AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 873 del 13-08-2024

Emendamento n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Oncologia Medica e la Società Deciphera Pharmaceuticals, LLC per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: "Studio internazionale di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto su ripretinib rispetto a sunitinib in pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale avanzato (GIST) che presentano mutazioni genetiche nell'esone 11 di KIT e mutazioni co-occorrenti nell'esone 17 e/o 18 KIT, precedentemente trattati con imatinib (INSIGHT)". Codice Eudract: 2018-001803-35- Protocollo: DCC-2618-03-003- Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti.

DIREZIONE GENERALE **Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi** **Grazia Scalici**	NULLA AOSTA in quanto conforme alle norme di contabilità **Non comporta ordine di spesa**

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, 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 Responsabile proponente

_____

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari
Ai sensi del D.P. n. 324/Serv. 1^/S.G. del 21.06.2024
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 n. 229/99
del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Prof. Alberto Firenze
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 873 del 13-08-2024

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 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";

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. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1) e con delibera 1072 del 03.08.2023: Integrazione e recepimento del D.A. Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023;

VISTA la delibera n. 1157 del 27/11/2019 di sottoscrizione della convenzione economica tra l'AOUP "Paolo Giaccone" e la Società Deciphera Pharmaceuticals LLC per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: ""Studio internazionale di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto su ripretinib rispetto a sunitinib in pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale avanzato (GIST) che presentano mutazioni genetiche

nell'esone 11 di KIT e mutazioni co-occorrenti nell'esone 17 e/o 18 KIT, precedentemente trattati con imatinib (INSIGHT)". Codice Eudract: 2018-001803-35– Protocollo: DCC-2618-03-003– Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti;

DATO ATTO che in data del 17/05/2024 lo Sponsor ha ricevuto il Provvedimento AIFA di autorizzazione all'emendamento alla convenzione, con la quale viene sostituito la sezione 6.1 compenso paziente e l'Allegato A per aggiornare il Budget approvato ;

VISTO l'Emendamento n. 1 al contratto per la conduzione della sperimentazione clinica Prot. DCC-2618-03-003, allegato come parte sostanziale e integrante della presente deliberazione;

SENTITO il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario cosi come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, cosi come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell' Emendamento n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Oncologia Medica e la Società Deciphera Pharmaceuticals, LLC per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: "Studio internazionale di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto su ripretinib rispetto a sunitinib in pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale avanzato (GIST) che presentano mutazioni genetiche nell'esone 11 di KIT e mutazioni co-occorrenti nell'esone 17 e/o 18 KIT, precedentemente trattati con imatinib (INSIGHT)". Codice Eudract: 2018-001803-35– Protocollo: DCC-2618-03-003– Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti;

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. 62 del 19/01/2024.

Il Direttore Sanitario
Prof. Alberto Firenze

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 15-08-2024 e che nei 15 giorni successivi:

- ☐ non sono pervenute opposizioni
- ☐ sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

☒ Delibera non soggetta al controllo , ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta :

ESECUTIVA

☐ Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

☐ Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

☐ Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- ☐ Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- ☐ Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- ☐ Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile

AMENDMENT #1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	**EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA**
THIS AMENDMENT #1 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR THE DRUG(S) (the "**Amendment #1**") is entered and made effective as of the date of last signature below (the "**Amendment #1 Effective Date**"), by and between Deciphera Pharmaceuticals, LLC, a Delaware limited liability company with an office at 200 Smith Street, Waltham, MA 02451 ("**Sponsor**") and AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO ("**Entity**"), headquartered in PALERMO Via del Vespro 129, Tax Code and VAT no. 05841790826, through its Legal Representative, Dr.ssa Maria Grazia Furnari.	**IL PRESENTE EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA PER IL/I FARMACO/I** (l'"**Emendamento n. 1**") viene stipulato e reso efficace a decorrere dalla data dell'ultima firma di seguito (la "**Data di decorrenza dell'Emendamento n. 1**"), da e tra Deciphera Pharmaceuticals, LLC, una società del Delaware a responsabilità limitata con sede in 200 Smith Street, Waltham, MA 02451, Stati Uniti ("**Sponsor**") e AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO ("**Ente**"), con sede in legale in PALERMO Via del Vespro 129, C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Rappresentante Legale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari.
WHEREAS, Sponsor and Entity are the Parties to a Clinical Trial Agreement For Drug(s) effective as of 25 October 2023 (the "**Original Agreement**") for the purpose of conducting a clinical trial at Entity under protocol number DCC-2618-03-003, entitled "**An International, Phase 3, Randomized, Multicenter, Open-label Study of Ripretinib vs Sunitinib in Patients with Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) with KIT Exon 11 and Co-occurring KIT Exons 17 and/or 18 Mutations Who Were Previously Treated with Imatinib (INSIGHT)**"; and	**PREMESSO CHE** lo Sponsor e l'Ente sono le Parti di un Contratto di sperimentazione clinica per il/i farmaco/i efficace a decorrere dal 25 Ottobre 2023 (il "**Contratto originale**") allo scopo di condurre una sperimentazione clinica presso l'Ente in base al protocollo numero DCC-2618-03-003, intitolato "**Studio internazionale di fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto su ripretinib rispetto a sunitinib in pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale avanzato (GIST) che presentano mutazioni nell'esone 11 di KIT e mutazioni co-occorrenti nell'esone 17 e/o 18 di KIT, precedentemente trattati con imatinib (INSIGHT)**"; e
WHEREAS, the Parties now wish to amend the Original Agreement as set forth in this Amendment # 1.	**PREMESSO CHE** le Parti ora desiderano emendare il Contratto originario come descritto nel presente Emendamento n. # 1.
NOW THEREFORE, in consideration of the mutual covenants of the Parties and for other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties agree as follows:	**TUTTO CIÒ PREMESSO**, in considerazione degli impegni reciproci delle Parti e di altri buoni e validi corrispettivi, di cui si riconosce il ricevimento e l'adeguatezza, le Parti convengono quanto segue:
1. Effective as of May 20, 2024, Section 6.1 of the Original Agreement is deleted in its entirety and replaced by:	1. Con decorrenza dal 20 Maggio 2024, la Sezione 6.1 del Contratto originale viene eliminata nella sua interezza e sostituita da:

