



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO:

L'Estensore:

Proposta N. Del

Allegati:

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.
Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere

Il Direttore
Amministrativo

La Direttrice
Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Parere

Il Direttore
Sanitario

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";
- VISTA** la delibera n. 1248 del 06/12/2024 di sottoscrizione della Convenzione economica tra l'AOUP e per essa l'UOSD di Neurofisiopatologia e la Società PPD Global Ltd, per la conduzione della Sperimentazione su medicinali dal titolo: "Studio di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare, l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di iptacopan in pazienti con miastenia gravis generalizzata (gMG), seguito da una fase di estensione in



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

aperto”. Protocollo: CLNP023Q12301 – EU CT 2023-507064-39-00
Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

DATO ATTO che in data 11/02/2025 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento AIFA che autorizza l'SM-1 33639 che integra e modifica l'Allegato A – Budget aggiornato nei costi alla versione 02 del Protocollo;

VISTO l' Emendamento 1 sottoscritto e allegato come parte sostanziale e integrante, alla Convenzione tra l'AOUP e la Società PPD Global Ltd per effettuare la Sperimentazione Clinica su medicinali Protocollo: CLNP023Q12301;

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

DELIBERA

Di prendere atto dell' Emendamento 1, sottoscritto e allegato come parte sostanziale e integrante alla convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Neurofisiopatologia e la PPD Global Ltd, per la conduzione della Sperimentazione su medicinali dal titolo: “Studio di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare, l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di iptacopan in pazienti con miastenia gravis generalizzata (gMG), seguito da una fase di estensione in aperto”. Protocollo: CLNP023Q12301 – EU CT 2023-507064-39-00 Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUP approvato con Delibera n. 1152 dell' 08/11/2024

EMENDAMENTO 1 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI	AMENDMENT 1 TO THE AGREEMENT TO CONDUCT A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS
Il presente Emendamento 1 al Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica sui medicinali (“Emendamento 1”) in vigore dalla data di ultima firma (la “Data di decorrenza”) da e tra PPD Global Ltd con sede legale in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito, in persona del suo Procuratore Dott.ssa Marta De Mitri (“CRO”), che agisce in nome proprio e per conto di, Novartis Pharma AG (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”) e l’Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo con sede in Via del Vespro 129, Palermoin persona della Direttrice Generale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari (“Ente”), sarà un emendamento a quel determinato Contratto per la conduzione della Sperimentazione clinica sui Medicinali tra la CRO e l’Ente datato 04 dicembre 2024 (il “Contratto”) per la sperimentazione clinica intitolata “Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di iptacopan in pazienti con miastenia gravis generalizzata (gMG), seguito da una fase di estensione in aperto” (“Sperimentazione”) avente ad oggetto il protocollo CLNP023Q12301 sotto la direzione del Prof. Filippo Brighina (“Sperimentatore principale”) CRO e l’Ente di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”.	This Amendment 1 to the Agreement to conduct a Clinical Trial on Medical Products (“Amendment 1”) effective as of the date of the last signature (the “Effective Date”) by and between, PPD Global Ltd, with registered office in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK, in the person of its Attorney Dr. Marta De Mitri (“CRO”), acting in its own name and on behalf of Novartis Pharma AG (hereinafter the “Sponsor”) and Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” of Palermolocated at Via del Vespro 129, Palermo in person of its General Director, Dr. Maria Grazia Furnari (“Entity”), shall be an amendment to that certain Agreement to Conduct a Clinical Trial on Medical Products between, CRO and Entity, dated 04 December 2024 (“Agreement”) for the clinical trial entitled: “A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of iptacopan in patients with generalized Myasthenia Gravis (gMG), followed by an open label extension phase” (“Trial”) relating to protocol CLNP023Q12301, being conducted under the direction of Prof. Filippo Brighina (“Principal Investigator”). CRO and Entity hereinafter individually referred to as “Party” and collectively as “Parties”.
PREMESSE	WITNESSETH
PREMESSO CHE, la CRO e l’Ente hanno sottoscritto il Contratto ai sensi del quale l’Ente fornisce determinati servizi dello Sperimentazione alla CRO; e PREMESSO CHE, le Parti, di comune accordo, desiderano emendare i termini del Contratto, come stabilito nel presente documento. TUTTO CIÒ CONSIDERATO, a fronte della controprestazione ivi prevista, e con l’intenzione di essere legalmente vincolate, le Parti convengono quanto	WHEREAS, CRO and Entity have entered into the Agreement pursuant to which Entity provides certain Trial services to the CRO; and WHEREAS, upon mutual agreement, the Parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein. NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:

