

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



Deliberazione n. **306**

del. **21-03-2018**

Emendamento n. 2 alla convenzione economica stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Intercept Pharmaceuticals Inc, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: **"Studio multicentrico di fase 4, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sulla valutazione dell'effetto dell'acido obeticolico sui risultati clinici in pazienti affetti da colangite biliare primitiva"** Protocollo 747-302 - Codice Eudract 2014-005012-42. Responsabile Prof. V. Di Marco -

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p>	<p>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>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 :

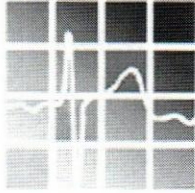
Il Commissario Straordinario

Dott. Carlo Picco

Nominato con D.A. n. 2502 del 18/12/2018

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. Fabrizio Di Bella
e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



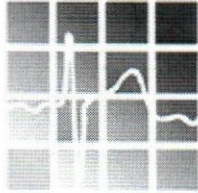
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. **308** del **21-03-2019**

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- 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. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo 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";
- VISTE** Le delibere n. 409 del 19-05-2016 e n. 695 del 31/07/2017 rispettivamente di sottoscrizione convenzione economica ed approvazione emendamento n. 1 alla convenzione per la sperimentazione clinica dal titolo: **"Studio multicentrico di fase 4, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sulla valutazione dell'effetto dell'acido obeticolico sui risultati clinici in pazienti affetti da colangite biliare primitiva"** Protocollo 747-302 - Codice Eudract 2014-005012-42. Responsabile Prof. V. Di Marco
- VISTO** Il verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 09/07/2018 verbale n. 07/2018 relativamente all'approvazione emendamento sostanziale n.005_09.05.2018_prot. v5;



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



CONSIDERATO Che a seguito dell'emendamento si rende necessario modificare la convenzione economica nelle seguenti parti:

- aggiornare il titolo del protocollo;
- aggiornare l'indirizzo dello Sponsor;
- aggiungere INC Research;
- modificare l'art. 4.1 della convenzione;
- Modificare il budget inserito nell'appendice 1 per includere nuovi punti temporale ed aggiornare le tariffe;

VISTO L'atto di modifica emendamento 2 della convenzione per sperimentazione clinica Protocollo 747-302, che si allega alla presente per farne parte integrante;

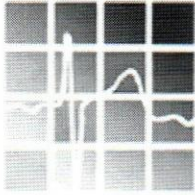
Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di approvare l'Emendamento n. 2 della sperimentazione clinica dal titolo: "**Studio multicentrico di fase 4, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sulla valutazione dell'effetto dell'acido obeticolico sui risultati clinici in pazienti affetti da colangite biliare primitiva**" Protocollo 747-302 - Codice Eudract 2014-005012-42 - Responsabile **Prof. V. Di Marco**, che modifica la convenzione economica nelle seguenti parti:

- aggiorna il titolo del protocollo;
- aggiorna l'indirizzo dello Sponsor;
- aggiunge INC Research;
- modificare l'art. 4.1 della convenzione;
- Modificare il budget inserito nell'appendice 1 per includere nuovi punti temporale ed aggiornare le tariffe

Di sottoscrivere l'emendamento n. 2 della convenzione economica per la sperimentazione clinica Protocollo 747-302 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. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario Straordinario
Dott. Carlo Picco

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>24-03-2019</u> e fino al <u>07-04-2019</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:

AMENDMENT No. 2 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT
Protocol 747-302
("AMENDMENT No. 2")

This Amendment No. 2 will be effective as of the date of the last signature ("**Effective Date**") by and between:

The "**Paolo Giaccone**" Polyclinic University Hospital (hereinafter referred to as the "**Hospital**") with offices in Palermo (Italy), Via del Vespro 129, Tax ID/VAT no. 05841790826, in the person of the Extraordinary Commissioner, Dr. Carlo Picco
and

Intercept Pharmaceuticals, Inc., with its principal office and place of business at 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, New York 10001 USA – Federal Tax ID 22-3868459, (hereinafter indicated as "**Sponsor**")

RECITALS

WHEREAS, Sponsor and Hospital has entered into a clinical trial agreement effective as of 19 May 2016 and a subsequent Amendment No. 1 on 31 July 2017 (collectively referred to as "**Agreement**");

WHEREAS, the Parties desire to amend the Agreement to update the Protocol title, to update the Sponsor address, to add INC Research, to modify Article 4.1 (b) of the Agreement, and to modify the budget found in Appendix 1 (Trial Budget-Protocol 747-302), to include additional time-points, and update certain fees as added under Protocol Version 4, dated May 10, 2017, and Protocol Version 5, dated January 4, 2018 ("**Protocol Amendment**").

WHEREAS, Sponsor and Hospital shall be

EMENDAMENTO n. 2 DELLA CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA
Protocollo 747-302
("EMENDAMENTO n. 2")

Questo Emendamento n. 2 sarà efficace a partire dalla data dell'ultima firma ("**Data Effettiva**") da e tra:

L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "**Paolo Giaccone**" (di seguito per brevità "**Azienda**") con sede in Palermo (Italia), Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario, Dr. Carlo Picco
e

Intercept Pharmaceuticals, Inc., con sede principale e operativa in 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, New York 10001 Stati Uniti d'America – Federal Tax ID 22-3868459 (di seguito indicato come "**Promotore**")

PREAMBOLO

PREMESSO CHE, Promotore e Azienda hanno stipulato in data 19 Maggio 2016 un contratto per sperimentazione clinica e un successivo emendamento n. 1 in data 31 Luglio 2017 (collettivamente indicati come "**Convenzione**");

PREMESSO CHE, le Parti desiderano emendare la Convenzione per aggiornare il titolo del Protocollo, aggiornare l'indirizzo dello Sponsor, aggiungere INC Research, modificare l'articolo 4.1 (b) della Convenzione, e modificare il budget inserito nell'Appendice 1 (Budget per la Sperimentazione-Protocollo 747-302) per includere ulteriori punti temporali e aggiornare alcune tariffe come aggiunte nel Protocollo Versione 4, datata 10 Maggio 2017 e nel Protocollo Versione 5 datata 4 Gennaio 2018 ("**Emendamento al Protocollo**").

