

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Deliberazione n. 787

del. 14.09.2016

Oggetto: Emendamento n. 1 al contratto stipulato tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Medicina Interna e dislipidemie genetiche e la Pfizer Inc, incaricata da ICON Clinical Research Limited, per lo svolgimento di una sperimentazione dal titolo: "Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, a gruppi paralleli, dell'efficacia, sicurezza e tollerabilità di bococizumab (PF-04950615) nella riduzione della comparsa di eventi cardiovascolari gravi in soggetti ad alto rischio - SPIRE 2" Protocollo B1481038 - codice eudract 2013-002795-41

| | |
|---|---|
| DIREZIONE GENERALE Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio | Area Gestione Economico - Finanziaria Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria |
|---|---|

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

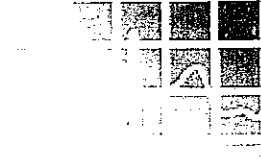
Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014

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 Amministrativo Dott. Roberto Colletti

e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



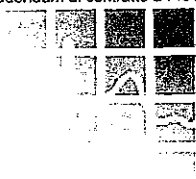
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. **787** del **14.09.2016**

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con 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;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- 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";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato Etico Palermo 1 nella seduta del 16/04/2014 relativamente allo svolgimento della sperimentazione dal titolo: "Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, a gruppi paralleli, dell'efficacia, sicurezza e tollerabilità di bococizumab (PF-04950615) nella riduzione della comparsa di eventi cardiovascolari gravi in soggetti ad alto rischio - SPIRE 2" Protocollo B1481038 - codice eudract 2013-002795-41;
- VISTA** La delibera n.776 del 11/08/2014 con la quale è stata sottoscritta la convenzione economica ed è stato autorizzato lo svolgimento dello studio;



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

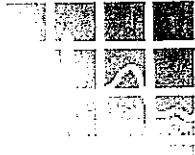


CONSIDERATO che a seguito dell'emendamento si è reso necessario modificare il budget e quindi la convenzione economica originaria;

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

DELIBERA

Di approvare l'emendamento n. 1 al contratto per lo studio clinico dal titolo: "Valutazione di fase 3 multicentrica, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, a gruppi paralleli, dell'efficacia, sicurezza e tollerabilità di bococizumab (PF-04950615) nella riduzione della comparsa di eventi cardiovascolari gravi in soggetti ad alto rischio - SPIRE 2" Protocollo B1481038 - codice eudract 2013-002795-41 - Sperimentatore principale Prof. M. Averna-



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 |
|--|--|
| <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>14.09.2016</u> e fino al <u>13.10.2016</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p> |
| <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> |
| <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.


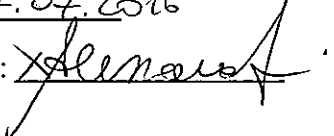
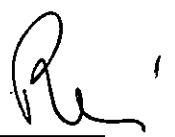
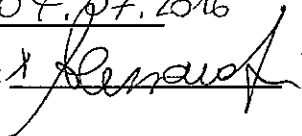
pagine

NOTE:



| | |
|---|---|
| <p>AMENDMENT #1 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT</p> <p>Between</p> <p>The CRO ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>and</p> <p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p>Pfizer Protocol # B1481038</p> <p>This Amendment #1 ("Amendment") relates to the Clinical Study Agreement between ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED ("CRO") and AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p>("Institution") with an effective date of 11 August 2014 ("Agreement").</p> <p>This Amendment is effective as of 22 April 2015</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>The parties agree to the following modifications in the Agreement:</p> <p>1) Added budget for pre-screening visit:</p> | <p>EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO PER STUDIO CLINICO</p> <p>Tra</p> <p>La CRO ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED</p> <p>e</p> <p>AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p>Protocollo Pfizer n. B1481038</p> <p>Il presente Emendamento n.1 ("Emendamento") si riferisce al Contratto per studio clinico tra ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED ("CRO") e AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p>("Ente") con data di validità a partire dal 11 agosto 2014 ("Contratto").</p> <p>Il presente Emendamento ha validità a partire da 22 aprile 2015</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Le Parti concordano le seguenti modifiche al Contratto:</p> <p>1) Budget aggiunto per visita di pre</p> |
|---|---|

| | |
|--|--|
| <p>€ 294,53</p> <p>2) Changed the screen failure 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-</p> | <p>screening: € 294,53</p> <p>2) Modificato il rimborso per mancato superamento dello screen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mancato superamento dello screen Tipo 1 (Pre-Screening); 4 MS di qualsiasi tipo pagati per 1 soggetto randomizzato: € 162,90 • Mancato superamento dello screen Tipo 2 ; 4 MS di qualsiasi tipo pagati per 1 soggetto randomizzato: € 473,70 • Mancato superamento dello screen Tipo 3; 4 MS di qualsiasi tipo pagati per 1 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 addizionale 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</p> |
|--|--|