segue:	
1. A seguito del Protocollo Versione 02 datato 10 settembre 2024, il titolo del Protocollo è modificato come segue: “Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di iptacopan in pazienti con miastenia gravis generalizzata , seguito da una fase di estensione in aperto”.	1. Further to Protocol Version 02 dated 10 September 2024, Protocol title, is hereby modified as follows: “A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of iptacopan in patients with generalized Myasthenia Gravis, followed by an open-label extension phase”.
2. A seguito del Protocollo Versione 02 datato 10 settembre 2024, l’Allegato A - Budget (“ Allegato A ”) del Contratto dovrà essere eliminato nella sua interezza e sostituito con la versione revisionata dell’Allegato A, ivi allegata e incorporata per riferimento. I pagamenti ai sensi del presente Protocollo Verione 02 saranno effettivi a partire dal 12 febbraio 2025, data di caricamento in CTIS dell’approvazione del Protocollo emendato (“ Data di decorrenza del Budget ”). I costi revisionati sono applicabili solo agli esami/procedure effettivamente eseguiti dopo la Data di entrata in vigore del budget. Le Parti concordano inoltre che tutti i servizi eseguiti nell'ambito del Contratto prima della Data di entrata in vigore del budget e tutti i pagamenti relativi alle visite e alle procedure eseguite nell'ambito del Protocollo versione 1 seguiranno il precedente Allegato A.	2. Further to Protocol Version 02 dated 10 September 2024, Exhibit A – Budget (“ Exhibit A ”) of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with the revised Exhibit A attached hereto and incorporated by reference herein. Payments under this Protocol Version 02 shall be effective as of 12 February 2025, the date of uploading in CTIS of the approval of the amended Protocol (“ Budget Effective Date ”). Revised costs are only applicable to actual tests/procedures performed after the Budget Effective Date. The Parties further agree that all services performed under the Agreement prior to the Budget Effective Date and all payments relating to visits and procedures performed under Protocol Version 1 shall follow the former Annex A.
3. Alla stipula, il presente Emendamento 1 diverrà parte del Contratto e sarà incorporato al suo interno mediante riferimento.	3. Upon execution, this Amendment 1 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
4. Tutte le altre condizioni e modalità del Contratto rimarranno in pieno vigore ed efficacia. In caso di eventuali conflitti tra i termini del Contratto e il presente Emendamento 1, regoleranno e prevarranno i termini del presente Emendamento 1.	4. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.
5. Tutti i termini in maiuscolo utilizzati, ma qui non altrimenti definiti, avranno i significati a essi attribuiti nel Contratto.	5. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.
6. Il presente Emendamento 1 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Emendamento 1, ivi comprese l’imposta di bollo sull’originale informatico di cui	6. This Amendment 1 is signed digitally in accordance with current regulations. The taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Amendment 1, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of

all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile L'Imposta di bollo, pari ad Euro 96,00 per complessive 6 marche da bollo, viene assolta in modo virtuale dalla CRO ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.	the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Duty Stamps, equal to Euros 96,00 for a total of 6 stamp duty, are virtually paid by the CRO pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.
---	---

A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti sottoscritte hanno stipulato il presente Emendamento 1 con validità dalla Data di ultima firma	IN WITNESS WHEREOF, the undersigned have executed this Amendment 1 as of the Effective Date.
--	--

Per la CRO/ For the CRO

Il Procuratore / The Proxy

Dr. / Dott.ssa Marta De Mitri

Firma / Signature_____

Per l'Ente / For the Entity

Il Legale Rappresentante o suo delegato/The Legal Representative or their delegate