PREMESSO CHE, il Promotore e l'Azienda



<p>referred to under the Agreement and this Amendment No. 2 individually as a “Party” and collectively as the “Parties.”</p> <p>NOW THEREFORE, subject to the full execution of this Amendment no. 2 and in accordance with the terms of the Agreement, the parties hereby agree to amend the Agreement, as follows:</p>	<p>saranno definiti ai sensi della Convenzione e del presente Emendamento n. 2 individualmente come “Parte” e collettivamente come “Parti”.</p> <p>TUTTO CIO’ PREMESSO, fatta salva la firma del presente Emendamento n. 2 e ai sensi dei termini della Convenzione, le parti accettano di emendare la Convenzione come segue:</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. The Parties agree to amend the Trial Protocol title as follows: "<i>A Phase 4, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Multicenter Study Evaluating the Effect of Obeticholic Acid on Clinical Outcomes in Subjects with Primary Biliary Cirrhosis</i>" 2. The Parties agree to delete the Sponsor’s address in the preamble of the Agreement and replace with 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, NY 10001 USA. 3. The Parties agree to add the following language to the “WHEREAS” Section of the Agreement: <p>Sponsor has engaged INC Research, LLC, a contract research organization, with a principal place of business at 3201 Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604 1547 USA including its affiliates, subsidiaries and INC Research UK Limited with principal offices located at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom (hereinafter “INC Research” or “CRO”) to act on behalf of Sponsor in fulfilling certain obligations under the Agreement and this Amendment No. 2.</p> <p>The Parties agree that INC Research will:</p> <ol style="list-style-type: none"> i. Negotiate and execute 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Le Parti concordano di modificare il titolo del Protocollo della Sperimentazione come segue: "<i>Studio multicentrico di fase 4, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sulla valutazione dell'effetto dell'acido obeticholico sui risultati clinici in pazienti affetti da colangite biliare primitiva</i>" 2. Le Parti concordano di eliminare l’indirizzo dello Sponsor nell’intestazione della Convenzione e di sostituirlo con 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, New York 10001 – Stati Uniti d’America. 3. Le Parti concordano di aggiungere il seguente linguaggio nella sezione “PREMESSO CHE” della Convenzione: <p>Il Promotore ha incaricato INC Research, LLC, un’organizzazione di ricerca a contratto, con sede principale presso 3201 Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604-1547 Stati Uniti d’America, comprese le sue affiliate, consociate e INC Research UK Limited con sede principale presso Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Regno Unito (nel prosieguo “INC Research” o “CRO”) affinché agiscano per suo conto ai fini dell’adempimento di determinati obblighi contemplati della Convenzione e del presente Emendamento n. 2.</p> <p>Le Parti convengono che INC Research:</p> <ol style="list-style-type: none"> i. Negozierà e sottoscriverà

<p>agreements/amendments and Budget related to the Trial, and all other contractual documents referring to;</p> <p>ii. Make all payments under the Agreement and this Amendment No. 2, in accordance with the terms of the Agreement and this Amendment No. 2 and the Budget for the Trial, attached and incorporated by reference hereto as Appendix A-1 (Trial Budget and Payment Terms); and</p> <p>iii. Perform any other activities in connection with Agreement, this Amendment No. 2 and all other contractual documents as may be communicated to Hospital in writing.</p> <p>4. The Parties agree that all communications to the Sponsor shall be to:</p> <p>Intercept Pharmaceuticals, Inc. 4760 Eastgate Mall San Diego, CA 92121, USA Attention: Clinical Contracts Email: clinical.contracts@interceptpharma.com</p> <p>With a copy to: Intercept Pharmaceuticals, Inc. 10 Hudson Yards, 37th Floor New York, NY 10001, USA Attn: Legal Affairs Department Fax: (646) 747-1001</p> <p>With a copy to: INC Research, UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, United Kingdom Re: Project Code: 747-302 (1011507) Attn: Site Contracts Department</p>	<p>contratti/emendamenti e il budget relativo alla Sperimentazione e tutti gli altri documenti contrattuali;</p> <p>ii. Elargirà tutti i pagamenti contemplati dalla Convenzione e dal presente Emendamento n. 2, secondo i termini degli stessi e del budget della Sperimentazione, allegato e incorporato al presente documento a titolo di riferimento come Appendice A-1 (Budget e termini di pagamento); e</p> <p>iii. Eseguirà tutte le altre attività correlate alla Convenzione, al presente Emendamento n. 2 e a tutti gli altri documenti contrattuali eventualmente trasmessi all'Azienda per iscritto.</p> <p>4. Le Parti convengono che tutte le comunicazioni al Promotore saranno effettuate a:</p> <p>Intercept Pharmaceuticals, Inc. 4760 Eastgate Mall San Diego, CA 92121, Stati Uniti d'America Attention: Clinical Contracts Email: clinical.contracts@interceptpharma.com</p> <p>Con in copia: Intercept Pharmaceuticals, Inc. 10 Hudson Yards, 37th Floor New York, NY 10001, Stati Uniti d'America Attn: Legal Affairs Department Fax: (646) 747-1001</p> <p>Con in copia: INC Research, UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, Regno Unito Re: Codice Progetto: 747-302 (1011507) Attn: Site Contracts Department</p>
---	---