Ministero dell'Economia e delle Finanze
Agenzia Entrate
MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00
01006996 000029A0 W1JEK001
00001745 29/07/2024 07:39:14
4578-00088 E50D1886EC564097
IDENTIFICATIVO : 01230132376518

"6.1 The remuneration agreed, assessed in advance by the Entity, for each eligible, assessable patient who has completed the trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of the Trial and the costs to cover all the related activities, is **€ 10,644.00** per patient **€ 7,948.00** per patient crossover (a total of **€ 31,932.00** and total of **€ 23,844.00** per patient crossover for an estimated no. of 3 patients enrolled) as specified in greater detail in the budget annexed herein (Annex A)."	"6.1 Il compenso concordato, valutato anticipatamente dall'Ente, per ogni paziente idoneo e valutabile che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale la relativa CRF sia stata debitamente compilata, inclusi tutti i costi sostenuti dall'Ente in esecuzione della Sperimentazione e i costi per coprire tutte le attività correlate, è di **€ 10.644,00** per paziente e **€ 7.948,00** per paziente crossover (complessivi **€ 31.932,00** e complessivi **€ 23.844,00** per paziente crossover per un n. stimato di 3 pazienti arruolati) come specificato in maggior dettaglio nel budget allegato al presente (Allegato A)."
2. Effective as of May 20, 2024, Annex A (Payments and Invoices) is deleted in its entirety and replaced by the revised Annex A, attached hereto, to account for revised costs associated with the conduct of the Trial under Protocol Amendment n.2.	2. Con decorrenza dal 20 Maggio 2024, l'Allegato A (Pagamenti e fatture) viene cancellato nella sua interezza e sostituito dall'Allegato A rivisto, ivi allegato, per tener conto dei costi rivisti associati alla conduzione della Sperimentazione ai sensi dell'emendamento n. 2 al Protocollo.
3. All capitalized terms used but not otherwise defined in this Amendment # 1 shall have the same meaning given to them in the Original Agreement. All references to "Agreement" in the Original Agreement and this Amendment # 1 are deemed to include this Amendment # 1.	3. Tutti i termini in maiuscolo utilizzati ma non altrimenti definiti nel presente Emendamento n. 1 avranno lo stesso significato assegnato loro nel Contratto originale. Tutti i riferimenti al "Contratto" nel Contratto originale e nel presente Emendamento n. 1 sono considerati includere il presente Emendamento n. 1.
4. Except as expressly stated in this Amendment # 1, the Original Agreement remains unchanged and in full force and effect.	4. Fatta eccezione per quanto espressamente indicato nel presente Emendamento n. 1, il Contratto originale rimane invariato e in piena validità ed efficacia.
5. A facsimile or portable document format (".pdf") copy of this Amendment # 1, including the signature pages, will be deemed an original.	5. Una copia in facsimile o in formato documento portatile (".pdf") del presente Emendamento n. 1, comprese le pagine delle firme, sarà considerata un originale

IN WITNESS WHEREOF, authorized representatives of the Parties hereto have executed this Amendment #1 as of the Amendment # 1 Effective Date.	**IN FEDE DI CHE**, i rappresentanti autorizzati delle Parti hanno sottoscritto il presente Emendamento n. 1 alla Data di decorrenza dell'Emendamento n. 1.
DECIPHERA PHARMACEUTICALS, LLC By/Firma:_____ Print Name/Nome e cognome in stampatello: Tucker Kelly Title/Titolo: Chief Financial Officer Date/Data: 23-July-2024	**AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO** By/Firma:_____ Print Name/Nome e cognome in stampatello: Dott.ssa Maria Grazia Furnari Title/Titolo: The Legal Representative/ Il Rappresentante Legale Date/Data: 13-08-2024

ANNEX A	ALLEGATO A
BUDGET	**BUDGET**
A. PAYEE DETAILS	**A. DATI DEL BENEFICIARIO**
The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("**Payee**"):	Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("**Beneficiario**"):
Payee / Beneficiario	
Payee Name / Nome del Beneficiario	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Payee Address / Indirizzo del Beneficiario	Via del Vespro 129 – 90127 Palermo - Italy
VAT Number / P.IVA N.	05841790826
Banking Information / Coordinate bancarie	
Bank Name / Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A
Bank Street / Indirizzo della banca	Via Roma, 297
Bank City / Città della banca	Palermo -
Bank State/Province / Regione/Provincia della banca	Italy
Bank Postal Code / Codice postale della banca	90127
Bank Country / Paese della banca	Italy / Italia
Receiving Account Currency / Valuta del conto ricevente	Euro
IBAN	IT86P0100504600000000218030
Swift Code / Codice SWIFT	BNLIITRRXXX
Contact Information / Informazioni di contatto	
Name of Payee Point of Contact / Nome del referente del Beneficiario	Mosca Rosaria
Phone Number & Email Address / Numero di telefono e indirizzo e-mail	e-mail: max uni@yahoo.it Tel. +39 091 6555524
Language Preference / Lingua preferita	italian
The Parties acknowledge that the designated Payee is authorised to receive all payments for the services performed under this Agreement.	Le parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Contratto.
In case of changes in the Payee's address or bank account number, Payee is obliged to inform CRO Clinical Trials Payments by sending an email to emea@ctp.solutions.iqvia.com. The Parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, or tax exempt status, no amendment to this Agreement is required. The Parties acknowledge that the	In caso di modifiche all'indirizzo del Beneficiario o al numero di conto corrente bancario, il Beneficiario è tenuto a informare il dipartimento Clinical Trials Payments della CRO, inviando un'e-mail all'indirizzo emea@ctp.solutions.com. Le parti convengono che nessun emendamento al presente Contratto è necessario in caso di modifiche all'indirizzo che non riguardino una

