancy Test	22.12	3.32	25.44	
Local Lab: Safety Laboratory Evaluations	48.00	6.00	54.00	
Genomics/DNA Consent	50.00	9.00	59.00	Invoicable as required.

[illegible]

Total Cost Per Patient QLE Period	62,275.14
Overhead Percent	15.00%
Location: Italy	
Currency: EUR	Euro
Method: PI Based	
Insert Institution Name	<Insert PI Name>

[illegible]

Telemedicina/181C Visito*		12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168	180	192	204	216	228	240	252	264	276	288	300	312	324	336	348	360	372	384	396	408	420	432	444	456	468	480	492	504	516	528	540	552	564	576	588	600	612	624	636	648	660	672	684	696	708	720	732	744	756	768	780	792	804	816	828	840	852	864	876	888	900	912	924	936	948	960	972	984	996	1008	1020	1032	1044	1056	1068	1080	1092	1104	1116	1128	1140	1152	1164	1176	1188	1200	1212	1224	1236	1248	1260	1272	1284	1296	1308	1320	1332	1344	1356	1368	1380	1392	1404	1416	1428	1440	1452	1464	1476	1488	1500	1512	1524	1536	1548	1560	1572	1584	1596	1608	1620	1632	1644	1656	1668	1680	1692	1704	1716	1728	1740	1752	1764	1776	1788	1800	1812	1824	1836	1848	1860	1872	1884	1896	1908	1920	1932	1944	1956	1968	1980	1992	2004	2016	2028	2040	2052	2064	2076	2088	2100	2112	2124	2136	2148	2160	2172	2184	2196	2208	2220	2232	2244	2256	2268	2280	2292	2304	2316	2328	2340	2352	2364	2376	2388	2400	2412	2424	2436	2448	2460	2472	2484	2496	2508	2520	2532	2544	2556	2568	2580	2592	2604	2616	2628	2640	2652	2664	2676	2688	2700	2712	2724	2736	2748	2760	2772	2784	2796	2808	2820	2832	2844	2856	2868	2880	2892	2904	2916	2928	2940	2952	2964	2976	2988	3000	3012	3024	3036	3048	3060	3072	3084	3096	3108	3120	3132	3144	3156	3168	3180	3192	3204	3216	3228	3240	3252	3264	3276	3288	3300	3312	3324	3336	3348	3360	3372	3384	3396	3408	3420	3432	3444	3456	3468	3480	3492	3504	3516	3528	3540	3552	3564	3576	3588	3600	3612	3624	3636	3648	3660	3672	3684	3696	3708	3720	3732	3744	3756	3768	3780	3792	3804	3816	3828	3840	3852	3864	3876	3888	3900	3912	3924	3936	3948	3960	3972	3984	3996	4008	4020	4032	4044	4056	4068	4080	4092	4104	4116	4128	4140	4152	4164	4176	4188	4200	4212	4224	4236	4248	4260	4272	4284	4296	4308	4320	4332	4344	4356	4368	4380	4392	4404	4416	4428	4440	4452	4464	4476	4488	4500	4512	4524	4536	4548	4560	4572	4584	4596	4608	4620	4632	4644	4656	4668	4680	4692	4704	4716	4728	4740	4752	4764	4776	4788	4800	4812	4824	4836	4848	4860	4872	4884	4896	4908	4920	4932	4944	4956	4968	4980	4992	5004	5016	5028	5040	5052	5064	5076	5088	5100	5112	5124	5136	5148	5160	5172	5184	5196	5208	5220	5232	5244	5256	5268	5280	5292	5304	5316	5328	5340	5352	5364	5376	5388	5400	5412	5424	5436	5448	5460	5472	5484	5496	5508	5520	5532	5544	5556	5568	5580	5592	5604	5616	5628	5640	5652	5664	5676	5688	5700	5712	5724	5736	5748	5760	5772	5784	5796	5808	5820	5832	5844	5856	5868	5880	5892	5904	5916	5928	5940	5952	5964	5976	5988	6000	6012	6024	6036	6048	6060	6072	6084	6096	6108	6120	6132	6144	6156	6168	6180	6192	6204	6216	6228	6240	6252	6264	6276	6288	6300	6312	6324	6336	6348	6360	6372	6384	6396	6408	6420	6432	6444	6456	6468	6480	6492	6504	6516	6528	6540	6552	6564	6576	6588	6600	6612	6624	6636	6648	6660	6672	6684	6696	6708	6720	6732	6744	6756	6768	6780	6792	6804	6816	6828	6840	6852	6864	6876	6888	6900	6912	6924	6936	6948	6960	6972	6984	6996	7008	7020	7032	7044	7056	7068	7080	7092	7104	7116	7128	7140	7152	7164	7176	7188	7200	7212	7224	7236	7248	7260	7272	7284	7296	7308	7320	7332	7344	7356	7368	7380	7392	7404	7416	7428	7440	7452	7464	7476	7488	7500	7512	7524	7536	7548	7560	7572	7584	7596	7608	7620	7632	7644	7656	7668	7680	7692	7704	7716	7728	7740	7752	7764	7776	7788	7800	7812	7824	7836	7848	7860	7872	7884	7896	7908	7920	7932	7944	7956	7968	7980	7992	8004	8016	8028	8040	8052	8064	8076	8088	8100	8112	8124	8136	8148	8160	8172	8184	8196	8208	8220	8232	8244	8256	8268	8280	8292	