Dott.ssa/ Dr. Maria Grazia Furnari

Firma/ Signature_____

ALLEGATO A – BUDGET All’Emendamento 1		ANNEX A – BUDGET To the Amendment 1	
<u>ONERI E COMPENSI</u>		<u>COSTS AND PAYMENTS</u>	
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio		Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study	
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:		Include, by way of example, the following items:	
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).		- Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials under trial or required for the trial provided that there are no extra costs for the Italian National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).	
- Su richiesta dell’Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere l’importo una tantum indicato nel Budget, pari a € 2.000,00 (IVA non applicabile) (fee amministrativo) alla firma del contratto		- Upon request of Entity, and as per DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, paragraph 5 and 6) the Sponsor - taking into account the direct and indirect costs incurred for the conduct of the trials - will pay amount, indicated in the Budget, equal to € 2,000.00 (VAT not applicable) as one-off (administrative fee) upon signature of the contract	
Tabella 1		Table 1	
Attività/Activity	Corrispettivo/ Unit Cost	Frequenza/Quantity	
Istruttoria Sperimentazione/Start- up fee	500 €	1	
SIV	150 (210) €	1	
Corrispettivo per ogni fornitura/IP supply	50 €	Secondo attività/according to activity	Ogni arrivo/for each supply
Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato/ IWRS entailment and IP dispensation to patient enrolled	40 €	Secondo attività/ according to activity	Ogni dispensazione/for each dispensation
Visita di monitoraggio / monitoring visit	100 €	Secondo attività/ according to activity	Ogni visita di monitoraggio/for each monitoring visit
Visita monitoraggio da	130 €	Secondo attività/ according to	Ogni visita di

remote/ remote monitoring visit		activity	monitoraggio da remoto/ for each remote monitoring visit
Distruzione in situ/in situ destruction	55 €	Secondo attività/ according to activity	Oltre la spesa sostenuta/in addition to the expense incurred
Visita di chiusura/close-out visit	150 (210) €	1	
Preparazione reso da rispedito (IMPs o contenitori termostati)/ Return IP shipment preparation (IMPs or thermostat containers)	50 €	Secondo attività/ according to activity	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori termostati/ for Each shipment prepared or thermostat containers
Dispensazione ai pazienti tramite corriere/ Dispensation to patients by courier drugs	60 €	Secondo attività, se applicabile previa approvazione del Promotore/ according to activity, if applicable upon Sponsor's approval	Ogni dispensazione /for each dispensation

Mancato superamento dello screening: Promotore, tramite l'Organizzazione di Ricerca a contratto (Contract Research Organization, [CRO]), rimborserà all'Ente i costi dei mancati superamenti dello screening, come indicato nel Contratto. Un "mancato superamento dello screening" avviene quando un soggetto non soddisfa i criteri della visita di screening e quindi non è idoneo all'arruolamento nella Sperimentazione. L'Ente riceverà un rimborso forfettario in base alla tariffa della visita di screening stabilita nel Budget per paziente sulla base dei dati inseriti nelle schede raccolta dati elettroniche (electronic Case Report Form, [eCRF]). L'Ente sarà rimborsato per procedura in conformità con le tariffe stabilite per la visita di screening nella griglia delle Procedure fatturabili del Budget al ricevimento da parte della CRO di una fattura corretta e dettagliata. Il pagamento per i mancati superamenti dello screening sarà corrisposto su base trimestrale in concomitanza con il pagamento trimestrale programmato dell'Ente.	Screening Failure: Sponsor, through CRO, will reimburse Entity for Screen Failure costs as outlined in the Agreement. A "Screen Failure" is a subject who fails to meet the screening visit criteria and so is not eligible for enrollment into the Trial. Entity will be reimbursed a flat rate in accordance with the screening visit rate set forth in the Cost per Patient Budget based on data entered in eCRF's. Entity will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Invoiceable Budget grid for the Screening Visit upon CRO's receipt of the correct and itemized invoice. Payment for Screen Failures will be payable on a quarterly basis in conjunction with the Entity's scheduled quarterly payment.
Visita non programmata: per Visita non programmata si intende una visita del soggetto non espressamente prevista dal Protocollo ma altrimenti	Unscheduled Visit: An Unscheduled Visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol but is otherwise required for the Trial. Entity