Agenzia Entrate
01006996 000029A0 W1JEK001
00001744 29/07/2024 07:39:10
4578-00088 74864D66731B0067
IDENTIFICATIVO : 01230132376529
0 1 23 013237 652 9

designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement. Neither CRO nor Sponsor shall be liable for any delay in payment to the Payee that results from the Entity's failure to promptly notify Sponsor of such changes.	modifica del Beneficiario, del codice fiscale o dello stato di esenzione fiscale del Beneficiario. Le parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi ai sensi del presente Contratto. Né la CRO né lo sponsor saranno responsabili di eventuali ritardi nei pagamenti al Beneficiario dovuti alla mancata notifica tempestiva da parte dell'Ente allo sponsor di tali modifiche.
It is the Payee's obligation to reimburse the Principal Investigator, which may be determined by a separate agreement between Principal Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by CRO on behalf of the Sponsor to the Payee.	È obbligo del Beneficiario rimborsare lo sperimentatore principale, che potrà essere stabilito da un contratto separato, stipulato tra lo sperimentatore principale e il Beneficiario, che potrà implicare importi e intervalli di pagamento differenti rispetto ai pagamenti effettuati dalla CRO per conto dello sponsor al Beneficiario.
Principal Investigator acknowledges that if Principal Investigator is not the Payee, CRO will not pay Principal Investigator even if the Payee fails to reimburse Principal Investigator.	Lo sperimentatore principale riconosce che se lo sperimentatore principale non è il Beneficiario, la CRO non pagherà lo sperimentatore principale anche nel caso in cui il Beneficiario non dovesse rimborsare lo sperimentatore principale.
B. <u>PAYMENT TERM</u>	**B. <u>TERMINI DI PAGAMENTO</u>**
CRO will make payments to the Payee every three (3) months on a "completed visit, per Trial subject" basis, in accordance with the attached budget. Each payment due, including any Screen Failure (as defined in Section 0) payable under the terms of this Agreement, will be made based upon the prior quarter's enrollment data confirmed by Trial subject's CRFs received from the Principal Investigator and supporting documentation. To support the Payee's preparation of an invoice, CRO will provide Payee with a proforma statement containing the completed Trial subject's visits and associated payments for the period. The Payee will raise an invoice to match the statement.	La CRO effettuerà i pagamenti al Beneficiario ogni tre (3) mesi, sulla base di ogni "visita completata, per soggetto della sperimentazione", in conformità al budget allegato. Ciascun pagamento dovuto, inclusi i mancati superamenti dello screening (come definiti nella sezione 0) esigibili ai sensi dei termini del presente Contratto, sarà corrisposto sulla base dei dati di arruolamento del trimestre precedente, confermato dalle CRF dei soggetti della sperimentazione ricevute dallo sperimentatore principale e dalla documentazione di supporto. Per corroborare la preparazione di una fattura da parte del Beneficiario, la CRO fornirà al Beneficiario una dichiarazione proforma contenente le visite del soggetto della sperimentazione completate e i pagamenti associati a quel periodo. Il Beneficiario emetterà una fattura corrispondente alla dichiarazione.
Undisputed invoices shall be paid within thirty (30) days of invoice. Supporting documentation should be provided, where appropriate.	Le fatture non contestate dovranno essere pagate entro trenta (30) giorni dalla fattura. Ove appropriato, si dovrà fornire la documentazione di supporto.
All fees stated herein are inclusive of overhead and exclusive of VAT.	Tutti gli importi riportati nel presente documento comprendono le spese generali ed escludono l'IVA.

Ministero dell'Economia
e delle Finanze

MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00

Any expense or cost incurred by Entity in performing the Trial that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Payment and Budget Schedule) is the sole responsibility of the Entity.	Qualsiasi spesa o costo sostenuto dall'Ente nell'esecuzione della sperimentazione che non sia specificatamente indicato come rimborsabile dalla CRO o dallo sponsor ai sensi del presente Contratto (incluso il presente programma dei pagamenti e del budget) sarà di responsabilità esclusiva dell'Ente.
Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.	**Gravi violazioni del protocollo, passibili di revoca, non saranno esigibili ai sensi della presente Contratto.**
C. <u>TRIAL SET-UP FEE</u>	**C. <u>COMPENSO PER L'AVVIO DELLA SPERIMENTAZIONE</u>**
The Sponsor will pay a one-time Trial set-up fees, to cover Trial start-up activities *e.g.* "Study Start-up", upon execution of this Agreement. The amount of Trial set-up fees to be paid by Sponsor to Payee are identified in the budget table below.	Lo sponsor pagherà un compenso unico per la preparazione della sperimentazione, a copertura delle attività di avvio della sperimentazione *ad es.* "Avvio dello Studio", al momento della stipula del presente Contratto. Gli importi per l'avvio della sperimentazione che saranno corrisposti dallo sponsor al Beneficiario sono indicati nella tabella del budget di seguito.
1 Entity will receive, within thirty (30) days of final signature of this Agreement the maximum amount of €2,000 euros subject to the issuing by the Entity of the relative invoice as required by the D.A 746/23 to establish a fund dedicated to the functioning of the CELs of the Sicily Region	**1 6.2 L'Ente riceverà, entro 30 giorni dalla firma del contratto, l'importo massimo di euro 2000, previa emissione di relativa fattura da parte dell'Ente come richiesto dal D.A 746/23 per istituire un fondo dedicato al funzionamento dei CEL della Regione Sicilia**
D. <u>SCREENING FAILURE</u>	**D. <u>MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING</u>**
A "**Screen Failure**" is defined as a candidate who is eligible with respect to the Protocol defined eligibility criteria to enter the screening process, signs the informed consent form and receives any Trial procedure but who is not enrolled into the Trial. No payment is to be made for recruited patients who did not meet the initial eligibility criteria to enter the screening process. Screen Failures will be paid; *provided that* reason for screen failure could not be determined without the screening procedures performed. Reimbursement for Screen Failures will be at the amount indicated on the screening visit of the attached budget. All Screen Failures will be reimbursed.	Per "**mancato superamento dello screening**" si intende un/a candidato/a idoneo/a per quanto riguarda i criteri di idoneità definiti dal protocollo per accedere al processo di screening, che firma il modulo di consenso informato e riceve qualsiasi procedura della sperimentazione, ma che non viene arruolato/a nella sperimentazione. Non sarà effettuato alcun pagamento per i/le pazienti arruolati/e che non soddisfano i criteri di idoneità iniziali per partecipare al processo di screening. I mancati superamenti dello screening saranno pagati; *a condizione che* non sia stato possibile determinare il motivo del mancato superamento dello screening senza l'esecuzione delle procedure di screening. Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato alla visita di screening del budget allegato. Tutti i mancati superamenti dello screening saranno rimborsati.