8304	8316	8328	8340	8352	8364	8376	8388	8400	8412	8424	8436	8448	8460	8472	8484	8496	8508	8520	8532	8544	8556	8568	8580	8592	8604	8616	8628	8640	8652	8664	8676	8688	8700	8712	8724	8736	8748	8760	8772	8784	8796	8808	8820	8832	8844	8856	8868	8880	8892	8904	8916	8928	8940	8952	8964	8976	8988	9000	9012	9024	9036	9048	9060	9072	9084	9096	9108	9120	9132	9144	9156	9168	9180	9192	9204	9216	9228	9240	9252	9264	9276	9288	9300	9312	9324	9336	9348	9360	9372	9384	9396	9408	9420	9432	9444	9456	9468	9480	9492	9504	9516	9528	9540	9552	9564	9576	9588	9600	9612	9624	9636	9648	9660	9672	9684	9696	9708	9720	9732	9744	9756	9768	9780	9792	9804	9816	9828	9840	9852	9864	9876	9888	9900	9912	9924	9936	9948	9960	9972	9984	9996	10008	10020	10032	10044	10056	10068	10080	10092	10104	10116	10128	10140	10152	10164	10176	10188	10200	10212	10224	10236	10248	10260	10272	10284	10296	10308	10320	10332	10344	10356	10368	10380	10392	10404	10416	10428	10440	10452	10464	10476	10488	10500	10512	10524	10536	10548	10560	10572	10584	10596	10608	10620	10632	10644	10656	10668	10680	10692	10704	10716	10728	10740	10752	10764	10776	10788	10800	10812	10824	10836	10848	10860	10872	10884	10896	10908	10920	10932	10944	10956	10968	10980	10992	11004	11016	11028	11040	11052	11064	11076	11088	11100	11112	11124	11136	11148	11160	11172	11184	11196	11208	11220	11232	11244	11256	11268	11280	11292	11304	11316	11328	11340	11352	11364	11376	11388	11400	11412	11424	11436	11448	11460	11472	11484	11496	11508	11520	11532	11544	11556	11568	11580	11592	11604	11616	11628	11640	11652	11664	11676	11688	11700	11712	11724	11736	11748	11760	11772	11784	11796	11808	11820	11832	11844	11856	11868	11880	11892	11904	11916	11928	11940	11952	11964	11976	11988	12000	12012	12024	12036	12048	12060	12072	12084	12096	12108	12120	12132	12144	12156	12168	12180	12192	12204	12216	12228	12240	12252	12264	12276	12288	12300	12312	12324	12336	12348	12360	12372	12384	12396	12408	12420	12432	12444	12456	12468	12480	12492	12504	12516	12528	12540	12552	12564	12576	12588	12600	12612	12624	12636	12648	12660	12672	12684	12696	12708	12720	12732	12744	12756	12768	12780	12792	12804	12816	12828	12840	12852	12864	12876	12888	12900	12912	12924	12936	12948	12960	12972	12984	12996	13008	13020	13032	13044	13056	13068	13080	13092	13104	13116	13128	13140	13152	13164	13176	13188	13200	13212	13224	13236	13248	13260	13272	13284	13296	13308	13320	13332	13344	13356	13368	13380	13392	13404	13416	13428	13440	13452	13464	13476	13488	13500	13512	13524	13536	13548	13560	13572	13584	13596	13608	13620	13632	13644	13656	13668	13680	13692	13704	13716	13728	13740	13752	13764	13776	13788	13800	13812	13824	13836	13848	13860	13872	13884	13896	13908	13920	13932	13944	13956	13968	13980	13992	14004	14016	14028	14040	14052	14064	14076	14088	14100	14112	14124	14136	14148	14160	14172	14184	14196	14208	14220	14232	14244	14256	14268	14280	14292	14304	14316	14328	14340	14352	14364	14376	14388	14400	14412	14424	14436	14448	14460	14472	14484	14496	14508	14520	14532	14544	14556	14568	14580	14592	14604	14616	14628	14640	14652	14664	14676	14688	14700	14712	14724	14736	14748	14760	14772	14784	14796	14808	14820	14832	14844	14856	14868	14880	14892	14904	14916	14928	14940	14952	14964	14976	14988	15000	15012	15024	15036	15048	15060	15072	15084	15096	15108	15120	15132	15144	15156	15168	15180	15192	15204	15216	15228	15240	15252	15264	15276	15288	15300	15312	15324	15336	15348	15360	15372	15384	15396	15408	15420	15432	15444	15456	15468	15480	15492	15504	15516	15528	15540	15552	15564	15576	15588	15600	15612	15624	15636	15648	15660	15672	15684	15696	15708	15720	15732	15744	15756	15768	15780	15792	15804	15816	15828	15840	15852	15864	15876	15888	
---------------------------	--	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--