<p>5. The Parties agree to delete in its entirety and replace Appendix 1 (Trial Budget-Protocol 747-302) of the Agreement with Appendix A-1 (Trial Budget and payment terms) attached hereto and incorporated attached hereto and incorporated to this Amendment No. 2. The revised Budget and payment terms under this Amendment No. 2 shall be effective upon Sponsor's receipt of the Ethic Committee's written approval of the Protocol Amendment (Protocol Version 5, dated January 4, 2018) and Informed Consent Form.</p> <p>6. Point 4.1 (b) at Article 4 "<i>Obligations of the Parties</i>" of the Agreement is hereby amended as below reported in bold:</p> <p>“..omissis...</p> <p>b) <i>To be paid to the Hospital as follows:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Fixed costs for expenses of a general nature: to the extent required by the regulations in force at the Hospital, adopted with resolution no. 279 of 3/24/2015 and corresponding to 10% of the total budget allocated for patient enrollment.</i> - <i>As coverage for costs originating and/or generated by the Trial, for every eligible and evaluable patient included and treated according to the Protocol and for whom the relative CRF (Case Report Form) is delivered, completed and deemed valid by the Sponsor, the amounts as indicated in Appendix A-1 on the basis of activities carried out (amounts in euros, VAT excluded). The maximum total amount per completed and evaluable patient will be € 4,066.69 (1 year) e € 12,648.85 (2-8 years) as indicated in Appendix A-1 (Budget and terms of payments). VAT not applicable.</i> <p><i>These amounts include the costs of any tests and/or procedures explicitly required by the</i></p>	<p>5. Le Parti concordano di eliminare integralmente e sostituire l'Appendice 1 (Budget per la Sperimentazione-Protocollo 747-302) della Convenzione con l'Appendice A-1 (Budget e termini di pagamento) accluso e incorporato al presente Emendamento n. 2. Budget e termini di pagamento rivisti ai sensi del presente Emendamento n. 2 saranno efficaci a partire da quando il Promotore riceverà dal Comitato Etico l'approvazione scritta dell'Emendamento al Protocollo (Protocol Versione 5, datata 4 gennaio 2018) e del Consenso Informato.</p> <p>6. Il punto 4.1 (b) all'articolo 4 "<i>Obbligazioni delle Parti</i>" della Convenzione è qui modificato come di seguito riportato in grassetto:</p> <p>“...omissis...</p> <p>b) <i>A corrispondere all'Azienda quanto segue:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'Azienda, adottato con provvedimento n. 279 del 24.03.2015 e corrispondente al 10% del budget complessivo previsto per l'arruolamento dei pazienti.</i> - <i>A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati come da Appendice A-1, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo massimo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 4.066,69 (1 anno) e € 12.648,85 (2-8 anni) così come indicato nell'Appendice A-1(Budget and Payment Terms). IVA non applicabile.</i> <p><i>Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti</i></p>
---	--

protocol.

- The Sponsor shall moreover reimburse the Hospital for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not foreseen in the protocol or subsequent amendments thereto, which are not already covered by the aforementioned compensation, in the event that such activities are necessary following a change caused by the Trial. This reimbursement will only be made on the condition that these activities and the associated costs as per the Hospital's fee schedule are promptly communicated, justified and documented in writing to the Sponsor.

There shall be no compensation, except for the expense contribution, for a breach of the inclusion criteria, or in any case of improper and incomplete compliance with the Protocol.

The amounts as per this Article shall be paid to the Hospital following issuance of a proper invoice by same, based on the statement submitted by the Sponsor, to be sent to the following addresses:

Ethics Committee Administrative Secretariat:

Sig.ra Grazia Scalici
Tel/091 6555210 / 091 6555211
Fax/0916553747
E-MAIL bioetica@policlinico.pa.it

CRO, on behalf of the Sponsor, shall settle the invoice issued by the Hospital within 60 days from the date of invoice's receipt pursuant to the terms established in the Appendix A-1. Payment will be made out via a bank transfer to the following coordinates:

Beneficiary: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"

Bank: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.,
Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030,
Palermo, Italy

nel protocollo.

- Il Promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore.

Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.

Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi:

Segreteria amministrativa Comitato Etico:

Sig.ra Grazia Scalici
Tel/091 6555210 / 091 6555211
Fax/0916553747
E-MAIL bioetica@policlinico.pa.it

CRO, per conto del Promotore, provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni dalla data di ricevimento della fattura, secondo i termini di cui all'Appendice A-1. I pagamenti saranno effettuati mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Beneficiario: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"

Bank: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.,
Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030,
Palermo, Italia



IBAN : IT86P0100504600000000218030

BIC SWIFT : BNLITRR

Reference: 747-302 – Dr. Di Marco (ex Prof. D'Almasio)

For all information related to the billing of clinical studies please contact:

Lorenzo Massimiliano

Telephone: 091 6555524

Fax 091 6555550

E-mail: max uni@yahoo.it

All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:

Intercept Pharmaceuticals Inc.

C/O INC Research UK Limited

Attn. Investigator Payment Department

Farnborough Business Park

1 Pinehurst Road

Farnborough

Hampshire

GU14 7BF, United Kingdom

VAT: GB806650142

Re: Project Code Intercept 747-302 (1011507)

And forwarded to the following email address:

SM InvestigatorPayments@INCRResearch.com

Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) project code INC Research, (4) Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance a summary of the reimbursement to be made in accordance with data inserted into the eCRFs.

Hospital acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to the Hospital under this Agreement. Sponsor/CRO will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Hospital accepts full responsibility for reporting

IBAN : IT86P0100504600000000218030

BIC SWIFT : BNLITRR

Riferimento: 747-302 – Dr. Di Marco (ex Prof. D'Almasio)

Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare il:

Lorenzo Massimiliano

Telefonica: 091 6555524

Fax 091 6555550

E-mail: max uni@yahoo.it

Tutte le fatture dovranno essere intestate come di seguito:

Intercept Pharmaceuticals Inc.

C/O INC Research UK Limited

Attn. Investigator Payment Department

Farnborough Business Park

1 Pinehurst Road

Farnborough

Hampshire

GU14 7BF, Regno unito

VAT: GB806650142

Re: Codice Progetto Intercept 747-302 (1011507)

e inviata tramite email all'indirizzo:

SM InvestigatorPayments@INCRResearch.com

Tutte le fatture devono riportare: (1) Nome del Promotore, (2) Numero del protocollo (3) Codice progetto INC Research (4) Nome dello Sperimentatore e (5) Riepilogo del rimborso da effettuare in accordo ai dati inseriti in eCRFs.

