



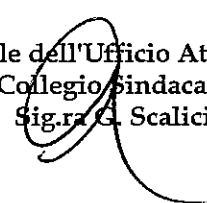

**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Deliberazione n. **672**

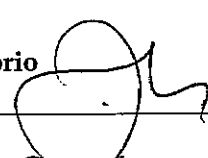
del. **22.07.2016**

Oggetto: Emendamento al contratto relativo alla Convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la CRO ICON Clinical Research Limited, concernente lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di bococizumab (PF-04950615) nel ridurre l'occorrenza di eventi cardiovascolari maggiori in soggetti ad alto rischio - SPIRE 1"; Prot. B1481022 da svolgersi presso l'U.O.C. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

<p style="text-align: center;">DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p>  <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p> 	<p style="text-align: center;">Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p style="text-align: center;">Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	--

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

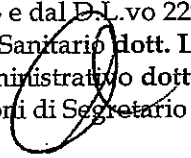
Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

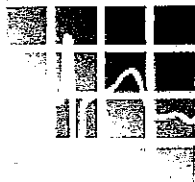


Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 211/Serv. 1°/S.G. del 24.06.2014
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Sanitario **dott. Luigi Aprea**
e del Direttore Amministrativo **dott. Roberto Colletti**
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante





**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**

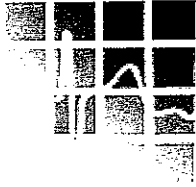


Delibera n. 672 del 22.07.2016

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTO** Il Decreto Ministeriale del 12.06.2006 (pubblicato sulla GURI n. 194 del 22 agosto 2006) concernente i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, e ss.mm.ii., la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTA** Che in data 16.06.2014 veniva stipulata la convenzione tra l'A.O.U.P. e per essa l'U.O.C. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la CRO ICON Clinical Research Limited, concernente lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di bococizumab (PF-04950615) nel ridurre l'occorrenza di eventi cardiovascolari maggiori in soggetti ad alto rischio - SPIRE 1"; Prot. B1481022 da svolgersi presso l'U.O.C. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.
- VISTO** Il verbale del Comitato Etico del 22.04.2015, nel quale si approva l'emendamento al suddetto protocollo, con la quale le Parti concordano delle modifiche al contratto al fine di aggiornare il budget contenuto al suo interno;

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



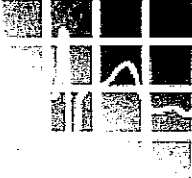
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



DELIBERA

Di approvare l'Emendamento al contratto relativo alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche e la CRO ICON Clinical Research Limited, concernente lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di bococizumab (PF-04950615) nel ridurre l'occorrenza di eventi cardiovascolari maggiori in soggetti ad alto rischio - SPIRE 1"; Prot. B1481022 da svolgersi presso l'U.O.C. di Medicina Interna e Dislipidemie Genetiche sotto la responsabilità del Prof. M. Averna.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto di modifica contrattuale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<input type="checkbox"/> <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>22.07.2016</u> e fino al <u>20.08.2016</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<input type="checkbox"/> <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<input type="checkbox"/> <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

**AMENDMENT #1 TO
CLINICAL STUDY AGREEMENT**

Between

**The CRO
ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**

and

**AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE"
Pfizer Protocol # B1481022**

This Amendment #1 ("Amendment") relates to the Clinical Study Agreement between **ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED** ("CRO") and **AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE"**

("Institution") with an effective date of 16 June 2014

("Agreement").

This Amendment is effective as of 22 April 2015

The amendment is signed on _____, but will have retrospective application from the date the Protocol Amendment came into effect and this amendment will apply to any fees under the Agreement from the date the Protocol Amendment came into effect and the site was activated on the amendment.

Pfizer Inc has engaged ICON Clinical Research Limited with a business address at South County Business Park, Dublin 18, Dublin, Ireland ("CRO") to handle the site contracting for this study and has authorized CRO to execute the Agreement and this Amendment on behalf of Pfizer.