To be eligible for reimbursement of screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to CRO and any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the Trial subject screening procedures.	Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO con qualsiasi ulteriore informazione, che possa essere richiesta dalla CRO per documentare in modo appropriato le procedure di screening del soggetto della sperimentazione.
E. <u>DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION TRIAL SUBJECTS</u>	**E. <u>INTERRUZIONE O RISOLUZIONE ANTICIPATA DEI SOGGETTI DELLA SPERIMENTAZIONE</u>**
Reimbursement for discontinued or early termination Trial subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.	Il rimborso in caso di interruzione o risoluzione anticipata dei soggetti della sperimentazione sarà proporzionale al numero di visite completate confermate.
F. <u>UNSCHEDULED PROCEDURES/ VISITS</u>	**F. <u>PROCEDURE/VISITE NON PROGRAMMATE</u>**
Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount stated in the attached budget, plus the fee(s) for the actual procedures performed during the unscheduled visit (as per the agreed fees in the "Conditional Procedures" table). To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, supporting data entry must be completed and submitted to CRO, along with any additional information which may be requested by CRO, to appropriately document the unscheduled visit.	Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per l'importo indicato nel budget allegato, più il/i compenso/i per le procedure effettive eseguite durante la visita non programmata (come da tariffe concordate nella tabella "Procedure condizionali"). Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata.
G. <u>TRIAL SUBJECT TRAVEL REIMBURSEMENT</u>	**G. <u>RIMBORSO DELLE SPESE DI VIAGGIO DEI SOGGETTI DELLA SPERIMENTAZIONE</u>**
Trial Subject travel expenses of up to 31.00 euros per visit per Trial subject per round trip will be reimbursed upon receipt of invoice, which must contain the Trial subject number, amount paid, and visit number and visit date in which Trial subject travel is being requested and supporting documentation e.g. train ticket. Sponsor will pay for Trial-related travel expenses incurred by the Trial Subject per the DCC-2618-03-003 Patient Travel and Reimbursement Plan.	Le spese di viaggio dei soggetti della sperimentazione fino a 31,00 euro per visita per soggetto della sperimentazione per viaggio di andata e ritorno saranno rimborsate alla ricezione della fattura, che dovrà contenere il numero del soggetto della sperimentazione, l'importo pagato, il numero e la data della visita per la quale si richiede il viaggio del soggetto della sperimentazione e la documentazione di supporto, ad es. biglietto del treno. Lo sponsor pagherà le spese di viaggio correlate alla sperimentazione sostenute dal soggetto della sperimentazione in base al piano di rimborso e di viaggio del/della paziente di DCC-2618-03-003.
H. <u>FINAL PAYMENT</u>	**H. <u>PAGAMENTO FINALE</u>**
The Payee will have up to forty-five (45) days after the Trial Close Out Visit at the Entity to submit	Il Beneficiario avrà un massimo di quarantacinque (45) giorni dopo la visita di chiusura della

outstanding invoices for payment. Final payment will be made within forty-five (45) days of receipt of an invoice contingent upon completion of all required vists and Sponsor's verification that all CRFs have been entered and verified; all queries have been resolved and CRFs locked and signed; all Trial Drugs are returned or destroyed; all Trial documents and Instruments have been returned, as applicable; and all close out issues are resolved, including final Ethics Committee notification. In the event that Entity, has received payment in excess of what is owed by Sponsor, (as per this Annex A), Entity will promptly refund Sponsor, but no later than sixty (60) days from notification by Sponsor or CRO of such overpayment.	sperimentazione presso l'Ente per la presentazione delle fatture in sospeso per il pagamento. Il pagamento finale sarà effettuato entro quarantacinque giorni dalla ricezione di una fattura, dopo il completamento di tutte le visite necessarie, la verifica dello sponsor che tutte le CRF siano state inserite e verificate, la risoluzione di tutte le richieste di chiarimento e il blocco e la firma delle CRF, la restituzione o distruzione di tutti i farmaci della sperimentazione, la restituzione di tutti i documenti e gli strumenti della sperimentazione, come pertinente, e che tutte le questioni relative alla chiusura siano state risolte, compresa la notifica finale del Comitato Etico. Nel caso in cui l'Ente abbia ricevuto il pagamento oltre quanto dovuto dallo sponsor (secondo questo Allegato A), l'Ente rimborserà tempestivamente lo sponsor e non oltre sessanta (60) giorni dalla notifica da parte dello sponsor o della CRO di tale pagamento in eccesso.
I. PAYMENT DISPUTES	**I. CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI**
Payee will have one hundred and twenty (120) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Trial.	Il Beneficiario avrà centoventi (120) giorni dalla ricezione dell'ultimo pagamento per contestare qualsiasi discrepanza dei pagamenti durante il corso della sperimentazione.
J. RECORD STORAGE FEE/ ARCHIVING FEE	**J. COMPENSO PER LA CONSERVAZIONE/ARCHIVIAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE**
A one-time record storage payment, for the amount stated in the budget, will be made after the Trial Close-out Visit upon receipt of invoice. The fee covers the entire archiving period, preparation, retrieval, access, and storage of all Trial related material in accordance with the Protocol conditions, the Agreement, GCP and other applicable regulations.	Verrà effettuato un pagamento una tantum per la conservazione della documentazione, pari all'importo indicato nel budget, dopo la visita di chiusura della sperimentazione, alla ricezione della fattura. La tariffa copre l'intero periodo di archiviazione, la preparazione, il recupero, l'accesso e la conservazione di tutto il materiale correlato alla sperimentazione in conformità alle condizioni del protocollo, al Contratto, alle GCP e ad altre normative applicabili.
K. INVOICES	**K. FATTURE**
Payments will be made by CRO electronically based on the budget, payment frequency and payment terms as described above.	I pagamenti saranno effettuati dalla CRO elettronicamente in base al budget, alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento come descritto sopra.
Payments for visits and start up fees do not require an invoice unless otherwise indicated in this Annex A or communication is provided that an invoice is necessary. Sponsor will pay additional	I pagamenti per le visite e gli oneri di avvio non richiedono una fattura, a meno che non sia diversamente indicato nel presente Allegato A o sia fornita una comunicazione per la necessità di una

01006996 000029A0 W1JEK001
00001743 29/07/2024 07:39:04
4578-00088 D8FAA648E6A809D8
IDENTIFICATIVO : 01230132376530
0 1 23 013237 653 0