L'Azienda riconosce e accetta di essere l'unico responsabile per il pagamento di tutti i contributi e le tasse imposte da qualsiasi autorità applicabile in relazione o in proporzione al compenso pagato all'Azienda ai sensi del presente Convenzione. Il Promotore/ CRO non sarà responsabile per la ritenuta alla fonte o il pagamento di tali contributi o tasse richiesti. L'Azienda accetta

<i>all payments received, under this Agreement, to the relevant taxation authorities as required by local regulations.</i>	<i>la piena responsabilità della dichiarazione di tutti i pagamenti ricevuti, ai sensi della presente Convenzione, alle autorità fiscali competenti, come richiesto dalle normative locali.</i>
7. Except as specifically modified herein, all amendments, attachments, exhibits, tables, terms and conditions of the Agreement shall continue in full force and effect. This Amendment no. 2, together with the Agreement constitutes the entire agreement between the Parties hereto regarding the subject matter thereof and supersedes any prior or contemporaneous agreement, understanding or negotiations. Any capitalized term used herein and not otherwise defined will have the same meaning as set forth in the Agreement and the terms of this Amendment No. 2 shall prevail.	7. Fatta eccezione per le modifiche espressamente indicate nel presente testo, tutti gli emendamenti, allegati, documenti, tabelle, termini e condizioni della Convenzione continueranno ad essere pienamente validi e in vigore. Il presente Emendamento n. 2, unitamente alla Convenzione, costituisce l'intero accordo tra le Parti ivi menzionate circa l'oggetto in questione e sostituisce qualsiasi accordo, intesa o negoziazione precedente o contemporanea. Tutti i termini in maiuscola ivi utilizzati e non altrimenti definiti avranno lo stesso significato attribuito loro nella Convezione e prevarranno i termini del presente Emendamento n.2.
IN WITNESS WHEREOF, each of the parties has caused this Amendment No. 2 to be executed by its authorized representative in its name and on its behalf.	A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le parti hanno sottoscritto il presente Emendamento n. 2 per mezzo di rappresentanti autorizzati che hanno agito a loro nome e per loro conto.

Intercept Pharmaceuticals, Inc. (signed by INC Research, LLC on behalf of Intercept Pharmaceuticals, Inc.)/
Intercept Pharmaceuticals, Inc. (firmato da INC Research LLC per conto di Intercept Pharmaceuticals Inc.)
Assoc. Director, SSU & Regulatory
O'Neal Herman

Date/Data: 11 Feb-2019

Signature/Firma

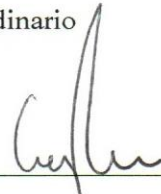


For the "Paolo Giaccone" Polyclinic University Hospital / Per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico
"Paolo Giaccone"

The Extraordinary Commissioner/Il Commissario Straordinario
Dott. Carlo Picco

Date/Data: 21-03-19

Signature/Firma



Read and acknowledged/ Per presa visione
The Investigator/Lo Sperimentatore
Prof. Vito Di Marco

Date/Data: 21/03/19

Signature/Firma



APPENDIX A-1 (BUDGET AND PAYMENT TERMS)

Investigator: Prof. Vito Di Marco
Hospital: Paolo Giaccone Polyclinic University Hospital

Procedure	Unit cost	Year 1										Year 2 Through End of Study								
		Screen	Screen 2	Day 0	M1	M2	M3	M6	M9	M12	3M Continued Follow-up	6M Continued Follow-up	9M Continued Follow-up	12M Continued Follow-up	EOT/EOS					
Informed Consent, Medical and Disease History, Cirrhosis Status Assessment, Inclusion/Exclusion	€ 50.00	1																		
Physical Exam A- Height as applicable per Protocol	€ 75.00	1		0	1	1		1							0				1	1
Assessments for Child-Pugh Score	€ 15.00	1		1	1	1		1							1				1	1
Assessments for Mayo Risk Score	€ 15.00	1		1	1	1		1							1				1	1
Randomization	€ 20.00			1																
Vital Signs (including weight)	€ 10.00	1		1				1							1				1	1
12-Lead Electrocardiogram	€ 75.00	1																	1	1
Adverse Events and Con meds	€ 40.00	1		1	1	1		1							1				1	1
Study Medication: dispensing, accountability (includes diary dispensation/review) and administration	€ 60.00			1	1	1		1							1				1	1
Specimen Collection and Processing: Serum	€ 20.00	1		1	1	1		1							1				1	1
Chemistry/Hematology/Coagulation/Pregnancy if applicable	€ 20.00			1				1							1				1	1
Specimen Collection and Processing: Hepatic Biomarkers	€ 8.00	1																		
Urinalysis	€ 8.00	1																		
Urine Pregnancy Test	€ 8.00	1																		
Coordinator Fee	€ 75.00	1.5		1	1	1		1							1				1	1.25
Investigator Fee	€ 120.00	1.25		0.5	0.75	0.75		0.75							0.75				0.75	0.75
Sub-Total Per Visit:		€ 578.50	€ 195.00	€ 351.00	€ 390.00	€ 390.00	€ 345.00	€ 420.00	€ 345.00	€ 521.75	€ 315.00	€ 345.00	€ 315.00	€ 345.00	€ 315.00	€ 345.00	€ 315.00	€ 315.00	€ 315.00	€ 521.75
Institutional Overhead:		€ 86.78	€ 29.25	€ 52.65	€ 58.50	€ 58.50	€ 51.75	€ 63.00	€ 51.75	€ 78.26	€ 47.25	€ 47.25	€ 47.25	€ 51.75	€ 47.25	€ 47.25	€ 47.25	€ 47.25	€ 47.25	€ 78.26
Total Per Visit:		€ 665.28	€ 224.25	€ 403.65	€ 448.50	€ 448.50	€ 396.75	€ 483.00	€ 396.75	€ 600.01	€ 362.25	€ 396.75	€ 362.25	€ 396.75	€ 362.25	€ 362.25	€ 362.25	€ 362.25	€ 362.25	€ 600.01