necessaria per la Sperimentazione. L'Ente riceverà un pagamento forfettario automatico per ogni visita non programmata alla tariffa stabilita nella griglia del Costo per paziente sulla base dei dati inseriti nelle eCRF e dietro ricevimento di fattura corretta e dettagliata.	will receive an automatic flat rate payment per unscheduled visit at the rate set forth in the Cost per Patient grid based on data entered in eCRF's and upon receipt of the correct and itemized invoice.
- Compenso per il Centro di sperimentazione a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione ¹): € 8.039,38 (IVA non applicabile) per la Fase Principale e € 11.207,34 (IVA non applicabile) per la Fase di estensione	- Payment for the Trial Site for each completed patient (Payment per enrolled patient - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the trial ¹): € 8.039,38 (VAT not applicable) for the Core Part and € 11.207,34 (VAT not applicable) for the Extension Phase
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Si veda Allegato A1 Tabella Budget	- Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): Please see the Annex A1 Budget Table.
Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN	- All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the Italian National Health Service
Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio	Part 2 - Additional costs for diagnostic tests and/or lab tests to be carried out
Si veda Allegato A1-Tabella Budget	Please see the Annex A1-Budget Table
Spese di avvio della Sperimentazione: un pagamento una tantum non rimborsabile dell'importo indicato nell'Allegato A1 per le attività di avvio della Sperimentazione sarà dovuto all'Ente dopo la conferma dell'approvazione del Comitato etico (CE), la piena esecuzione del Contratto e il completamento di qualsiasi requisito pre-sperimentazione come specificato dal Promotore o dalla CRO. Il pagamento sarà effettuato al momento dell'attivazione del centro e dietro ricevimento di fattura corretta e dettagliata.	Trial Start up Fee: A one-time non-refundable payment of the amount set forth in the Annex A1 for Trial start-up activities will be payable to the Entity upon confirmation of EC approval, full execution of the Agreement, and completion of any pre-Trial requirements as specified by Sponsor or CRO. Payment will be made upon site Activation and receipt of correct and itemized invoice
Spese del CE: per CE centrale si intende il CE selezionato dal Promotore e al quale la CRO presenta le domande per conto dei centri che utilizzano tale CE centrale. Le spese del CE centrale saranno rimborsate direttamente al CE dalla CRO.	EC Fees: Central EC is defined as the EC selected by the Sponsor, and to whom CRO is making submissions on behalf of sites using this Central EC. Central EC fees will be reimbursed directly to the EC by CRO.

Conservazione e archiviazione dei documenti: all'Ente verrà corrisposto un compenso una tantum per la conservazione e l'archiviazione dei documenti pari all'importo stabilito nell'Allegato A1 in conformità al presente Contratto. L'Ente riceverà questo compenso al completamento della Sperimentazione presso il centro di sperimentazione (al termine della visita di fine studio da parte dell'Ente) e al ricevimento di una fattura corretta e dettagliata da parte della CRO.	Record Storage and Archiving: A one-time record storage and archiving fee of the amount set forth in the Annex A1 will be paid to the Entity for purposes of compliance with this Agreement. Entity will be paid this fee upon completion of the Trial at the Trial's site (upon completion of Entity's study close-out visit) and receipt of correct and itemized invoice by CRO.
Non-IMP: L'Ente riceverà il rimborso delle spese ragionevolmente sostenute per l'acquisto di antibiotici profilattici, previa approvazione scritta del Promotore e presentazione delle relative fatture.	Non-IMP: The Entity shall receive reimbursement for reasonable expenses incurred in procuring prophylactic antibiotics, subject to prior written approval by the Sponsor and submission of corresponding invoices
Spese di avvio della farmacia: un pagamento una tantum non rimborsabile dell'importo stabilito nell'Allegato A1 per le attività di avvio della farmacia sarà dovuto all'Ente dopo la conferma dell'approvazione del CE, la piena esecuzione del Contratto e il completamento di qualsiasi requisito pre-sperimentazione come specificato dal Promotore o dalla CRO. Il pagamento sarà effettuato al momento dell'attivazione del centro e dietro ricevimento di fattura corretta e dettagliata.	Pharmacy Start-up Fee: A one-time non-refundable payment of the amount set forth in the Annex A1 for pharmacy start-up activities will be payable to the Entity upon confirmation of EC approval, full execution of the Agreement, and completion of any pre-Trial requirements as specified by Sponsor or CRO. Payment will be made upon site activation and receipt of correct and itemized invoice.
Finanziamento aggiuntivo: il Promotore può aumentare la quantità di voci elencate nell'Allegato A1 dandone comunicazione all'Ente. Qualsiasi altro costo non contenuto nell'Allegato A1 originale è soggetto a negoziazione e i costi concordati saranno aggiunti tramite un emendamento firmato da entrambe le Parti.	Additional Funding: Sponsor may increase the quantity of items listed in the Annex A1 by giving notice to the Entity. Any other costs not contained in the original Annex A1 are subject to negotiation, and the agreed-upon costs will be added via an amendment signed by both Parties.
Pagamento finale: al completamento della visita di fine Sperimentazione e al ricevimento di quanto segue: (i) tutta la documentazione della Sperimentazione, (ii) la contabilità di tutto il farmaco in Sperimentazione non utilizzato, (iii) tutte le eCRF/query completate e corrette, (iv) il completamento della chiusura del database e (v) qualsiasi richiesta di chiarimento fatta dalla CRO o dal Promotore in merito ai dati o ai documenti della Sperimentazione. Le fatture finali devono essere presentate alla CRO entro 60 giorni dalla visita di fine Sperimentazione da parte dell'Ente. Le fatture ricevute dopo questo termine non potranno essere rimborsate. Il pagamento finale sarà elaborato dopo l'esecuzione della riconciliazione finale e/o di qualsiasi pagamento in sospeso all'Ente.	Final Payment: Upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Trial documentation, (ii) the accountability of all unused Trail Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries, (iv) completion of database lock and (v) any clarification requests made by CRO or Sponsor regarding Trial data or records. Final invoices must be submitted to CRO within 60 days of Entity's Trial close-out visit. Invoices received after this time may not be reimbursed. Final payment will be processed after final reconciliation is performed and/or any outstanding payment to Entity.