Trial-related expenses as listed in the budgetor as approved in advance in writing by Sponsor ("**Ad Hoc Trial Budget Cost(s)**") - where appropriate, an amendment to the Agreement will be executed to implement such budget changes.	fattura. Lo sponsor pagherà le spese aggiuntive correlate alla sperimentazione come indicato nel budget o come previamente approvato per iscritto dallo sponsor ("**costo/i ad Hoc del budget della sperimentazione**"), laddove appropriato, sarà emesso un emendamento al Contratto per implementare tali modifiche al budget.
Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation (where applicable: redacted third party supporting documentation, Trial Subject number, date of services), in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within thirty (30) days from the date of receipt by CRO of the invoice, including any applicable back-up documentation.	I pagamenti saranno effettuati solo alla ricezione delle corrispondenti fatture, compresa la documentazione di supporto (ove applicabile: documentazione di supporto redatta di terze parti, numero del soggetto della sperimentazione, data dei servizi), nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive di eventuale idonea documentazione di supporto, saranno saldate entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte della CRO.
Invoices are to be billed to:	Le fatture devono essere intestate a:
IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH	IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH
Stella-Klein-Löw-Weg 15	Stella-Klein-Löw-Weg 15
Rund 4, Haus B	Rund 4, Haus B
Vienna, 1020	Vienna, 1020
Austria	Austria
Invoices, including supporting documentation, are to be sent to:	Le fatture, inclusa la documentazione di supporto, devono essere inviate a:
emea@ctp.solutions.iqvia.com	emea@ctp.solutions.iqvia.com
Emailed invoices accompanied by supporting documentation are preferred. In the event invoices are sent in hard copy, the invoice needs to be sent to the following address:	Si preferiscono le fatture via e-mail accompagnate dalla documentazione di supporto. In caso di invio cartaceo, la fattura dovrà essere inviata al seguente indirizzo:
IQVIA Clinical Trial Payments	IQVIA Clinical Trial Payments
37 The Point	37 The Point
North Wharf Road, Paddington	North Wharf Road, Paddington
London, W2 1AF	Londra, W2 1AF
United Kingdom	Regno Unito
The following information should be included on the invoice:	Le seguenti informazioni devono essere incluse nella fattura:
• Principal Investigator's name	• Nome e cognome dello sperimentatore principale
• Invoice Date	• Data della fattura
• Invoice Number	• Numero della fattura
• Payee/Entity's name (must match Payee indicated in the Agreement)	• Nome del Beneficiario/Ente (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel Contratto)
• Entity's Name	• Nome dell'Ente
• Protocol Number	• Numero di protocollo

Ministero dell'Economia
e delle Finanze
Agenzia

MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00

• Payment Amount	• Importo del pagamento
• Complete description of services rendered/details of expense(s)	• Descrizione completa dei servizi resi/dettagli della/e spesa/e
Payment related inquiries shall be addressed directly to Clinical Trial Payments at:	Le richieste relative ai pagamenti dovranno essere indirizzate direttamente a Clinical Trial Payments all'indirizzo:
emea@ctp.solutions.iqvia.com	emea@ctp.solutions.iqvia.com
With the exception of visit dates and Trial subject identification number of participating Trial subjects, invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Trial subject, including but not limited to Trial subject's first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this identifying information that exceeds visit dates and Trial subject identification numbers CRO will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any additional personally identifying information besides visit dates and Trial subject identification number of any Trial subject.	Ad eccezione delle date delle visite e del numero identificativo del soggetto partecipante alla sperimentazione, le fatture e la documentazione giustificativa non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente alcun soggetto della sperimentazione, compresi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il nome o cognome del soggetto della sperimentazione, le sue iniziali, la data di nascita, l'indirizzo, il numero di telefono, il numero di passaporto, l'indirizzo e-mail o i dati relativi alla sua carta di credito. Se le fatture o la documentazione giustificativa dovessero contenere tali informazioni identificative, che vanno oltre alle date delle visite e ai numeri di identificazione dei soggetti della sperimentazione, la CRO informerà il Beneficiario. Il Beneficiario dovrà ripresentare la fattura e la documentazione giustificativa corrette in modo tale da non includere ulteriori informazioni di identificazione personale, oltre alle date delle visite e al numero identificativo del soggetto della sperimentazione di qualsiasi soggetto della sperimentazione.
When self-settlement of VAT by the service recipient is applicable (reverse charge mechanism), VAT is the sole responsibility of IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH. IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH is an Austrian legal entity registered for VAT purposes under number: ATU62524414. IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH does not have a business activity presence on the territory of Italy. Accordingly, services rendered to IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH by the Entity constitute services to a legal entity domiciled in Austria. Invoices issued hereunder must not include VAT, and must include a statement that any liability for VAT will be settled by the recipient of services	Quando si applica la regolarizzazione automatica dell'IVA da parte del destinatario del servizio (meccanismo di inversione contabile), l'IVA è di responsabilità esclusiva di IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH. IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH è un'entità legale austriaca registrata ai fini dell'IVA con il numero: ATU62524414. IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH non è presente come attività commerciale sul territorio italiano. Di conseguenza, i servizi resi a IQVIA RDS Eastern Holdings GmbH dall'Ente costituiscono dei servizi a un'entità legale domiciliata in Austria. Le fatture emesse in questo contesto non devono includere l'IVA e devono includere la dichiarazione che tutte le formalità legate all'IVA saranno espletate dal destinatario dei servizi

BUDGET	BUDGET		
Conditional Procedure	**Budget**	**OH**	**Total**
Pregnant Partner consent	19	3	22
Symptom-directed physical examination: Includes skin exam, problem focused medical history, one set of vital signs, weight and height as applicable	72	12	84
Vital signs incl. weight and height as applicable	34	5	39
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status	20	3	23
Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) for central (ctDNA, hematology, serum chemistry, coagulation, TSH, Total T4, serum pregnancy if applicable, pharmacogenomics, biomarkers) and/or local (serum pregnancy test if applicable) laboratory, as applicable, complex	35	6	41
Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (local lab) for women of chilbearing potential	27	4	31
Urine collection for local (urine pregnancy if applicable) and/or central (urinalysis) laboratory, as needed	13	2	15
Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative (local lab) for women of chilbearing potential	19	3	22
Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, complex	21	3	24
Single 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	61	10	71
Initial office consultation with a Dermatologist including an expanded problem focused history and physical examination if needed	136	22	158
Follow-up office consultation with a Dermatologist including a problem focused history and physical examination if needed	81	13	94
Adverse event reporting	25	4	29
Prior medications/procedures, Concomitant medications/procedures	22	4	26
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30); self-administered	17	3	20
NCI-PRO-CTCAE questions; self-administered	13	2	15
European Quality of Life Questionnaire (EuroQol) (EQ-5D); self-administered	36	6	42
PK sampling for participants randomized to ripretinib only	24	4	28
Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D) with or without M-mode recording; complete	250	40	290
Interpretation and Report; Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D) with or without M-mode recording; complete	110	18	128
Cardiac blood pool imaging, radionuclide ventriculography, left ventricular ejection fraction (LVEF) (RNV) (MUGA), single study at rest or stress, plus ejection fraction, with or without additional quantitative processing	521	83	604