Estimated Total Per Patient Year 1: € 4,066.69 Please note: Totals listed are estimates only.
Estimated Total Per Patient Year 2-8: € 12,648.85 Should Study duration extend beyond eight
Estimated Total Per Completed Patient: € 16,715.54 (8) years, the budget will not require

Additional Invoiceable Costs** (includes Institutional overhead)	Fee
Start-up fee	€ 1,200.00
Study Closeout, Document Archiving (payable following study closeout visit)	€ 350.00
Screen Fail - Flat Fee	€ 332.64
Unscheduled Visit - Flat Fee	€ 200.00
Repeat Screening laboratory Collection (In the event that the 2 screening bilirubin or ALP assessments differ by ≥30%, and a third confirmatory sample is required to be collected)	€ 178.00
Optional unscheduled titration visit for subjects following the modified dosing regimen	€ 40.00
Post-Titration Visits - If applicable - after 3 months and one month after Titration (note: Physical exam added with protocol V4, which contributed to the increase in the visit cost) - or as directed in the current approved version of the Protocol	€ 448.50
Transient Elastography (TE) Fibroscan - @ Day 0, Every 6 months and EOT - Or as directed in the current approved version of the Protocol (@ Sites where Device is available)	€ 125.00
Specimen Collection M9 (includes all timepoints) - PK assessment - Subset of Subjects who volunteer to participate	€ 50.00
Consent and Collection - Genetics Study @ Day 0, Year 1, Year 3, Year 5, Year 7, and every other year thereafter and EOT/EOS - Or as directed in the current approved version of the Protocol	€ 30.00
Hepatocellular Carcinoma - A 2nd imaging modality will be reimbursed (Upon receipt of invoice with supporting documentation)	TBD
Study Specific Endoscopy - @ Day 0 and then Annually - Or as directed in the current approved version of the Protocol (@ Sites where Device is available). Includes overhead, physician, facility, and anesthesia fees. Note: Additional endoscopies performed per standard of care (SOC) are not eligible for reimbursement.	€ 800.00
Study Specific Gallbladder Assessment at Screening Visit 2, Hepatic Ultrasound @ Screening Visit 2, Every 6 months and EOT - Or as directed in the current approved version of the Protocol (@ Sites where Device is available, or at referral site arranged by site) - Includes overhead Note: Additional ultrasounds performed per standard of care (SOC) are not eligible for reimbursement, unless it meets the criteria for 2nd imaging modality noted in the above invoiceables.	€ 75.00
Post-Study Discontinuation Contact Visit to Assess Study Outcomes: Invoiceable every 6 months until subject withdraws consent or study is terminated by sponsor - Or as directed in the current approved version of the Protocol. Only applies to subjects who consent to be contacted every 6 months and consent to continued access to medical record post study discontinuation for study outcome reporting.	€ 30.00
Post-Study Discontinuation Record Review to Assess for Study Outcomes. Invoiceable on a monthly basis, until subject withdraws consent or study is terminated by sponsor - Or as directed in the current approved version of the Protocol. Only applies to subjects who consent to continued access to medical record post study discontinuation for study outcome reporting.	€ 5.00
Specimen Collection and Processing (central): Serum Amylase/Lipase if subject experiences acute pancreatitis or cholecystitis	€ 20.00
Local laboratory collection (Serum Amylase if subject experiences acute pancreatitis or cholecystitis).	€ 7.00
Local laboratory collection (Serum Lipase if subject experiences acute pancreatitis or cholecystitis).	€ 10.00
Local laboratory collection (chemistry, hematology, and coagulation panel) option associated M1, M2 and post titration visits (Or as directed in the current approved version of the Protocol). If this alternate visit implementation method is used, any cost for local laboratory fees that exceed the central laboratory collecting fee allocated at the M1, M2 or Post Titration visit will be reimbursed upon receipt of invoice with supporting documentation (e.g. invoice from local laboratory who performed the analysis).	TBD



Confirmation of Progression to Cirrhosis (Protocol Version 4). <i>One-time fee, to be reimbursed based on actual procedures performed. The below procedures will only apply for subjects identified as noncirrhotic at baseline, who display signs or symptoms associated with progression to cirrhosis during the course of the study</i>	
Transient Elastography Fibroscan® TE Assessment (where available)	€ 125.00
Liver biopsy (centrally read) - Unless not medically indicated	€ 1,200.00
Central lab collection (ELF and aspartate aminotransferase to platelet ratio index [APRI])	€ 20.00

Unscheduled procedures required for close follow included in protocol version 5	
Safety - 6 Week Blood (or alternate frequency) draws (per draw) - As directed in the current approved version of the Protocol. <u>ON SITE</u> Blood Draws	€ 20.00
Safety - 6 Week Blood draws (per draw) - As directed in the current approved version of the Protocol. <u>LOCAL LAB</u> Blood Draws (Site to submit anonymized invoice for charges from local labs along with supporting anonymized receipts)	TBD
Safety - 6 Week Blood(or alternate frequency) draws (per draw) draws (per off site draw) - As directed in the current approved version of the Protocol. <u>REIMBURSEMENT TO SITE</u>	€ 20.00
Unscheduled Safety Visits - Per assessment completed - As directed in the current approved version of the Protocol	TBD
Physical Exam	€ 86.25
2 Week Phone Contacts (per contact) - As required in the current approved version of the Protocol	€ 10.00

*****Close Monitoring fee are only applicable if the draws, physical exams, or the contacts happen outside of the regular, scheduled, visits

**Invoiceable procedures will be reimbursed at the visit time points, specified in the current approved version of the Budget will not be amended if the timing associated with an invoiceable study procedure changes in subsequent version of the protocol.

PAYMENT INFORMATION

All payments will be made in the currency indicated into the Budget.

In case of changes in the Hospital's bank account details, Institute is obligated to inform **CRO** in writing, but no amendment to the Agreement shall be required.

1. Start up Payment: The start-up payment, as indicated into the Budget, will be payable to Institute within sixty (60) days of the invoice receipt, after completion of the initiation visit. Half (50%) of the study start-up payment is refundable to **CRO, on behalf of the Sponsor**, if no subjects are enrolled.