The parties agree to the following modifications in the Agreement:

1) Added budget for pre-screening visit: € 294,53

**EMENDAMENTO N. 1 AL
CONTRATTO PER STUDIO CLINICO**

Tra

**La CRO
ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**

e

**AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE"
Protocollo Pfizer n. B1481022**

Il presente Emendamento n.1 ("Emendamento") si riferisce al Contratto per studio clinico tra **ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED** ("CRO") e **AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE"**

("Ente") con data di validità a partire dal 16 giugno 2014 ("Contratto").

Il presente Emendamento ha validità a partire dal 22 aprile 2015.

L'emendamento è firmato in data _____, ma verrà applicato in maniera retroattiva a partire dalla data di entrata in vigore dell'Emendamento al Protocollo; il presente emendamento si applicherà a qualsiasi corrispettivo previsto dal Contratto a partire dalla data di entrata in vigore dell'Emendamento al Protocollo e dall'attivazione del centro sulla base dell'emendamento.


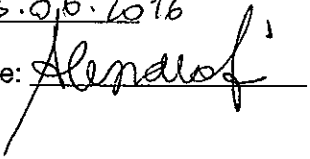
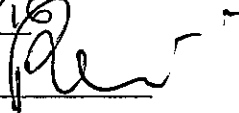
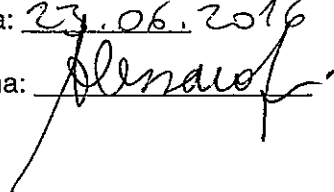
Pfizer Inc ha incaricato ICON Clinical Research Limited con sede legale in South County Business Park, Dublin 18, Dublino, Irlanda ("CRO") della gestione del centro sottoscrittore del contratto per la conduzione del presente studio e ha autorizzato la CRO a stipulare il Contratto e il presente Emendamento a nome di Pfizer.

Le Parti concordano le seguenti modifiche al Contratto:

1) Budget aggiunto per visita di pre screening: € 294,53



<p>2) Changed the screen failure (SF) reimbursement:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Screen Failure Type 1 (Pre-Screening); 4 SF of any type paid per 1 randomized subject: € 162,90 • Screen Failure Type 2; 4 SF of any type paid per 1 randomized subject: € 473,70 • Screen Failure Type 3; 4 SF of any type paid per 1 randomized subject: € 650,10 • Screen Failure Type 4; 4 SF of any type paid per 1 randomized subject: € 791,10 • Screen Failure Type 5; 4 SF of any type paid per 1 randomized subject: € 918,90 <p>3) Added budget for unscheduled visit: € 252,20</p> <p>4) Added budget for endpoint package fee: € 203,00</p> <p>5) Added additional fee per subjects pre-screened over the period of 01 May 2015 – 12 June 2015, either randomized or NOT (failure): € 200,00 (if applicable)</p> <p>6) Urine pregnancy test: the number of tests per patient has been increased to 17 to accommodate the maximum possible events as per the protocol amendment.</p> <p>7) The Pregnancy test in the Additional procedures section of the budget has been modified so that Serum and Urine pregnancy tests may be repeated as per request of the Ethics Committee or if required by local regulations and will be reimbursed according to revised Exhibit 1</p> <p>8) Fee for Telephone Contacts has been added to the budget for patients that discontinue from study; includes EDC follow-up post-call.</p>	<p>2) Modificato il rimborso per mancato superamento (MS) dello screen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mancato superamento dello screen Tipo 1 (Pre-Screening); 4 MS di qualsiasi tipo pagati per un soggetto randomizzato: € 162,90 • Mancato superamento dello screen Tipo 2; 4 MS di qualsiasi tipo pagati per un soggetto randomizzato: € 473,70 • Mancato superamento dello screen Tipo 3; 4 MS di qualsiasi tipo pagati per un soggetto randomizzato: € 650,10 • Mancato superamento dello screen Tipo 4; 4 MS di qualsiasi tipo pagati per un soggetto randomizzato: € 791,10 • Mancato superamento dello screen Tipo 5; 4 MS di qualsiasi tipo pagati per un soggetto randomizzato: € 918,90 <p>3) Budget aggiunto per visita non programmata: € 252,20</p> <p>4) Budget aggiunto per corrispettivo di pacchetto di endpoint: € 203,00</p> <p>5) Corrispettivo aggiuntivo aggiunto per soggetti sottoposti a pre-screening nel periodo 1 maggio 2015 – 12 giugno 2015, sia randomizzati che NON (mancato superamento dello screening): € 200,00 (se applicabile)</p> <p>6) Test di gravidanza sulle urine: il numero di test per paziente è stato aumentato a 17 per coprire il massimo numero possibile di eventi secondo l'emendamento al protocollo</p> <p>7) Il test di gravidanza nella sezione procedure aggiuntive del budget è stato modificato in modo che i test di gravidanza su siero o sulle urine possano essere ripetuti secondo le richieste del Comitato Etico o se previsto dai requisiti locali e saranno rimborsati come da Allegato 1 aggiornato.</p> <p>8) il budget per i contatti telefonici è stato aggiunto per i pazienti che interrompono lo studio: include l'aggiornamento della CRF elettronica dopo la telefonata.</p>
--	---