Other Direct Cost Items

	Total Quantity	Unit Cost	OLE Week 0 (08 Period W24/ET Week)	1	2	4	12	24	28	Final Safety FD	Total
Physician's Fees without Exam Costs	14.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	1,700.00
Study Coordinator Fee Per Visit	14.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	123.00	2,091.00
Pharmacy Dispensing	13.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	650.00
Per Patient Direct Cost Totals:	771.00	223.00	223.00	223.00	223.00	223.00	223.00	223.00	223.00	223.00	4,991.00

1	12	24
50.00	50.00	50.00
123.00	123.00	123.00
50.00	50.00	50.00
173.00	223.00	223.00

OLE Week 0 (08 Period W24/ET Week)	1	2	4	8, 16, 20	12	24	28	36	48	72	96	128	144 (Final Efficacy Week/ET)	Final Safety FD	Total
Costs Charged without Overhead	1,012.00	402.00	515.00	798.00	721.00	731.00	828.00	840.00	880.00	721.00	745.00	972.00	790.00	672.00	476.00
Overhead at 15%	151.60	60.30	77.25	119.70	108.15	110.25	124.20	126.00	133.35	108.15	111.75	145.80	118.50	93.30	71.40
Selected Cost Per Visit	1,163.60	462.30	592.25	917.70	829.15	841.25	952.20	966.00	1,013.35	829.15	856.75	1,117.80	908.50	765.30	547.40
Visit Quantity	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Cumulative Visit Total	1,163.60	462.30	592.25	917.70	829.15	841.25	952.20	966.00	1,013.35	829.15	856.75	1,117.80	908.50	765.30	547.40

1	12	24							
217.00	281.00	295.00	319.00	295.00	372.00	281.00	319.00	364.00	295.00
32.55	42.15	44.25	47.85	44.25	55.80	42.15	47.85	54.60	44.25
1.00			1.00	1.00	1.00		1.00		
249.55	11,310.25	1,017.75	366.85	339.25	427.80	7,432.45	366.85	837.20	678.50