Conditional Procedure	Budget	OH	Total
Interpretation and Report; Cardiac blood pool imaging, radionuclide ventriculography, left ventricular ejection faction (LVEF) (RNV) (MUGA), single study at rest or stress	93	15	108
Tangential biopsy of skin (*e.g.*, shave, scoop, saucerize, curette) single lesion in case of suspicious skin lesions	173	28	201
Tangential biopsy of skin (*e.g.*, shave, scoop, saucerize, curette); each separate/additional lesion in case of suspicious skin lesions	119	19	138
Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed) single lesion in case of suspicious skin lesions	356	57	413
Punch biopsy of skin (including simple closure, when performed); each separate/additional lesion in case of suspicious skin lesions	114	18	132
Incisional biopsy of skin (*e.g.*, wedge) (including simple closure, when performed); single lesion in case of suspicious skin lesions	162	26	188
Incisional biopsy of skin (*e.g.*, wedge) (including simple closure, when performed); each separate/additional lesion in case of suspicious skin lesions	77	12	89
Local anesthesia injection for biopsy	26	4	30
Local surgical pathology (Skin Biopsy)	59	9	68
Study Coordinator - Per Hour for biopsy	37	6	43
Physician - Per Hour for biopsy	97	16	113
Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), RECIST Tumor Response Criteria; clinician-rated	22	4	26
Computerized axial tomography, thoracic, abdominal and pelvic combined, chest, abdomen, pelvis combined (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material preferred method	850	136	986
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material; can be used for peripheral artery tomography	576	92	668
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) preferred method	618	99	717
Computerized axial tomography, abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) preferred method	733	117	850
Computerized axial tomography, pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with contrast material(s) preferred method	643	103	746
Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); without contrast material(s) (*e.g.*, proton)	921	147	1.068
Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with contrast material(s) (*e.g.*, proton)	988	158	1.146
Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); without contrast material(s) (*e.g.*, proton)	762	122	884
Magnetic resonance imaging, abdomen, abdominal (MRI); with contrast material(s) (*e.g.*, proton)	817	131	948
Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); without contrast material(s) (*e.g.*, proton)	790	126	916
Magnetic resonance imaging, pelvis, pelvic (MRI); with contrast material(s) (*e.g.*, proton)	847	136	983
Transfer of imaging data (CT, MRI) to central vendor - Per Copy	47	8	55

ntrate
01006996 000029A0 W1JEK001
00001742 29/07/2024 07:38:59
4578-00088 8F85229D7ED75EA7
IDENTIFICATIVO : 01230132376541
0 1 23 013237 654 1

Conditional Procedure	Budget	OH	Total
Re-consent, Informed consent performed again with the same patient	37	6	43
Serious adverse events (SAE): reporting and follow up; to cover the lifecycle of the SAE.	68	11	79
Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour	33	5	38
Pharmacy, Simple (tablets/capsules) - Per Preparation (ripretinib/sunitinib); dispense drug Delivery of drugs to the enrolled subject			35

Site Costs	Budget	Comments
Fund dedicated to the functioning of the CELs of the Sicily Region according to DA 746/23	2.000	
Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	1.727	One time fee paid at contract execution
Pharmacy: Set-Up Fee	650	One time fee paid at contract execution
Pharmacy: Storage Costs (ripretinib)	350	Annual Fee after Year One of execution of CTA, after receipt of Invoice
Pharmacy: Storage Costs (sunitinib)	350	Annual Fee after Year One of execution of CTA, after receipt of Invoice
Document Storage, Archiving Total Cost	748	One time fee paid at Study closeout, after receipt of invoice
Study Close out: including all activities related to closing out the site	913	One time fee paid at Study closeout, after receipt of invoice
Radiology Set Up Fee	450	One time fee paid at contract execution
Pharmacy: Receive study drug, check labels, record	50	Per Occurrence, after receipt of invoice
Monitoring - Per Visit	100	Per Occurrence, after receipt of invoice
Remote Monitoring - Per Visit	130	Per Occurrence, after receipt of invoice
Pharmacy: Close-Out Fee	150	Per Occurrence, after receipt of invoice
Drug Destruction Fee - Per Occurrence	50	Per Occurrence, after receipt of invoice

Ministero dell'Economia
e delle Finanze

MARCA DA BOLLO
€16,00
SEDICI/00

Country	**Italy**
Currency	**Euro (€)**
Study Code:	1AB16859_AMD 2.0
Protocol Number:	DCC-2618-03-003
Protocol date:	06-Nov-23
Site name/PI Name	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO / PI Badalamenti
Phase:	III
Indication:	Malignant Neoplasm of Ill-Defined Sites within the Digestive Organs: Includes spleen, intestinal tract, gastrointestinal tract; cancer, oncology
Description	**Short Name**
Pre-Screening	Pre-SCR
Screening	SCR
Cycle 1 Day 1	C1D1
Cycle 1 Day 15	C1D15
Cycle 1 Day 29	C1D29
Cycle 2 Day 1	C2D1
Cycle 2 Day 29	C2D29
Cycle 3 Day 1	C3D1
Cycle 4 Day 1	C4D1
Cycle 4 Day 29	C4D29
Cycle 5+ Day 1	C5+D1
Cycle 5+ Day 29	C5+D29
End of Treatment	EOT
Safety Follow-up	SFU
Overall Survival Follow-up every 3 months	OSFU Q3M
Unscheduled visit	UV
Re-Screening	Re-SCR