<p>9) Removal of the Cognitive test fee as this assessment is not being performed in Italy.</p> <p>10) Increased the administrative fee to € 75,60</p> <p>In accordance with these revised Study specifications, the maximum funding available to Institution is revised from €5004,22 per patient to €7.429,75 per patient, based upon completion of all visits and procedures, as further detailed in the attached revised Exhibit 1 (Study Budget).</p> <p>All other terms of the Agreement remain in effect.</p> <p>ACCEPTED AND AGREED TO BY:</p> <p>For the Institution: AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE"</p> <p>General Manager Dr. Renato Li Donni</p> <p>Date: <u>22.07.2016</u></p> <p>Signature: </p> <p>For the CRO: ICON Clinical Research Limited Senior Manager Clinical Operation</p> <p>Dr. Alessandro D'Apice</p> <p>Date: <u>23.06.2016</u></p> <p>Signature: </p>	<p>9) Eliminazione del budget per il test cognitivo poiché questo test non viene effettuato in Italia.</p> <p>10) Incrementato il corrispettivo per gli oneri amministrativi a € 75,60</p> <p>In conformità a queste specifiche dello studio modificate, il finanziamento massimo disponibile per l'Ente viene modificato da €5004,22 per paziente a €7.429,75 per paziente, in base al completamento di tutte le visite e le procedure, come ulteriormente indicato in dettaglio nell'Allegato 1 modificato ivi accluso (Budget dello Studio).</p> <p>Tutti gli altri termini del Contratto resteranno in vigore.</p> <p>ACCETTATO E SOTTOSCRITTO DA:</p> <p>p. l'Ente: AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "PAOLO GIACCONE"</p> <p>Il Direttore Generale Dott. Renato Li Donni</p> <p>Data: <u>22.07.16</u></p> <p>Firma: </p> <p>p. la CRO: ICON Clinical Research Limited Senior Manager Clinical Operation</p> <p>Dott. Alessandro D'Apice</p> <p>Data: <u>23.06.2016</u></p> <p>Firma: </p>
--	---




<p>I have read and understand the Agreement and this Amendment and accept the terms as they relate to my activities as Principal Investigator.</p> <p>The Principal Investigator</p> <p>Dr. Maurizio Aversa</p> <p>Date: <u>22 04 2016</u></p> <p>Signature: <u></u></p>	<p>Ho letto e compreso il Contratto e il presente Emendamento e accetto i termini relativi alle mie attività in qualità di Responsabile della Sperimentazione.</p> <p>Il responsabile della sperimentazione</p> <p>Dott. Maurizio Aversa</p> <p>Data: <u>22 04 2016</u></p> <p>Firma: <u></u></p>
--	--



