



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. 1054 del 11/10/2024 di sottoscrizione della Convenzione economica tra l'AOUP e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la Società ICON Clinical Research Limited, per la conduzione della Sperimentazione su medicinali dal titolo: "Studio di fase IIIb , randomizzato, a gruppi paralleli , in doppio cieco, controllato con placebo, a due bracci, volto a valutare l'effetto di elafibranor 80 mg sulla normalizzazione della fosfatasi alcalina



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

in partecipanti adulti affetti da colangite biliare primitiva (CBP) e che presentano risposta inadeguata o intolleranza all'acido ursodesossicolico" Protocollo CLIN-60190-463 - EU CT 2024-510695-20-00 Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso;

DATO ATTO che in data 01/07/2025 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento AIFA che autorizza l'SM-1 50042 al Protocollo di Studio che modifica l'allegato A – Budget a seguito delle modifiche all'art. 6 relativo al corrispettivo paziente;

VISTO l' Emendamento 1 sottoscritto e allegato come parte sostanziale e integrante, alla Convenzione tra l'AOUP e la Società ICON Clinical Research Limited, per effettuare la Sperimentazione Clinica su medicinali Protocollo: CLIN-60190-463;

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'AOUP Paolo Giaccone e per essa l'UOC di Gastroenterologia e la Società ICON Clinical Research Limited, per la conduzione della Sperimentazione su medicinali dal titolo: "Studio di fase IIIb , randomizzato, a gruppi paralleli , in doppio cieco, controllato con placebo, a due bracci, volto a valutare l'effetto di elafibranor 80 mg sulla normalizzazione della fosfatasi alcalina in partecipanti adulti affetti da colangite biliare primitiva (CBP) e che presentano risposta inadeguata o intolleranza all'acido ursodesossicolico" Protocollo CLIN-60190-463 - EU CT 2024-510695-20-00 Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso;

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. 362 dell' 04/04/2025.

EMENDAMENTO N. 1	AMENDMENT NO. 1
AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI CLIN-60190-463 “Studio di fase IIIb, randomizzato, a gruppi paralleli, in doppio cieco, controllato con placebo, a due bracci, volto a valutare l’effetto di elafibranor 80 mg sulla normalizzazione della fosfatasi alcalina in partecipanti adulti affetti da colangite biliare primitiva (CBP) e che presentano risposta inadeguata o intolleranza all’acido ursodesossicolico”	TO AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS CLIN-60190-463 “A Phase IIIb Randomised, Parallel-Group, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Arm Study to Evaluate the Effect of Elafibranor 80 mg on Normalisation of Alkaline Phosphatase in Adult Participants with Primary Biliary Cholangitis (PBC) and Inadequate Response or Intolerance to Ursodeoxycholic Acid”
Il presente emendamento al contratto (di seguito “Emendamento n. 1”) viene eseguito alla data della sua ultima firma, ma le Parti (come di seguito definite) concordano che entra in vigore, con la stessa efficacia e validità come se fosse stato eseguito in tale data, a partire dal 01 luglio 2025 (di seguito “Data di Decorrenza”), data del provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento che include il parere emesso dal Comitato Etico territoriale.	This amendment to the agreement (hereinafter “Amendment no. 1”) is executed on its last signature date, but the Parties (as defined below) agree that it enters into effect, with the same force and effect as if executed on that date, as of 01 July 2025 (hereinafter “Effective Date”), the date of provision of national AIFA authorization uploaded to the EU portal, as referred to in Art. 80 of the Regulation, and including the opinion issued by the territorial Ethics Committee.
TRA:	BETWEEN:
ICON Clinical Research Limited, con sede	ICON Clinical Research Limited,

legale in South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda, C.F. e P.IVA n. IE 8201978R, in persona del procuratore delegato alla firma del presente atto (di seguito "CRO"), che agisce in nome e nell'interesse di Ipsen Bioscience, Inc. , con sede legale in One Main Street, 7th Floor, Cambridge, MA 02142, Stati Uniti d'America (di seguito il "Promotore"), vincolando il Promotore ai termini del presente Emendamento n.1, in forza di idonea lettera di autorizzazione conferita in data 01 ottobre 2024	headquartered in South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, Tax ID and VAT no. IE 8201978R, through its attorney appointed to sign this act (hereinafter the "CRO"), acting in the name of and in the interests of Ipsen Bioscience, Inc. , headquartered at One Main Street, 7th Floor, Cambridge, MA 02142, USA (hereinafter the "Sponsor"), binding the Sponsor to the terms of this Amendment n.1 by virtue of the letter of authorization granted on 01 October 2024
E	AND
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (di seguito "Ente"), con sede legale in PALERMO (Italia), Via del Vespro 129, P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, in qualità di Direttrice Generale	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (hereinafter "Institution"), headquartered in PALERMO (Italy), Via del Vespro 129, VAT no. 05841790826, through its Legal Representative, Dr. Maria Grazia Furnari, in the capacity of General Director
quando designati collettivamente, di seguito denominate le "Parti"	when referred to all together, hereinafter referred as the "Parties"
PREMESSO CHE	WHEREAS
A. Le Parti hanno stipulato un contratto per sperimentazione clinica in data 09 ottobre 2024 (di seguito "Contratto") per la	A. The Parties entered in to a clinical trial agreement dated 09 October 2024 (hereinafter 'Agreement'), to provide for

conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo “<i>Studio di fase IIIb, randomizzato, a gruppi paralleli, in doppio cieco, controllato con placebo, a due bracci, volto a valutare l’effetto di elafibranor 80 mg sulla normalizzazione della fosfatasi alcalina in partecipanti adulti affetti da colangite biliare primitiva (CBP) e che presentatno risposta inadeguata o intolleranza all’acido ursodesossicolico</i>” (di seguito “Sperimentazione”), codice EU CT n. 2024-510695-20-00	conducting the clinical trial entitled “<i>A Phase IIIb Randomised, Parallel-Group, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Arm Study to Evaluate the Effect of Elafibranor 80 mg on Normalisation of Alkaline Phosphatase in Adult Participants with Primary Biliary Cholangitis (PBC) and Inadequate Response or Intolerance to Ursodeoxycholic Acid</i>” (hereinafter “Trial”), EU CT code no. 2024-510695-20-00
B. Le Parti desiderano modificare il Contratto secondo i termini e le condizioni del presente Emendamento n. 1 in seguito all’aggiornamento del Protocollo.	B. The Parties hereto wish to supplement the Agreement in accordance with the terms and conditions of this Amendment no. 1 following the update of the Protocol.
CIÒ PREMESSO, E IN CONSIDERAZIONE DELLE PREMESSE E DELLE PATTUZIONI E DEGLI IMPEGNI RECIPROCI QUI CONTENUTI, LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE:	NOW, THEREFORE, IN CONSIDERATION OF THE PREMISES AND MUTUAL PROMISES AND UNDERTAKINGS HEREIN CONTAINED, THE PARTIES HERETO AGREE AS FOLLOWS:
Le Parti ora desiderano emendare il Contratto secondo i termini e le condizioni del presente Emendamento n. 1, in ragione dell’emendamento al Protocollo versione 3.0 datato 07 febbraio 2025, che dà origine a	The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of this Amendment no. 1, as a result of Protocol amendment version 3.0 dated 07 February 2025, which calls for changes in the

modifiche delle procedure da eseguire e che porterà a modifiche del budget.	procedures to be conducted, which will lead to budgetary changes.
Le Parti si accordano come segue. A partire dalla Data di Decorrenza: 1) la sezione 6.1 dell'Art. 6 – Corrispettivo del Contratto viene modificata con la seguente nuova disposizione: Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari a • € 5.836,00 (cinquemilaottocentotrentasei/00) per paziente con SV2, V3 e V5 effettuate presso il Centro di Sperimentazione; • € 5.062,00 (cinquemilasessantadue/00) per paziente con SV2, V3 e V5 effettuate con visite da remoto; come meglio dettagliato nel budget qui allegato (Allegato A). 2) l'ALLEGATO A – BUDGET del Contratto (che rappresenta la precedente versione del budget) sarà sostituito nella sua interezza dalla	The Parties agree as per the following. As of the Effective Date: 1) Section 6.1 of Article 6 – Remuneration of the Agreement is amended with the following new provision: The agreed remuneration, which was previously assessed by the Institution, for each eligible, assessable patient who completes the Trial treatment according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all costs incurred by the Institution in execution of the Trial and the cost of all related activities, is • € 5,836.00 (five thousand eight hundred thirty-six/00) per patient with SV2, V3 and V5 carried out at the Trial Site; • € 5,062.00 (five thousand sixty-two/00) per patient with SV2, V3 and V5 carried out with remote visits; as specified in more detail in the budget attached hereto (Annex A). 2) ANNEX A - BUDGET of the Agreement (representing the previous version of the budget) is replaced in its entirety with the new

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).
Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).