| | |
|--|--|
| <p>up post-call.</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 €6.074,64 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 POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p>General Director Dr. Renato Li Donni</p> <p>Date: _____ Signature: </p> <p>For the CRO: ICON Clinical Research Limited</p> <p>Director Clinical Operations Dr. Petra Bartolini</p> <p>Date: <u>07.07.2016</u> Signature: </p> | <p>elettronica dopo la telefonata.</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 €6.074,64 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 POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"</p> <p>Il Direttore Generale Dott. Renato Li Donni</p> <p>Data: _____ Firma: </p> <p>p. la CRO: ICON Clinical Research Limited</p> <p>Director Clinical Operations Dott.ssa Petra Bartolini</p> <p>Data: <u>07.07.2016</u> 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 Prof. Maurizio Averna</p> <p>Date: <u>14.09.2016</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 Sperimentatore principale.</p> <p>Lo Sperimentatore principale Prof. Maurizio Averna</p> <p>Data: <u>14.09.2016</u></p> <p>Firma: <u></u></p> |
|--|--|



Exhibit 1: Study Budget

Allegato 1: Budget dello Studio

| DESCRIPTION OF COST | Comments | Frequency of Procedure | VISIT0 | | | VISIT1 | | | VISIT2 | | | VISIT3 | | | | | | | |
|--|--|------------------------|---|---------------|-----------|-----------|---------------|-----------|-----------|---------------|-----------|-----------|---------------|-----------|--|--|--|--|--|
| | | | Total PSC | Pre-Screening | Screening | Total PSC | Pre-Screening | Screening | Total PSC | Pre-Screening | Screening | Total PSC | Pre-Screening | Screening | | | | | |
| Per Subject Cost | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Informed Consent/Medical History | | 1.5 | 374.4 | 0.50 | 124.80 | 1.00 | 249.60 | | | | | | | | | | | | |
| 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 ADAR/PK/PCK9 Samples | Includes: Chemistry Group; Liver Function; | 20.0 | 96 | 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. | 28.0 | 604.8 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | | | | | | | | | | | | |
| Study Treatment Administration | | 19.0 | 638.4 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | | | | | | | | | | | | |
| Study Coordinator Fee | | 22.0 | 976.8 | 1.00 | 44.40 | 1.00 | 44.40 | | | | | | | | | | | | |
| Admin/Data Entry Fee | | 22.0 | 1663.2 | 1.00 | 75.60 | 1.00 | 75.60 | | | | | | | | | | | | |
| | | | PSC Subtotal w/out Overhead | | 249.60 | | 374.40 | | | | | | | | | | | | |
| | | | PSC Subtotal with Overhead | | 294.53 | | 441.79 | | | | | | | | | | | | |
| Additional Treatment Related Costs | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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 | 7.0 | 33.6 | 0.00 | 0.00 | 1.00 | 4.80 | | | | | | | | | | | | |
| Urine culture | To be performed if dipstick is positive for nitrites and/or leukocytes | 7.0 | 394.8 | 0.00 | 0.00 | 1.00 | 56.40 | | | | | | | | | | | | |
| Urine pregnancy test | For FOCBP; to be analyzed locally; if total urine pregnancy testing is positive; a serum pregnancy test should be submitted centrally. | 17.0 | 326.4 | 0.00 | 0.00 | 1.00 | 19.20 | | | | | | | | | | | | |
| | | | Per Subject Cost Subtotal | | 249.60 | | 374.40 | | | | | | | | | | | | |
| | | | Additional Cost Subtotal | | 0.00 | | 80.40 | | | | | | | | | | | | |
| | | | Subtotal | | 249.60 | | 454.80 | | | | | | | | | | | | |
| | | | Overhead | | 44.93 | | 81.86 | | | | | | | | | | | | |
| | | | INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead | | 294.53 | | 536.66 | | | | | | | | | | | | |



[Handwritten signature]

| DESCRIPTION OF COST | Comments | VISIT 4 | | VISIT 5 | | VISIT 6 | | VISIT 7 | | VISIT 8 | | VISIT 9 | |
|--|---|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| | | Run-in / Month-0.5 | Month 0 | Month 1 | Month 2 | Month 3 | Month 4 | Month 5 | Month 6 | Month 7 | Month 8 | Month 9 | Month 10 |
| Per Subject Cost | | | | | | | | | | | | | |
| Informed Consent/Medical History | | | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Physical Exam | | | 0.00 | 100.80 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Neurological Exam | | | 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 | 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/PCSK9 Samples | Includes: Chemistry Group; Liver Function; | | 0.00 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 |
| | | | 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 | 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. | 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 | 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; EQ-5D; 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 |
| | | | 153.60 | 421.20 | 223.20 | 158.40 | 223.20 | 158.40 | 223.20 | 158.40 | 223.20 | 158.40 | 223.20 |
| | | | 181.25 | 497.02 | 263.38 | 186.91 | 263.38 | 186.91 | 263.38 | 186.91 | 263.38 | 186.91 | 263.38 |
| Additional Treatment Related Costs | | | | | | | | | | | | | |
| TO BE INVOICED | | | | | | | | | | | | | |
| Urine analysis 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 | | 0.00 | | 0.00 |
| Urine culture | To be performed if dipstick is positive for nitrites and/or leukocytes | | 0.00 | 1.00 | 56.40 | | 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 | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 19.20 |
| | | | 153.60 | 421.20 | 223.20 | 158.40 | 223.20 | 158.40 | 223.20 | 158.40 | 223.20 | 158.40 | 223.20 |
| | | | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 |
| | | | 153.60 | 501.60 | 242.40 | 177.60 | 242.40 | 177.60 | 242.40 | 177.60 | 242.40 | 177.60 | 242.40 |
| | | | 27.65 | 90.29 | 43.63 | 31.97 | 43.63 | 31.97 | 43.63 | 31.97 | 43.63 | 31.97 | 43.63 |
| Summary Costs | | | 181.25 | 591.89 | 286.03 | 209.57 | 286.03 | 209.57 | 286.03 | 209.57 | 286.03 | 209.57 | 286.03 |