Qualsiasi richiesta di finanziamento aggiuntivo richiederà un emendamento firmato da entrambe le Parti.	Any additional funding requests will require an amendment signed by both Parties.
Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:	Part 3 - Allowance for patients/carers involved in the clinical trial:
Si fa rinvio al modello “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”, incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale. PROCESSO DI RIMBORSO DEL CENTRO - Le richieste di rimborso spese devono essere presentate all’Ente. L’Ente dovrà compilare il Modello di rimborso del centro. L’Ente compilerà la prima e la seconda scheda del foglio, mentre la scheda finale (fattura) verrà compilata automaticamente. L’Ente restituirà il documento compilato a info@scoutclinical.com. Scout Clinical lo esaminerà e lo elaborerà per il pagamento. - Non è necessario inviare le ricevute a Scout Clinical. Le ricevute devono essere conservate e riviste a livello dell’Ente. - Scout Clinical fornirà tutti i rimborsi direttamente all’Ente. - Le richieste di rimborso saranno esaminate e, se conformi, saranno approvate entro due giorni lavorativi e il pagamento sarà avviato all’Ente. - Le richieste non conformi saranno sottoposte ad approvazione entro un giorno lavorativo dal ricevimento della domanda. - Se una richiesta non conforme viene rifiutata, verrà fornita una motivazione del rifiuto e l’Ente potrà presentare una richiesta modificata in base al motivo del rifiuto, se applicabile. - I pagamenti saranno avviati all’Ente entro due giorni lavorativi dall’approvazione. - Le richieste di approvazione saranno inoltrate da Scout Clinical al punto di contatto designato entro un giorno lavorativo dal ricevimento. Le approvazioni saranno fornite entro due giorni lavorativi dalla richiesta, a meno che non sia necessaria	Reference is made to the model “Compensation for trial participants”, included in the application dossier pursuant to (EU) Regulation no. 536/2014, to be understood as cited in this Agreement as an integral and substantial part thereof. SITE REIMBURSEMENT PROCESS - Expense Reimbursement Requests must be submitted to the Entity. The Entity will complete the Site Reimbursement Template. Entity will fill in the first and second tab of the spreadsheet, and the final tab (invoice) will be filled in automatically. Entity will then return the completed spreadsheet to info@scoutclinical.com. Scout Clinical will then review and process for payment. - Receipts are not required to be sent to Scout Clinical. Receipts should be retained and reviewed at the Entity level. - Scout Clinical will provide all reimbursements directly to the Entity. - Reimbursement requests will be reviewed and, if within compliance, will be approved within two business days and payment initiated to the Entity. - Out of compliance requests will be escalated for approval within one business day of receipt of submission. - If an out of compliance request is denied, a reason for denial will be provided and Entity can submit an amended request based on the reason for denial if applicable. - Payments will be initiated to the Entity within two business days following approval. - The approval requests will be escalated by Scout Clinical to the designated point of contact within one business day of receipt. Approvals will be provided within two business days of request unless urgent approval is needed.