nuova versione dell'ALLEGATO A – BUDGET (annesso al presente Emendamento n. 1).	ANNEX A – BUDGET (attached to this Amendment no. 1).
Ad eccezione di quanto altrimenti disposto dal presente Emendamento n. 1, tutti gli altri termini e le condizioni del Contratto rimarranno invariati in vigore a tutti gli effetti in conformità ai suoi termini.	Except as otherwise provided in this Amendment no. 1, all other terms and conditions of the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect in accordance with its terms.
AD ATTESTAZIONE DI QUANTO SOPRA, le Parti hanno provveduto a far sottoscrivere il presente Emendamento n. 1 dai rispettivi rappresentanti debitamente autorizzati con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito in Legge 17 dicembre 2012 n. 22. L'imposta di bollo viene assolta in modo virtuale da ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).	IN WITNESS WHEREOF, the Parties have, by their duly empowered representatives, digitally signed this Amendment no. 1 in accordance with Article 24 of Legislative Decree 82/2005, as per the provisions of Article 15 paragraph 2bis of Law 241/1990, as supplemented by Article 6, Decree Law no. 179 of 18 October 2012, converted into Law no. 22 of 17 December 2012. The stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office at Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14 June 2023 in the Official Register as number 203622).

La CRO per il Promotore/ The CRO for the Sponsor

Il procuratore delegato/ /The delegated attorney

Dott. /Dr. Francesco Falcicchio

(firmato digitalmente/digitally signed)

Per l'Ente / For the Institution

Il Legale Rappresentante The Legal Representative

Dott.ssa/Dr. Maria Grazia Furnari

(firmato digitalmente/digitally signed)

ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
ONERI E COMPENSI Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione Includere, a titolo di esempio le seguenti voci: - 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 Sistema Sanitario Nazionale (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). - Compenso lordo a paziente coinvolto nella Sperimentazione: - € 5.836,00 (cinquemilaottocentotrentasei/00) per paziente con SV2, V3 e V5 effettuate presso il Centro di Sperimentazione; - € 5.062,00 (cinquemilasessantadue/00) per paziente con SV2, V3 e V5 effettuate con visite da remoto; - Compenso per screening failure e unscheduled visit; - Compenso per il Centro di Sperimentazione a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la Sperimentazione¹):	COSTS AND PAYMENTS Part 1 – Fixed costs and payment per patient involved in the Trial Include, by way of example, the following items: - Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.). - Gross payment per patient involved in the Trial: - € 5,836.00 (five thousand eight hundred thirty-six/00) per patient with SV2, V3 and V5 carried out at the Trial Site; - € 5,062.00 (five thousand sixty-two/00) per patient with SV2, V3 and V5 carried out with remote visits; - Payment for screening failure and unscheduled visit; - Payment per Trial Site for each completed patient (Payment for involved patient – company overheads – all the costs incurred by

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione / general admin costs, costs incurred by the Pharmacy service in managing the Trial drug(s).

- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente: si faccia riferimento all'Appendice A1 – Budget dettagliato. - Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad es. Non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal Promotore, oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore).	the Institution for the trial¹): - Interim financial phases (if the patients do not complete the Trial procedure): Visit Compensation/patient: please refer to Appendix A1 – Detailed Budget. - All the reimbursable costs of the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service, (e.g., there are no additional services, the diagnostic and laboratory tests are routine for patients in the Trial, or the diagnostic tests are routine for patients in the Trial and the laboratory tests will be carried out with diagnostic kits provided by Sponsor, or the laboratory tests will be carried out in a single external centralized laboratory, at the Sponsor's expense).
Parte 2 Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla Sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.	Part 2 Compensation for the patients/carers involved in the Trial: Refer to the "Compensation for Trial participants " form, included in the application file pursuant to Regulation, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part of it.