2. Interim Patient Payments: Invoices will be verified based on enrollment and complete subject visit data entered into EDC by Institute. **CRO, on behalf of the Sponsor**, will pay ninety percent (90 %) of amounts earned [that is, payment will be subject to a ten percent (10 %) withholding by **CRO, on behalf of the Sponsor**, for final payment as described below]. Invoices must reflect deduction of ten percent (10 %) withholding. Interim payment invoices will be paid within sixty (60) days from the invoice receipt .

3. Final Payment: The final payment will be equal to the remaining ten percent (10 %) and will be paid, within sixty (60) days from the invoice receipt, after database lock and completion of the closeout visit. Hospital will submit invoice for the remaining ten percent (10 %) within ninety (90) days of completion of the closeout visit. Hospital shall have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the study.

4. Other Fees: Payments for all pre-approved, one-time fees will be made within sixty (60) days of receipt of itemized invoices. The study closeout and document archiving fee will be paid within sixty (60) days from the receipt of invoice, following completion of the closeout visit. **CRO, on behalf of the Sponsor**, reserves the right to refuse reimbursement of invoices and/or payment requests received after ninety (90) days of the date in which the expense was incurred.

5. Invoices:

All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:

Intercept Pharmaceuticals Inc.
C/O INC Research UK Limited
Attn. Investigator Payment Department
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF, United Kingdom
VAT: GB806650142
Re: Project Code Intercept 747-302 (1011507)
Email: SM_InvestigatorPayments@INCResearch.com

Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) project code INC Research, (4) Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance a summary of the reimbursement to be made in accordance with data inserted into the eCRFs.

All Invoices are payable within sixty (60) days of receipt of an invoice. **CRO, on behalf of Sponsor**, shall have the right to refuse payment on invoices submitted more than one hundred twenty (120) days after the study closeout visit.

All payment related queries may be directed to: **SM_InvestigatorPayments@INCResearch.com**

6. In the event that a protocol amendment results in a change to the schedule of events, the budgeted unit costs for the visits/procedures performed under the protocol amendment will be paid accordingly.

Screen Failures, Unscheduled Visits, Early termination

1 Early Termination: Payments for any subject who drops out, or is terminated from the Trial for any reason (except study Protocol violation) will be paid on a pro-rated basis, within forty-five (45) days from the receipt of invoice. Invoices will be verified based on subject visit data entered into EDC by the Hospital.

2. Screen Failures: **CRO, on behalf of the Sponsor**, will reimburse the Hospital at a flat fee per Screen Fail, according to the cost indicated in the Budget. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean a subject who (i) signs the informed consent form and completes some or all the Screening Visit procedures outlined in the Protocol and (ii) does not enter the DB phase of the Trial. Payments will be made within sixty (60) days of receipt of invoice. Hospital and Investigator should make every effort to adequately pre-screen the eligible patients to ensure minimum number of Screen Failures.

3. Unscheduled Visits: **CRO, on behalf of the Sponsor**, will reimburse the Hospital at a flat fee for uncheduled visits, according to the cost indicated in the Budget.

APPENDICE 1 (BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO)

Sperimentatore: Prof. Vito Di Marco

Azienda: Paolo Giaccone Polyclinic University Hospital

Procedura	Costo unitario	Anno 1						Anno 2 fino alla fine dello studio				Fine del trattamento/ Fine dello studio						
		Screening	Screening 2	Giorno 0	Mese 1	Mese 2	Mese 3	Mese 6	Mese 9	Mese 12	Follow-up continuato a 3 mesi		Follow-up continuato a 6 mesi	Follow-up continuato a 9 mesi	Follow-up continuato a 12 mesi			
Consenso informato, anamnesi medica e patologica, valutazione dello stato della cirrosi, inclusione/esclusione	€ 50.00	1																
Esame obiettivo A; (altezza come applicabile per Protocollo)	€ 75.00	1		0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0			1
Valutazioni per la classificazione del punteggio Child-Pugh	€ 15.00	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Valutazioni per la classificazione del punteggio di rischio Mayo	€ 15.00	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Randomizzazione	€ 20.00			1														
Parametri vitali (incluso peso)	€ 10.00	1		1														1
Elettrocardiogramma a 12 derivazioni	€ 75.00	1																1
Eventi avversi e farmaci concomitanti	€ 40.00	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Farmaco dello studio, dispensazione, rendiconto (compresa distribuzione/revisione del diario) e somministrazione	€ 60.00			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prelievo dei campioni e trattamento: analisi chimiche del siero/ematologiche/coagulazione/ test di gravidanza se applicabile	€ 20.00	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prelievo dei campioni e trattamento: biomarcatori epatici	€ 20.00			1														1
Analisi delle urine	€ 8.00	1		1														1
Test di gravidanza urinario	€ 8.00	1		1														1
Costo del coordinatore	€ 75.00	1.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1.25
Costo dello sperimentatore	€ 120.00	1.25	0.5	0.5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
Subtotale per visita:		€ 578.50	€ 195.00	€ 351.00	€ 390.00	€ 390.00	€ 345.00	€ 420.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 345.00	€ 521.75
Spese generali dell'Azienda:		€ 86.78	€ 29.25	€ 52.65	€ 58.50	€ 58.50	€ 51.75	€ 63.00	€ 51.75	€ 51.75	€ 51.75	€ 51.75	€ 51.75	€ 51.75	€ 51.75	€ 51.75	€ 51.75	€ 78.26
Totale per visita:		€ 665.28	€ 224.25	€ 403.65	€ 448.50	€ 448.50	€ 396.75	€ 483.00	€ 396.75	€ 396.75	€ 396.75	€ 396.75	€ 396.75	€ 396.75	€ 396.75	€ 396.75	€ 396.75	€ 600.01

Totale previsto per paziente Anno 1: € 4,066.69

Totale previsto per paziente Anni 2-8: € 12,648.85

Totale previsto per paziente (studio completo): € 16,715.54

Nota: i totali elencati sono solo stime. Qualora la durata dello studio dovesse prolungarsi oltre gli otto (8) anni, il budget non richiedere la modifica.