un'approvazione urgente. PRENOTAZIONE DI VIAGGI DA PARTE DI SCOUT Ai partecipanti a questa Sperimentazione possono essere fornite modalità per la prenotazione dei viaggi (come viaggi in treno, trasporti via terra, sistemazioni alberghiere) da Scout Clinical, un'organizzazione incaricata dal Promotore. Condizioni di rimborso, per visita della Sperimentazione: • Viaggi in treno: sarà rimborsato un importo massimo di € 253,00 per andata e ritorno, dietro presentazione della ricevuta d'acquisto del viaggio. • Spese di trasporto via terra: - Viaggi in taxi/Carsharing da e per la stazione/aeroporto/albergo/casa del/la paziente da e per il centro di Sperimentazione saranno rimborsati per un importo massimo di € 231,00 a tratta (per 50m/80Km), dietro presentazione della ricevuta d'acquisto del viaggio. - Servizio noleggio berlina: un importo massimo di € 249,00 per un trasferimento di sola andata (per 50m/80Km), dietro presentazione della ricevuta d'acquisto del viaggio. - Servizio auto per disabili: un importo massimo di € 268,00 per un trasferimento di sola andata (per 50m/80Km), dietro presentazione della ricevuta d'acquisto del viaggio. • Viaggi in auto: i viaggi in auto sono rimborsati fino a 160 Km, il rimborso avverrà sulla base della tariffa applicabile all'auto utilizzata per il viaggio, come da tariffario ACI (Automobile Club d'Italia): sito internet http://www.aci.it – costi per Km – “calcola”, riferiti al percorso annuale di 15.000 Km. • Sistemazione in albergo: solo nel caso in cui sia necessaria la sistemazione in albergo per un importo massimo di € 184,00 a notte, sarà rimborsata, dietro presentazione della ricevuta d'acquisto dell'albergo. • Pasti: le spese per il/i pasto/i saranno rimborsate per un importo massimo di € 28,00 a persona, al giorno, dietro presentazione della ricevuta d'acquisto. • Parcheggio: un importo massimo di 18,00 € al	SCOUT TRAVEL BOOKING The participants in this study may be provided with travel booking arrangements (such as train travel, ground transportation, hotel accommodation) by Scout Clinical, an organization engaged by the Sponsor. Reimbursement conditions, per Trial visit: • Train travels: a maximum amount of € 253.00 per roundtrip will be reimbursed, upon presentation of travel proof of purchases. • Ground transportation expenses: - Taxi travels/Rideshare from and to the station/airport/hotel/patient's home to and from the Trial site will be reimbursed for a maximum amount of € 231.00 one-way transfer (per 50m/80Km), upon presentation of travel proof of purchases. - Sedan Car service: a maximum amount of € 249.00 one-way transfer (per 50m/80Km), upon presentation of travel proof of purchases. - Wheelchair car service: a maximum amount of € 268.00 one-way transfer (per 50m/80Km), upon presentation of travel proof of purchases. • Car travels: car travels are reimbursed up to 160 Kms, reimbursement will be based on the tariff applicable to the car used for the travel, as per the ACI (Automobile Club d'Italia) tariff: internet website http://www.aci.it – kilometer costs – “calculate”, refer to the annual path covered of 15,000 Km. • Hotel accommodation: only if accommodation is necessary, the Hotel for a maximum amount of € 184.00 per night, will be reimbursed, upon presentation of hotel proof of purchases. • Meals: expenses for meal(s) will be reimbursed for a maximum amount of € 28.00 per person, per day, upon presentation of proof of purchases. • Parking: a maximum amount of € 18.00 per
---	---

giorno per visita, dietro presentazione della ricevuta d'acquisto	visit day, upon presentation of proof of purchases
LIQUIDAZIONE E FATTURE	LIQUIDATION AND INVOICES
Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura.	The payment must be made within 45 days from receipt of the invoice.
La fattura deve essere emessa con cadenza prevista <i>trimestrale</i> secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	The invoice must be issued at the required intervals quarterly based on the amounts accruing during the reference period and the specific request for invoice by the Sponsor.
Tutte le voci fatturate saranno pagate in base alle spese sostenute fino all'importo incluso nell'Allegato A1 al ricevimento: 1) di una fattura corretta e dettagliata 2) della documentazione di supporto per le spese di terzi. Le fatture per le voci di fatturazione procedurali e non procedurali dovranno essere inviate alla CRO entro tre (3) mesi dalla data in cui sono state sostenute. Le fatture finali dovranno essere presentate entro e non oltre novanta (90) giorni dall'ultima visita dell'ultimo paziente. Tutte le fatture devono essere presentate entro sessanta (60) giorni prima della data di scadenza del Contratto, affinché le fatture possano essere pagate tempestivamente	All invoiced items will be paid based on expenses incurred up to the amount included in the Annex A1 upon receipt of: 1) a correct and itemized invoice 2) back-up documentation for third party expenses. Invoices for procedural and non-procedural invoiced items shall be sent to CRO within three (3) months from the date of the incurrence of the invoice item(s). Final Invoices shall be submitted not more than ninety (90) days from Last Patient Last Visit. All invoices are to be submitted within sixty (60) days prior to Contract Expiration Date in order for invoices to be timely paid.
Fatture: le fatture devono essere indirizzate a: Nome e indirizzo completo del Promotore, come da Contratto. Se il Promotore ha sede nell'UE, la fattura deve riportare il numero di partita IVA del Promotore. Si prega di inviare le fatture originali, corrette e dettagliate per il pagamento a: PPD Investigator Services LLC via e-mail all'indirizzo CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com, o per posta all'indirizzo 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, Stati Uniti.	Invoices: Invoices should be addressed to: Sponsor's full legal name and address as per Contract. If the Sponsor is located in the EU, the invoice should quote the Sponsors VAT number. Please send original, correct and itemized invoices for payment to the following: PPD Investigator Services LLC by email at CRGInvestigatorPayments@thermofisher.com, or via mail at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.