Exhibit1: Study Budget

Allegato 1: Budget dello Studio

DESCRIPTION OF COST	Comments	Frequency of Procedure	VISIT 0			VISIT 1			VISIT 2			VISIT 3		
			Total PSC	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	
Per Subject Cost														
Informed Consent/Medical History		1.5	374,4	124,80	1,00	249,60								0,00
Physical Exam		6,0	604,8	0,00	0,00	0,00								0,00
Neurological Exam		6,0	302,4	0,00	0,00	0,00								0,00
12-lead ECG (single)		6,0	280,8	0,00	0,00	0,00								0,00
Sample Collection/Processing/Prep for ADA/PK/PSC/K9 Samples	Includes: Chemistry Group; Liver Function;	20,0	96	1,00	4,80	1,00	4,80							4,80
	Includes: IP dispensing/collection; instruct and observe Subject on Self-Injection during run-in and randomization visits; monitor treatment administration if performed by subject at site during subsequent visits; evaluate IP compliance, answer subject questions related to IP.	28,0	604,8	0,00	0,00	0,00								21,60
Study Treatment Administration		19,0	638,4	0,00	0,00	0,00								33,60
Study Coordinator Fee		22,0	976,8	44,40	1,00	44,40								44,40
Admin/Data Entry Fee		22,0	1,663,2	75,60	1,00	75,60								75,60
			PSC Subtotal w/out Overhead	249,60		374,40								180,00
			PSC Subtotal with Overhead	294,53		441,79								212,40
Additional Treatment Related Costs TO BE INVOICED														
Additional Procedures that may not apply to all Patients		Total Number of times a procedure may occur	Total Potential PSC	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	Pre-Screening	Screening	Run-In/ Month-1
Urinalysis with Microscopic analysis	To be performed if dipstick is positive for glucose, blood, nitrites, leukocytes, and/or protein	7,0	33,6	0,00	1,00	4,80								0,00
Urine culture	To be performed if dipstick is positive for nitrites and/or leukocytes	7,0	394,8	0,00	1,00	56,40								0,00
Urine pregnancy test	For FOCBP; to be analyzed locally. If local urine pregnancy testing is positive, a serum pregnancy test should be submitted centrally.	17,0	326,4	0,00	1,00	19,20								0,00
Summary Costs														
			Per Subject Cost Subtotal	249,60		374,40								180,00
			Additional Cost Subtotal	754,80	0,00	80,40								0,00
			Subtotal	6,296,40	249,60	454,80								180,00
			Overhead	1,133,95	44,95	81,86								32,40
			INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead	7,429,75	294,53	536,66								212,40

Per Subject Cost	DESCRIPTION OF COST	Comments	VISIT 4		VISIT 5		VISIT 6		VISIT 7		VISIT 8		VISIT 9	
			Run-in/ Month-0.5	Run-in/ Month 0	Month 0	Month 1	Month 1	Month 2	Month 2	Month 3	Month 3	Month 6	Month 6	
	Informed Consent/Medical History													
	Physical Exam		0.00	0.00	1.00	100.80	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Neurological Exam		0.00	0.00	1.00	50.40	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	12-lead ECG (single)		0.00	0.00	1.00	46.80	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Sample Collection/Processing/Prep for ADA/PK/PCS9 samples	Includes: Chemistry Group; Liver Function;	0.00	0.00	1.00	4.80	1.00	4.80	1.00	4.80	1.00	4.80	1.00	4.80
		Includes: IP dispensing/collection; instruct and observe Subject on Self-injection during run-in and randomization visits; monitor treatment administration if performed by subject at site during subsequent visits; evaluate IP compliance, answer subject questions related to IP.	0.00	0.00	3.00	64.80	3.00	64.80	3.00	64.80	3.00	64.80	3.00	64.80
	Study Treatment Administration		1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	33.60
	Study Coordinator Fee		1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40
	Admin/Data Entry Fee		1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60
			153.60	421.20	421.20	223.20	223.20	158.40	158.40	223.20	223.20	158.40	158.40	158.40
			181.25	497.02	497.02	263.38	263.38	186.91	186.91	263.38	263.38	186.91	186.91	186.91
	Additional Procedures that may not apply to all Patients													
	Urinalysis with Microscopic analysis	To be performed if dipstick is positive for glucose, blood, nitrites, leukocytes, and/or protein	0.00	1.00	1.00	4.80		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Urine culture	To be performed if dipstick is positive for nitrites and/or leukocytes	0.00	1.00	1.00	56.40		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Urine pregnancy test	For FOCBP; to be analyzed locally. If local urine pregnancy testing is positive, a serum pregnancy test should be submitted centrally.	0.00	1.00	1.00	19.20	1.00	19.20	1.00	19.20	1.00	19.20	1.00	19.20
			153.60	421.20	421.20	223.20	223.20	158.40	158.40	223.20	223.20	158.40	158.40	158.40
			0.00	80.40	80.40	19.20	19.20	19.20	19.20	19.20	19.20	19.20	19.20	19.20
			153.60	501.60	501.60	242.40	242.40	177.60	177.60	242.40	242.40	177.60	177.60	177.60
			27.65	90.29	90.29	43.63	43.63	31.97	31.97	43.63	43.63	31.97	31.97	31.97
	INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead		181.25	591.89	591.89	286.03	286.03	209.57	209.57	286.03	286.03	209.57	209.57	209.57
Additional Treatment Related Costs														
TO BE INVOICED														
	Per Subject Cost Subtotal													
	Additional Cost Subtotal													
	Subtotal													
	Overhead													
	INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead													
Summary Costs														