Ulteriori costi fatturabili** (spese generali dell'Azienda incluse)	Costo
Costo di avvio	€ 1,200.00
Chiusura dello studio, archiviazione dei documenti (esigibile dopo la visita di chiusura dello studio)	€ 350.00
Insuccesso dello screening (costo fisso)	€ 289.25
Visita non programmata (costo fisso)	€ 200.00
Raccolta di laboratorio di Screening ripetuto (nel caso in cui 2 bilirubina di screening o Le valutazioni di ALP differiscono di $\geq 30\%$ e un terzo campione di conferma è richiesto per essere raccolto)	€ 178.00
Visita di titolazione non programmata facoltativa per i soggetti, in seguito alla modifica del dosaggio	€ 40.00
Visite post-titolazione - Se applicabile - dopo 3 mesi e un mese dopo la titolazione (nota: esame fisico aggiunto con protocollo V4, che ha contribuito all'aumento del costo della visita) - o come indicato nella versione approvata del protocollo	€ 448.50
Elastografia transitoria (Fibroscan): al Giorno 0, ogni 6 mesi e alla fine del trattamento - o come stabilito nella versione approvata vigente del protocollo (presso i centri in cui è disponibile il dispositivo)	€ 125.00
Prelievo dei campioni al mese 9 (include tutti gli intervalli di tempo), valutazione farmacocinetica, sottogruppo di soggetti partecipanti	€ 50.00
Consenso e raccolta, studio genetico al Giorno 0, Anno 1, Anno 3, Anno 5, Anno 7, e ogni altro anno successivo e alla fine del trattamento/fine dello studio	€ 30.00
Carcinoma epatocellulare: una seconda modalità di imaging verrà rimborsata (alla ricezione della fattura con la documentazione di supporto)	Da definire
Endoscopia specifica dello studio al Giorno 0 e successivamente una volta all'anno (presso i centri in cui è disponibile il dispositivo). Include le spese generali, i costi del medico, della struttura e per l'anestesia. Nota: non è previsto il rimborso per ulteriori endoscopie eseguite in base allo standard di cura (SOC).	€ 800.00
Ecografia epatica specifica dello studio, Valutazione Gallbladder alla visita screening 2, Ultrasuono Epatico al Giorno 2 dello screening, ogni 6 mesi e alla fine del trattamento - o come stabilito nella versione approvata vigente del protocollo (presso i centri in cui è disponibile il dispositivo o presso il centro di riferimento indicato dalla struttura). Include le spese generali. Nota: non è previsto il rimborso per ulteriori ecografie eseguite in base allo standard di cura (SOC), a meno che non soddisfino i criteri della seconda modalità di imaging indicata nelle voci fatturabili di cui sopra.	€ 75.00
Visita di contatto dopo l'interruzione dello studio per valutare gli outcome dello studio: fatturabile ogni 6 mesi fino al ritiro del consenso da parte del soggetto o all'interruzione dello studio da parte dello sponsor- o come stabilito nella versione approvata vigente del protocollo. Applicabile solo ai soggetti che hanno fornito il loro consenso ad essere contattati ogni 6 mesi e all'accesso continuato alle cartelle cliniche dopo l'interruzione dello studio per la segnalazione degli outcome dello studio.	€ 30.00
Analisi della documentazione dopo l'interruzione dello studio per valutare gli outcome dello studio. Fatturabile mensilmente fino al ritiro del consenso da parte del soggetto o all'interruzione dello studio da parte dello sponsor. - o come stabilito nella versione approvata vigente del protocollo. Applicabile solo ai soggetti che hanno fornito il loro consenso all'accesso continuato alle cartelle cliniche dopo l'interruzione dello studio per la segnalazione degli outcome dello studio.	€ 5.00
Prelievo del trattamento dei campioni (centrale): siero amilasi / lipasi se si verificano esperienze di pancreatite acuta o colecistite	€ 20.00
Prelievo del laboratorio locale (siero amilasi se si verificano esperienze di pancreatite acuta o colecistite).	€ 7.00
Prelievo del laboratorio locale (siero Lipasi se si verificano esperienze di pancreatite acuta o colecistite).	€ 10.00
Prelievo del laboratorio locale (chemistry, hematology, and coagulation panel) opzione associata al Mese 1, Mese 2 e alle visite post-titolazione (O come prescritto nella vigente e approvata versione del Protocollo). Se è usato questo metodo alternativo di effettuazione della visita, qualsiasi costo per le tasse del laboratorio locale che supera la commissione per il prelievo del laboratorio centrale assegnato al Mese 1, Mese 2 o alle visite di post-titolazione sarà rimborsato a seguito di ricezione della fattura supportata dai documenti giustificativi (ad esempio: fattura del laboratorio locale che ha effettuato le analisi).	Da definire



Conferma della progressione alla cirrosi (protocollo versione 4).	
Elastografia transitoria (Fibroscan): (presso i centri in cui è disponibile il dispositivo)	€ 125.00
Biopsia epatica (letto centralmente) - A meno che non sia indicato da un medico	€ 1,200.00
Raccolta del laboratorio centrale (ELF e aspartato aminotransferasi indice del rapporto piastrinico [APRI])	€ 20.00

Procedure non programmate richieste per seguire il Protocollo versione 5	
Sicurezza - Prelievo di sangue Settimane 6 (o frequenza alternativa) (per prelievo) - Come indicato nell'attuale versione approvata del Protocollo. AL CENTRO Prelievo di Sangue	€ 20.00
Sicurezza - Prelievo di sangue Settimana 6 (per prelievo) - Come indicato nell'attuale versione approvata del Protocollo. <u>LABORATORIO LOCALE</u> Prelievo di sangue (il Centro deve inviare fattura anonimizzata per gli addebiti dai laboratori locali supportata dalle ricevute anonimizzate)	Da definire
Sicurezza - Settimana 6 Prelievo di sangue (o frequenza alternativa) (per prelievo fuori sede) - Come indicato nell'attuale versione approvata del Protocollo. <u>RIMBORSO AL CENTRO</u>	€ 20.00
Visite per la sicurezza non programmate - Per valutazione completata - Come indicato nell'attuale versione approvata del Protocollo.	Da definire
Esami fisici	€ 86.25
Settimana 2 Contatti telefonici (per contatto) - Come indicato nell'attuale versione approvata del Protocollo.	€ 10.00