Standart Items per Patient

Safety Follow Up		Unscheduled visit			Unscheduled PK visit
EOT/ EOS ^a + 7 days	EOT/ EOS ^a +30 days	Onsite	In-home ^b	Telephonic ^c	
73.50	73.50	147.00	73.50	73.50	
39.50	39.50	79.00	39.50	39.50	
113.00	113.00	226.00	113.00	113.00	
					152.50

Patient Cost For Standard Items									
---------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Safety Follow Up		Unscheduled visit			Unscheduled PK visit
EOT/EO5 ^a + 7 days	EOT/EO5 ^a +30 days	Onsite	In-home ^b	Telephonic ^c	
147.00	147.00	260.00	113.00	147.00	
23.52	23.52	41.60	18.08	23.52	
170.52	170.52	301.60	131.08	170.52	
					203.50
					32.56
					236.06

Conditional Activity - Paid Upon EDC Entry

Safety Follow Up		Unscheduled visit			Unscheduled PK visit
EOT/EOS ^a + 7 days	EOT/EOS ^a +30 days	Onsite	In-home ^b	Telephonic ^c	

Invoiceables

[illegible]

Site Level Other Direct Costs	
Site Level Other Direct Costs	

Name	Q#?	Selected Cost	Total Cost	Frequency
Site Start-up fee (one time fee)	N	1,200.00	1,200.00	One-Time
Pharmacy set-up fee (one time fee)	N	1,000.00	1,000.00	One-Time
Archiving/Document storage fee (one time fee)	N	400.00	400.00	One-Time
Dry Ice, Per Shipment	N	23.00	23.00	Per Shipment, Upon Invoice
Administrative Fee	N	2,000.00	2,000.00	One-Time

^a These visits are only for participants who have discontinued from the study. Applicable for both in-clinic and telephonic visits.

Extension Part

Trial Information																			
Trial Name: CLNP023Q12301 Arm: Extension Part Project: Novartis Phase: PhaseIII Indication: 358.0, [See 358.00] Myoneural Disoder, Myasthenia Gravis Title: A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of iptacopan in patients with generalized Myasthenia Gravis (gMG), followed by an open label extension phase Protocol version: PA02																			

Budget Information																			
Standard Total Cost per Patient: 11,207.34 Location: Italy Overhead Percent: 16.00% Currency: EUR- Euro PI Name: Brighina Institution: AOU Policlinico Giaccone Date: 02-May-25																			