DESCRIPTION OF COST	Comments	VISIT 10		VISIT 11		VISIT 12		VISIT 13		VISIT 14		VISIT 15		
		Month 9	Month 12	Month 16	Month 20	Month 24	Month 28	Month 9	Month 12	Month 16	Month 20	Month 24	Month 28	
Per Subject Cost	Informed Consent/Medical History													
	Physical Exam													
	Neurological Exam													
	12-lead ECG (single)													
	Sample Collection/Processing/Prep for ADA/PK/PCK9 Samples													
	Study Treatment Administration													
Additional Treatment Related Costs	Urine analysis with Microscopic analysis													
	Urine culture													
	Urine pregnancy test													
	INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead													
Summary Costs	Per Subject Cost Subtotal													
	Additional Cost Subtotal													
INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead														
Per Subject Cost	Includes: IP dispensing/collection; instruct and observe Subject on Self-injection during run-in and randomization visits; monitor treatment administration if performed by subject at site during subsequent visits; evaluate IP compliance, answer subject questions related to IP.													
Study Coordinator Fee	Includes: Contact (RT); Inclusion/Exclusion Criteria; Counseling; Vital Signs and Examinations, Temperature, BP/PR; Demographics; Concomitant Medications; (S)AE Collection and Review with PI; Potential Endpoint Assessment; Compliance Check; EQ-5D; PHQ-2/PHQ-9; HCRU Assessments													
Admin/Data Entry Fee														
Additional Procedures that may not apply to all Patients														
Additional Treatment Related Costs	To be performed if dipstick is positive for glucose, blood, nitrites, leukocytes, and/or protein													
TO BE INVOICED	To be performed if dipstick is positive for nitrites and/or leukocytes													
Summary Costs	For FOCBP: to be analyzed locally, if local urine pregnancy testing is positive, a serum pregnancy test should be submitted centrally.													
INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead														