*****I costi di monitoraggio ravvicinati sono applicabili solo se i prelievi, gli esami fisici o i contatti avvengono al di fuori delle visite regolari programmate

**** Le procedure fatturabili saranno rimborsate nei punti temporali di visita, specificati nell'attuale versione approvata del Protocollo. Il budget non verrà modificato se i tempi associati a una procedura fatturabile di studio cambiano nella versione successiva del protocollo.**

INFORMAZIONI CIRCA IL PAGAMENTO

Tutti i pagamenti saranno effettuati nella valuta indicata nel Budget.

In caso di cambiamenti nei dettagli bancari dell'Azienda, L'Azienda deve informare la **CRO** per iscritto, ma non sarà necessario emendare la Convenzione.

1. Pagamento all'avvio della Sperimentazione: Il pagamento all'avvio della Sperimentazione, come indicato nel Budget, sarà pagabile all'Azienda entro sessanta (60) giorni dal ricevimento della fattura, dopo il completamento della visita di inizio studio. La metà (50%) del pagamento all'avvio della Sperimentazione sarà rimborsabile alla **CRO, per conto del Promotore**, nel caso in cui non siano arruolati soggetti nella Sperimentazione..

2. Pagamenti Intermedi: Le fatture saranno verificate in base all'arruolamento e alle visite complete dei pazienti inserite in EDC (CRF elettronica) dall'Ente. **CRO, per conto del Promotore**, pagherà il novanta per cento (90%) dell'importo maturato [cioè, il pagamento sarà oggetto di un dieci per cento (10%) di ritenuta da parte della **CRO, per conto del Promotore**, per il pagamento finale come descritto di seguito. Le fatture dovranno riflettere la ritenuta del 10 per cento (10%). Le fatture relative ai pagamenti intermedi saranno pagate entro sessanta (60) giorni dalla ricezione della fattura.

3. Pagamento finale: Il pagamento finale corrisponderà al rimanente dieci per cento (10%) e sarà pagato, entro sessanta (60) giorni dalla ricezione della fattura, dopo il database lock e il completamento della visita di chiusura. L'Azienda invierà la fattura del rimanente dieci per cento (10%) entro novanta (90) giorni dall'effettuazione della visita di chiusura. L'Azienda avrà a disposizione trenta (30) giorni dal ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze nel pagamento nel corso della Sperimentazione.

4. Altri compensi: I pagamenti di tutti i compensi occasionali pre-approvati saranno effettuati entro quarantacinque (45) giorni dalla ricezione di una fattura dettagliata. Il compenso per la chiusura dello studio e per l'archiviazione dei documenti sarà pagato entro sessanta (60) dalla ricezione della fattura, dopo l'effettuazione della visita di chiusura. **CRO, per conto del Promotore**, si riserva il diritto di rifiutare il rimborso di fatture a/o di richieste di pagamento ricevute dopo novanta (90) giorni dalla data in cui è stata sostenuta la spesa.

5. Fatture

Tutte le fatture dovranno essere intestate come di seguito:

Intercept Pharmaceuticals Inc.
C/O INC Research UK Limited
Attn. Investigator Payment Department

Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF, Regno Unito
VAT: GB806650142

Re: Codice Progetto: Intercept 747-302 (1011507)

e inviata tramite email all'indirizzo: SM_InvestigatorPayments@INCResearch.com

Tutte le fatture devono riportare: (1) Nome del Promotore, (2) Numero del protocollo (3) Codice progetto INC Research (4) Nome dello Sperimentatore e (5) Riepilogo del rimborso da effettuare in accordo ai dati inseriti in eCRFs.

Le fatture saranno pagabili entro sessanta (60) giorni dalla ricezione delle stesse. **CRO, per conto del Promotore**, avrà il diritto di rifiutare il pagamento di fatture inviate oltre centoventi (120) giorni dopo la visita di chiusura.

Per eventuali ulteriori richieste relative ai pagamenti è possibile rivolgersi a SM_InvestigatorPayments@INCResearch.com

6. Nel caso in cui un emendamento al protocollo comporti un cambiamento nel programma delle visite/procedure, i costi unitari preventivati per le visite/procedure effettuate secondo l'emendamento al protocollo saranno pagate di conseguenza

Screen Failures, Visite non programmate, Soggetti usciti prematuramente dallo studio

1. Soggetti usciti prematuramente dalla Sperimentazione: I pagamenti per i soggetti che escono dalla Sperimentazione o che vengono discontinuati per qualsiasi motivo (ad eccezione di una violazione del protocollo) saranno pagati in proporzione, entro sessanta (60) giorni dalla ricezione della fattura. Le fatture saranno verificate in base ai dati delle visite del soggetto inserite in EDC (CRF elettronica) dall'Azienda.

2. Screen Failures: **CRO, per conto del Promotore**, rimborserà l'Azienda con un importo forfettario per ogni soggetto Screen Fail, in accordo al costo indicato nel budget. Ai fini della presente Convenzione, per Screen Failure si intende un soggetto che (i) firma il modulo di consenso informato e complete alcune delle procedure della Visita di Screening descritte nel Protocollo a (ii) non entra nella fase in doppio cieco della Sperimentazione. I pagamenti saranno effettuati entro sessanta (60) giorni dalla ricezione della fattura. L'Azienda e lo Sperimentatore dovranno compiere ogni sforzo per pre-screenare adeguatamente i pazienti eleggibili, per assicurare un numero minimo di Screen Failures

3. Visite non programmate: **CRO, per conto del Promotore**, rimborserà l'Azienda con un importo forfettario per le visite non programmate, in accordo al costo indicato nel budget.