Standart Items per Patient																			
----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Selected Cost with OH (if applicable)	Open-label Extension Period														Safety Follow Up		Total	Unscheduled visit		
					OLE Baseline visit ^a	Week 2_EP	Month 1_EP	Month 3_EP	Month 6_EP	Month 12_EP	Month 18_EP	Month 24_EP	Month 30_EP	Month 36_EP	Month 42_EP	Month 48_EP	Month 54_EP	Month 60/EOT/EOS_EP	EOT/EOS + 7 days	EOT/EOS +30 days		Onsite	In-home ^b	Telephon ^c
Follow up visit including: physical exam, vital signs, body weight and swallowing test	Y	13.00	88.00	102.08		88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00	88.00			1,144.00			
Electrocardiogram (ECG)	Y	13.00	71.00	82.36		71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00	71.00			923.00			
Central lab blood sample collection: Clinical Chemistry and Hematology	Y	13.00	30.00	34.80		30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00			390.00			
Central lab urine sample collection: Urinalysis	Y	13.00	10.00	11.60		10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00			130.00			
Shipping and handling for central lab	Y	13.00	21.00	24.36		21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00			273.00			
Concomitant medications	Y	15.00	16.00	18.56		16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	240.00	16.00		16.00
Adverse Events	Y	15.00	18.00	20.88		18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	270.00	18.00		18.00
Urine Pregnancy Test	Y	6.50	37.00	42.92		18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50	18.50			240.50			
Myasthenia Gravis Activity of Daily Living	Y	13.00	54.00	62.64		54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00	54.00			702.00			
Quantitative MG (QMG)	Y	13.00	62.00	71.92		62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00	62.00			806.00			
Myasthenia Gravis Composite (MGC) score	Y	13.00	41.00	47.56		41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00	41.00			533.00			
Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)	Y	13.00	59.00	68.44		59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00	59.00			767.00			
Per Patient Activity Totals:						488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	488.50	34.00	34.00	6,418.50			

Standart Items per Patient																				
Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Selected Cost with OH (if applicable)	Open-label Extension Period														Safety Follow Up	
					OLE Baseline visit ^a	Week 2_EP	Month 1_EP	Month 3_EP	Month 6_EP	Month 12_EP	Month 18_EP	Month 24_EP	Month 30_EP	Month 36_EP	Month 42_EP	Month 48_EP	Month 54_EP	Month 60/EOT/ EOS_EP	EOT/ EOS + 7 days	EOT/ EOS +30 days
Physician's Fee,s without Exam Costs, per visit	Y	13.00	147.00	170.52		147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	147.00	73.50	73.50
Study Coordinator Fee, Per	Y	13.00	79.00	91.64		79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00	79.00
Per Patient Other Direct Cost Totals:					0.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	226.00	152.50	152.50

Patient Cost For Standard Items																			
---------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Open-label Extension Period																Safety Follow Up		Total	Unscheduled visit		
	OLE Baseline visit ^a	Week 2_EP	Month 1_EP	Month 3_EP	Month 6_EP	Month 12_EP	Month 18_EP	Month 24_EP	Month 30_EP	Month 36_EP	Month 42_EP	Month 48_EP	Month 54_EP	Month 60/EOT/EOS_EP	EOT/EOS + 7 days	EOT/EOS +30 days				Onsite	In-home ^b	Telephon ^c
Costs Not Charged with Overhead																						
Costs Charged with Overhead		714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	714.50	186.50	186.50	9,661.50			260.00	113.00	147.00
Overhead at 16%		114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	114.32	29.84	29.84	1,545.84			41.60	18.08	23.52
Selected Cost Per Visit		828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	828.82	216.34	216.34	11,207.34			301.60	131.08	170.52

Invoiceables

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Selected Cost with OH (if applicable)	Open-label Extension Period														Safety Follow Up		Total	Unscheduled visit		
					OLE Baseline visit ^a	Week 2_EP	Month 1_EP	Month 3_EP	Month 6_EP	Month 12_EP	Month 18_EP	Month 24_EP	Month 30_EP	Month 36_EP	Month 42_EP	Month 48_EP	Month 54_EP	Month 60/EOT/EOS_EP	EOT/EOS + 7 days	EOT/EOS +30 days		Onsite	In-home ^b	Telephonic ^c
Myasthenia Gravis Activity of Daily Living	Y		54.00	62.64																		54.00		
Quantitative MG (QMG)	Y		62.00	71.92																		62.00		
Myasthenia Gravis Composite (MGC) score	Y		41.00	47.56																		41.00		
Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)	Y		59.00	68.44																				
Central lab blood sample collection: Clinical Chemistry and Hematology	Y		30.00	34.80																				
Central lab urine sample collection: Urinalysis	Y		10.00	11.60																				
Shipping and handling for central lab	Y		21.00	24.36																				
Phone call for : Safety Follow up Call			46.00	53.36																				

a OLE Baseline visit assessments are those scheduled for Double-blind Treatment Period Month 6/EOS visit and should not be repeated at this visit.

b No home visits allowed as per protocol, only allowed when there is a public health emergency

c No telephonic visits allowed as per protocol, only allowed when there is a public health emergency



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE ALBO ONLINE

Pubblicazione. .

Atto:

Atto N°:

Registrato il:

Oggetto:

**È pubblicato in forma integrale sull'Albo online del sito policlinico.pa.it
dal al**