Code	Procedure		OH	Budget	Pre-SCR	SCR	C1D1	C1D15	C1D29	C2D1	C2D29	C3D1	C4D1	C5+D1	EOT	SFU	OSFU Q3M	UV	Re-SCR
	Pre-screening ICF		✔	19	19														
	Study-specific ICF		✔	43		43													
	Inclusion/exclusion criteria		✔	39		39													39
	Randomization		✔	47			47												
	Demographic data		✔	24		24													
	Medical and cancer history		✔	54		54													
	Symptom-directed physical examination: Includes skin exam, problem focused medical history, one set of vital signs, weight and height as applicable		✔	72		invoice	invoice	invoice	invoice	invoice	invoice	72	invoice	invoice	72				invoice
	Vital signs incl. weight and height as applicable		✔	34		34	34	34	34	34	34		34	34					invoice
	Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status		✔	20		20	20	20	20	20	20	20	20	20	20				invoice
	Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) **for central (ctDNA, hematology, serum chemistry, coagulation, TSH, Total T4, serum pregnancy if applicable, pharmacogenomics, biomarkers) laboratory**, as applicable, complex		✔	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35				invoice
	Urine collection for **local (urine pregnancy if applicable) and/or central (urinalysis) laboratory**, as needed		✔	13		13	13			13		13	13	invoice	13				invoice
	Pregnancy test (urine/serum) (local lab)		✔	invoice			invoice			invoice		invoice	invoice	invoice	invoice				
	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, complex		✔	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21				invoice
	Single 12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report		✔	61		61													invoice
	Echocardiogram/MUGA		✔	invoice		invoice						invoice		invoice	invoice				invoice
	Adverse event reporting		✔	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25		25	invoice
	Prior medications/procedures, Concomitant medications/procedures		✔	22		22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22		22	invoice
	European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30); self-administered		✔	17		17	17	17	17	17	17	17	17	17	17				invoice
	NCI-PRO-CTCAE questions; self-administered		✔	13		13	13	13	13	13	13	13	13	13	13				invoice
	European Quality of Life Questionnaire (EuroQol) (EQ-5D); self-administered		✔	36		36	36	36	36	36	36	36	36	36	36				invoice
	Healthcare utilization		✔	20			20			20		20	20	20	20				
	PK sampling (participants randomized to ripretinib only)		✔	24						invoice		invoice	invoice		invoice				
	Radiologic imaging		✔	invoice		invoice				invoice		invoice	invoice	invoice	invoice				invoice
	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), RECIST Tumor Response Criteria; clinician-rated		✔	22		22				22		22	22	invoice	invoice				invoice
	Phone call		✔	28												28	28		
	Procedures Sub Total				**€ 100**	**€ 479**	**€ 303**	**€ 223**	**€ 223**	**€ 278**	**€ 223**	**€ 316**	**€ 278**	**€ 243**	**€ 294**	**€ 75**	**€ 28**	**€ 47**	**€ 39**

Code	Non Procedure		OH	Budget	Pre-SCR	SCR	C1D1	C1D15	C1D29	C2D1	C2D29	C3D1	C4D1	C5+D1	EOT	SFU	OSFU Q3M	UV	Re-SCR
	Physician - Per Hour		✔	97	194	291	291	291	291	291	291	291	291	291	291	49		194	291
	Study Coordinator - Per Hour		✔	37	148	222	222	222	222	222	222	222	222	222	222	19	19	148	222
	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour		✔	33		66	33	33	33	33	33	33	33	33	66	17	17	33	66
	Transfer of imaging data (**CT,MRI**) to central vendor - Per Copy		✔	47		47				47		47	47	invoice	invoice				invoice
	Pharmacy, Simple (tablets/capsules) - Per Preparation (**ripretinib/sunitinib**); dispense drug		✔				0			0		0	0	0					
	Non Procedures Sub Total				**€ 342**	**€ 626**	**€ 546**	**€ 546**	**€ 546**	**€ 593**	**€ 546**	**€ 593**	**€ 593**	**€ 546**	**€ 579**	**€ 85**	**€ 36**	**€ 375**	**€ 579**
	Overhead (all costs)	16%			**€ 71**	**€ 177**	**€ 136**	**€ 123**	**€ 123**	**€ 139**	**€ 123**	**€ 145**	**€ 139**	**€ 126**	**€ 140**	**€ 26**	**€ 10**	**€ 68**	**€ 99**
	Total Cost Per Visit with Overhead				**€ 513**	**€ 1,282**	**€ 985**	**€ 892**	**€ 892**	**€ 1,010**	**€ 892**	**€ 1,054**	**€ 1,010**	**€ 915**	**€ 1,013**	**€ 186**	**€ 74**	**€ 490**	**€ 717**
	Total Cost Per Patient				**€ 10,644**														

Country	Italy
Currency	Euro (€)
Study Code:	IAB16859 AMD 2.0
Protocol Number:	DCC-2618-03-003
Protocol date:	06-Nov-23
Site name/PI Name	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO / PI Badalamenti
Phase:	III
Indication:	Malignant Neoplasm of Ill-Defined Sites within the Digestive Organs: Includes spleen, intestinal tract, gastrointestinal tract; cancer, oncology

Description	Short Name
Crossover Cycle 1 Day 1	CO C1D1
Crossover Cycle 1 Day 15	CO C1D15
Crossover Cycle 1 Day 29	CO C1D29
Crossover Cycle 2 Day 1	CO C2D1
Crossover Cycle 2 Day 29	CO C2D29
Crossover Cycle 3 Day 1	CO C3D1
Crossover Cycle 4 Day 1	CO C4D1
Crossover Cycle 5+ Day 1	CO C5+D1
End of Treatment	EOT
Safety Follow-up	SFU
Overall Survival Follow-up every 3 months	OSFU Q3M
Unscheduled visit	UV