DESCRIPTION OF COST	Comments	VISIT 16		VISIT 17		VISIT 18		VISIT 19		VISIT 20		VISIT 21	
		f	Month 32	f	Month 36	f	Month 40	f	Month 44	f	Month 48	f	EDC/EOS
Per Subject Cost													
Informed Consent/Medical History			0.00		0.00		0.00		0.00		0.00		0.00
Physical Exam			0.00	1.00	100.80		0.00	1.00	100.80		0.00	1.00	100.80
Neurological Exam			0.00	1.00	50.40		0.00	1.00	50.40		0.00	1.00	50.40
12-lead ECG (single)			0.00	1.00	46.80		0.00	1.00	46.80		0.00	1.00	46.80
Sample Collection/Processing/Prep for ADA/PK/PCK9 Samples	Includes: Chemistry Group; Liver Function;	1.00	4.80	1.00	4.80	1.00	4.80	1.00	4.80	1.00	4.80	1.00	4.80
	includes: IP dispensing/collection; instruct and observe Subject on self-injection during run-in and randomization visits; monitor treatment administration if performed by subject at site during subsequent visits; evaluate IP compliance, answer subject questions related to IP.		0.00	3.00	64.80		0.00		0.00		3.00	64.80	64.80
Study Treatment Administration		1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	33.60	1.00	0.00
Study Coordinator Fee	Includes: Contact IRT; Inclusion/Exclusion Criteria; Counseling; Vital Signs and Examinations, Temperature, BP/PR; Demographics; Concomitant Medications; (S)AE Collection and Review with PI; Potential Endpoint Assessment; Compliance Check; EO-SD; PHQ-2/PHQ-9; HCRU Assessments	1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40	1.00	44.40
Admin/Data Entry Fee		1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60	1.00	75.60
			PSC Subtotal w/out Overhead		421.20		158.40		158.40		421.20		387.60
			PSC Subtotal with Overhead		497.02		186.91		186.91		497.02		457.37
Additional Treatment Related Costs													
Additional Procedures that may not apply to all Patients		f	Month 32	f	Month 36	f	Month 40	f	Month 44	f	Month 48	f	EDC/EOS
Urinalysis with Microscopic analysis	To be performed if dipstick is positive for glucose, blood, nitrites, leukocytes, and/or protein		0.00	1.00	4.80		0.00		0.00	1.00	4.80	1.00	4.80
Urine culture	To be performed if dipstick is positive for nitrites and/or leukocytes		0.00	1.00	56.40		0.00		0.00	1.00	56.40	1.00	56.40
Urine pregnancy test	For FCCBP; to be analyzed locally. If local urine pregnancy testing is positive, a serum pregnancy test should be submitted centrally.	1.00	19.20	1.00	19.20	1.00	19.20	1.00	19.20	1.00	19.20	1.00	0.00
			158.40		421.20		158.40		158.40		421.20		387.60
			19.20		80.40		19.20		19.20		80.40		61.20
			177.60		501.60		177.60		177.60		501.60		448.80
			31.97		90.29		31.97		31.97		90.29		80.78
			209.57		591.89		209.57		209.57		591.89		529.58
Summary Costs													
			Per Subject Cost Subtotal		421.20		158.40		158.40		421.20		387.60
			Additional Cost Subtotal		19.20		19.20		19.20		19.20		19.20
			Subtotal		440.40		177.60		177.60		440.40		406.80
			Overhead		31.97		31.97		31.97		31.97		31.97
			INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead		472.37		209.57		209.57		472.37		438.77

Additional Procedures Not included in the Per Subject Cost (Procedures not tied to a specific visit)

Other Study Level Costs	Procedure	Comments	Cost
	IRB/EC Fees - Initial Review		site specific
	Local IRB/EC Fees - Amendment		site specific
	Urine Pregnancy Test	Pregnancy tests may be repeated as per request of IRB/ECs or if required by local regulations.	19,20
	Serum Pregnancy Test	Pregnancy tests may be repeated as per request of IRB/ECs or if required by local regulations.	13,00
	12 Lead ECG	Applicable where a new baseline ECG should be performed between 6-12 weeks following a nonfatal MI.	46,80
	Informed Consent	Subject Re-Consent Documents	249,60
	Unscheduled Visit	Applicable to subjects who have had their visit frequency modified to every 8 weeks or due to the mandatory window of 10 days of IP intake and study visit. Payment for Unscheduled Visit for any other reason is subject to review and approval by Sponsor.	252,20
	Endpoint Package Fee	Preparing and submitting the Endpoint package to ICON medical Imaging (MI), and completing any related follow-up requests. This payment will be triggered upon the receipt of each completed Endpoint package as per protocol instructions and ICON clinical team verification.	203,00
	Telephone Contacts	Applicable to subjects who discontinue from study; includes EDC follow-up post-call.	40,00
	4 Screen Fails of any of the below types paid per 1 randomized subject		
	Screen Failure Type 1 (Pre-Screening)	4 SF of any type paid per 1 randomized subject.	387,20
	Screen Failure Type 2	4 SF of any type paid per 1 randomized subject.	530,40
	Screen Failure Type 3	4 SF of any type paid per 1 randomized subject.	739,20
	Screen Failure Type 4	4 SF of any type paid per 1 randomized subject.	912,60
	Screen Failure Type 5	4 SF of any type paid per 1 randomized subject.	1,072,80