| DESCRIPTION OF COST | Comments | COST | VISIT 16 | | VISIT 17 | | VISIT 18 | | VISIT 19 | | VISIT 20 | | VISIT 21 | |
|--|---|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|
| | | | Month 32 | Month 36 | Month 40 | Month 44 | Month 48 | Month 52 | Month 56 | Month 60 | Month 64 | Month 68 | EDC/EOS | |
| Per Subject Cost | | | | | | | | | | | | | | |
| Informed Consent/Medical History | | 249.60 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Physical Exam | | 100.80 | 0.00 | 100.80 | 0.00 | 100.80 | 0.00 | 100.80 | 0.00 | 100.80 | 0.00 | 100.80 | 0.00 | 100.80 |
| Neurological Exam | | 50.40 | 0.00 | 50.40 | 0.00 | 50.40 | 0.00 | 50.40 | 0.00 | 50.40 | 0.00 | 50.40 | 0.00 | 50.40 |
| 12-lead ECG (single) | | 46.80 | 0.00 | 46.80 | 0.00 | 46.80 | 0.00 | 46.80 | 0.00 | 46.80 | 0.00 | 46.80 | 0.00 | 46.80 |
| Sample Collection/Processing/Prep for ADA/PK/PCSK9 Samples | Includes: Chemistry Group; Liver Function; | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 |
| | | 21.60 | 0.00 | 3.00 | 64.80 | 0.00 | 3.00 | 64.80 | 0.00 | 3.00 | 64.80 | 0.00 | 3.00 | 64.80 |
| Study Treatment Administration | 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. | 33.60 | 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 IRB; 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-5D; PHQ-2/PHQ-9; HCRU Assessments | 44.40 | 1.00 | 44.40 | 1.00 | 44.40 | 1.00 | 44.40 | 1.00 | 44.40 | 1.00 | 44.40 | 1.00 | 44.40 |
| Admit/Data Entry Fee | | 75.60 | 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 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 387.60 |
| | | PSC Subtotal with Overhead | 186.91 | 497.02 | 186.91 | 497.02 | 186.91 | 497.02 | 186.91 | 497.02 | 186.91 | 497.02 | 186.91 | 457.37 |
| Additional Treatment Related Costs | | | | | | | | | | | | | | |
| Additional Procedures that may not apply to all Patients | | | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 | 1.00 | 4.80 |
| Urinalysis with Microscopic analysis | To be performed if dipstick is positive for glucose, blood, nitrites, leukocytes, and/or protein | 4.80 | 0.00 | 4.80 | 0.00 | 4.80 | 0.00 | 4.80 | 0.00 | 4.80 | 0.00 | 4.80 | 0.00 | 4.80 |
| Urine culture | To be performed if dipstick is positive for nitrites and/or leukocytes | 56.40 | 0.00 | 56.40 | 0.00 | 56.40 | 0.00 | 56.40 | 0.00 | 56.40 | 0.00 | 56.40 | 0.00 | 56.40 |
| Urine pregnancy test | For FOCBP, to be analyzed locally; if local urine pregnancy testing is positive, a serum pregnancy test should be submitted centrally | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 19.20 | 1.00 | 0.00 |
| Summary Costs | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Per Subject Cost Subtotal | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 421.20 | 158.40 | 387.60 |
| | | Additional Cost Subtotal | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 80.40 | 19.20 | 61.20 |
| | | Subtotal | 177.60 | 501.60 | 177.60 | 501.60 | 177.60 | 501.60 | 177.60 | 501.60 | 177.60 | 501.60 | 177.60 | 448.80 |
| | | Overhead | 31.97 | 90.29 | 31.97 | 90.29 | 31.97 | 90.29 | 31.97 | 90.29 | 31.97 | 90.29 | 31.97 | 80.78 |
| | | INVESTIGATOR COST PER SUBJECT with Overhead | 209.57 | 591.89 | 209.57 | 591.89 | 209.57 | 591.89 | 209.57 | 591.89 | 209.57 | 591.89 | 209.57 | 529.58 |

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/IECs or if required by local regulations. | 19,20 |
| | Serum Pregnancy Test | Pregnancy tests may be repeated as per request of IRB/IECs 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. | 259,20 |
| | Endpoint Package Fee | Preparing and submitting the Endpoint package to ICON medical imaging (MI), and completing a my 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. | 187,20 |
| | 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 |