Code	Procedure		OH	Budget		CO C1D1	CO C1D15	CO C1D29	CO C2D1	CO C2D29	CO C3D1	CO C4D1	CO C5+D1	EOT	SFU	OSFU Q3M	UV
	Symptom-directed physical examination: Includes skin exam, problem focused medical history, one set of vital signs, weight and height as applicable		✓	72		invoice	invoice	invoice	invoice		72	invoice	invoice	72			
	Vital signs incl. weight		✓	34		34	34	34	34			34	34				
	Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status		✓	20		20	20	20	20		20	20	20	20			
	Blood draw, phlebotomy, routine venipuncture for collection of specimen(s) **for central (hematology, serum chemistry, coagulation, TSH, Total T4, biomarkers) laboratory**, as applicable, complex		✓	35		35	35	35	35		35	35	35	35			
	Urine collection for **local (urine pregnancy if applicable) and/or central (urinalysis) laboratory**, as needed		✓	13		13			13		13	13	invoice	13			
	Pregnancy test (urine/serum) (local lab)		✓	invoice		invoice			invoice		invoice	invoice	invoice	invoice			
	Lab handling and/or shipping of specimen(s) to central laboratory, complex		✓	21		21	21	21	21		21	21	21	21			
	Echocardiogram/MUGA		✓	invoice		invoice					invoice		invoice	invoice			
	Adverse event reporting		✓	25		25	25	25	25	25	25	25	25	25	25		25
	Concomitant medications/procedures		✓	22		22	22	22	22	22	22	22	22	22	22		22
	European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30); self-administered		✓	17		17			17		17	17	17	17			
	NCI-PRO-CTCAE questions; self-administered		✓	13		13			13		13	13	13	13			
	European Quality of Life Questionnaire (EuroQol) (EQ-5D); self-administered		✓	36		36			36		36	36	36	36			
	Healthcare utilization		✓	20		20			20		20	20	20	20			
	PK sampling		✓	24					24		24	24		24			
	Radiologic imaging		✓	invoice		invoice			invoice			invoice	invoice	invoice			
	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), RECIST Tumor Response Criteria; clinician-rated		✓	22		invoice			22			22	invoice	invoice			
	Phone call		✓	28						28					28	28	
	Procedures Sub Total					**€ 256**	**€ 157**	**€ 157**	**€ 302**	**€ 75**	**€ 318**	**€ 302**	**€ 243**	**€ 318**	**€ 75**	**€ 28**	**€ 47**

	Non Procedure		OH	Budget		CO C1D1	CO C1D15	CO C1D29	CO C2D1	CO C2D29	CO C3D1	CO C4D1	CO C5+D1	EOT	SFU	OSFU Q3M	UV
	Physician - Per Hour		✓	97		291	291	291	291		291	291	291	291	49		194
	Study Coordinator - Per Hour		✓	37		222	222	222	222	19	222	222	222	222	19	19	148
	Study Coordinator, Electronic Data Capture (EDC) - Per Hour		✓	33		66	33	33	33	17	33	33	33	66	17	17	33
	Transfer of imaging data (**CT,MRI**) to central vendor - Per Copy		✓	47		invoice			47			47	invoice	invoice			
	Pharmacy, Simple (tablets) - Per Preparation (**ripretinib**); dispense drug		✓			0			0		0	0	0				
	Non Procedures Sub Total					**€ 579**	**€ 546**	**€ 546**	**€ 593**	**€ 36**	**€ 546**	**€ 593**	**€ 546**	**€ 579**	**€ 85**	**€ 36**	**€ 375**
	Overhead (all costs) 16%					**€ 134**	**€ 112**	**€ 112**	**€ 143**	**€ 18**	**€ 138**	**€ 143**	**€ 126**	**€ 144**	**€ 26**	**€ 10**	**€ 68**
	Total Cost Per Visit with Overhead					**€ 969**	**€ 815**	**€ 815**	**€ 1,038**	**€ 129**	**€ 1,002**	**€ 1,038**	**€ 915**	**€ 1,041**	**€ 186**	**€ 74**	**€ 490**
	Total Cost Per Patient					**€ 7,948**											

Patient Travel Reimbursement (For Sites NOT using Clincard or Colpitts. For further details please reference the DCC-2618-03-003 Patient Travel Reimbursement Plan)			
	OH	**up to amount**	
Parking, and Transportation (includes Uber/Taxi/Lyft and Public Transportation (*i.e.*, Subway or Bus)); Car Service may be used upon approval from Deciphera if a patient has a disability (i.e., wheelchair) and prefers not to use a taxi. In order to receive approval, the site must provide documentation via email to Deciphera that the patient has a disability;	0%	€ 31	up to 31 € per visit. Receipts are required and must be de-identified and include patient number and visit.
Reimbursement for Use of Personal Vehicle (mileage reimbursement ONLY)	0%	€0.044/km	
Reasonable meal expenses for patients (including approved companion/caretakers) that are on-site for a study visit for >4 hours	0%	€ 30	up to 30€ per each patient and caregiver. Receipts are required and must be de-identified and include patient number and visit.
Hotel Stay: (per 24 hours) If a patient is accompanied by a travel companion/caretaker, a double occupancy, single room will be shared. Hotel Reservations will be made through the site or by the patient. - Hotel stay can be reimbursed the night before or after all clinic visits	0%	€ 239	up to 239 € per night for patients that are at sites not using Colpitts. Receipts are required and must be de-identified and include patient number and visit.
Reasonable meal expenses associated with an overnight stay, as detailed above, may be reimbursed. The travel companion/caretaker (as necessary) may also be reimbursed for reasonable meal expenses associated with an overnight stay.	0%	€ 90	up to 90 € per day per each patient and caregiver. Receipts are required and must be de-identified and include patient number and visit.
Travel by Train; arrangements must be made through the site or by the patient; Please note travel for companion/caretaker must be booked on the same rail and within the same parameters as the patient.	0%	€ 55	up to 55 € round trip for patients that are at sites not using Colpitts Receipts are required and must be de-identified and include patient number and visit.
Air travel for patients >200km from the site; arrangements must be made through the site or by the patient; Traveling by air will only be reimbursed for travel companion/caretaker upon approval by Deciphera. In order to receive approval, the site must provide documentation via email to Deciphera that the patient needs to travel with a companion/caretaker. Please note travel for	0%	€ 500	up to 500 € round trip for patients at sites not using Colpitts; any air travel over 500 € must be preapproved by Deciphera before booking. Baggage fees will be reimbursed. Receipts are required for airfare and baggage fees and must be de-identified and include patient number and visit.

00001741 29/07/2024 07:38:54
4578-00088 D9C967DD0AFC9CD6
IDENTIFICATIVO : 01230132376552
0 1 23 013237 655 2

companion/caretaker must be booked on the same flight and within the same parameters as the patient.			

MARCA DA BOLLO