Appendice 2	Appendix 2
Termini e condizioni di pagamento	Payment Terms and Conditions
Protocollo N. CLIN-60190-463 Numero di Sperimentazione di ICON: 0299/0170	Protocol No. CLIN-60190-463 ICON Trial Number: 0299/0170
Ente: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone Sperimentatore principale: Vincenza Calvaruso	Institution: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone Principal Investigator: Vincenza Calvaruso
Parte contraente: ICON Clinical Research Ltd	Contracting Party: ICON Clinical Research Ltd
1. Beneficiario: i pagamenti saranno effettuati tramite trasferimento elettronico di fondi al Beneficiario in conformità con i termini della presente Appendice 2. Non sarà effettuato alcun pagamento al Beneficiario prima di aver completato: (1) l'esecuzione del Contratto ; (2) la trasmissione di tutti i documenti normativi alla CRO; (3) l'approvazione del Comitato Etico; e (4) il ricevimento da parte della CRO del Modulo con i dettagli del Beneficiario, compilato. L'Ente riconosce e concorda che il Beneficiario designato nel presente documento è l'effettivo Beneficiario ai sensi del presente Contratto . Tutti i pagamenti effettuati dalla CRO secondo quanto qui stabilito saranno riconosciuti unicamente al Beneficiario. Eventuali pagamenti effettuati a favore del Beneficiario, dovuti a qualsiasi altra Parte che	1. Payee: Payments will be made by electronic funds transfer and in accordance to the terms of this Appendix 2 to Payee. No payments will be made to the Payee until the following are completed: (1) execution of the Agreement, (2) submission of all regulatory documents to CRO, (3) Ethics Committee approval and (4) CRO receipt of the completed Beneficiary Details Form. The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated herein is the proper Payee for this Agreement. All payments made by CRO as set forth herein shall be payable solely to Payee. Any such payments made to Payee which are due to any other party performing services in connection with the Study shall be a matter solely between Payee and such party.

presta dei servizi nell'ambito della Sperimentazione , riguarderanno e saranno di esclusiva competenza del Beneficiario e di tale Parte.	
2. Valuta: tutti gli importi indicati nella presente Appendice 2 sono in Euro e i pagamenti saranno effettuati in Euro. IVA: tutti i compensi s'intendono IVA esclusa. Nelle seguenti circostanze limitate, l'imposta sul valore aggiunto o equivalente imposta sulle vendite ("IVA") dovrà essere aggiunta alle somme dichiarate nell'Allegato A-1: i. laddove L'Ente e la CRO concordino che l'IVA sia correttamente esigibile sulla fornitura; e ii. laddove l'Ente abbia indicato la propria partita IVA di seguito; e iii. al ricevimento di una fattura con partita IVA valida. Tutte le altre imposte sono incluse negli importi indicati nell'Allegato A-1. Numero di Partita IVA dell'Ente: 05841790826	2 Currency: all amounts stated in this Appendix 2 are in Euro and payments will be made in Euro. VAT: All fees are stated on a VAT exclusive basis. In the following limited circumstances Value Added Tax or an equivalent sales tax ("VAT") shall be added to any sums stated in <i>Annex A-1</i>. i. Where it is agreed by the INSTITUTION and CRO that VAT is correctly chargeable on the supply, and ii. Where the Institution has listed its VAT number below; and iii. Upon receipt of a valid VAT invoice. All other taxes are included in the sums stated in Annex A-1. Institution VAT number: 05841790826
3 Ritenute Fiscali: alla CRO potrebbe essere richiesto dalla legge e/o dall'autorità fiscale competente di detrarre talune ritenute dai	3. Withholding Taxes: CRO may be required by law/and or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes from payments made

pagamenti effettuati al Beneficiario (“Ritenute Fiscali”). Se e nella misura in cui la CRO applica Ritenute ai pagamenti a favore del Beneficiario e versa correttamente l'importo di tali Ritenute alla competente autorità fiscale, ai fini della determinazione dell'importo dovuto dalla CRO al Beneficiario si riterrà che la CRO abbia ottemperato alle proprie responsabilità nei confronti del Beneficiario per un importo pari all'importo di tali Ritenute correttamente detratte e versate. Ove richiesto dalla normativa vigente, la CRO fornirà al Beneficiario l'attestazione dell'importo di tali Ritenute versate in una forma accettabile ai sensi della normativa vigente.	to Payee (“Withholding Taxes”). If and to the extent that CRO apply Withholding Taxes to payments to the Payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax authority, CRO will be regarded for the purposes of determining the amount owed by CRO to Payee as having discharged their liability to the Payee in an amount equal to the amount of any such Withholding Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation CRO shall provide Payee with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.
4. <u>Costi per Soggetto della Sperimentazione:</u> i pagamenti saranno effettuati per soggetto della Sperimentazione e per visita per le visite completate e i dati inseriti nelle CRF (“Visite completate”), come specificato nell'Allegato A1 allegata, esclusi i costi a livello della Sperimentazione e le voci fatturabili elencate separatamente. Il pagamento per soggetti della Sperimentazione randomizzati che hanno completato la Sperimentazione parzialmente, ovvero interruzioni anticipate, sarà effettuato per visita in base alle attività completate.	4 <u>Per Trial Subject Costs:</u> Payments will be made on a per Trial subject, per visit basis for visits completed and data entered into the CRFs (“Completed Visits”), as detailed in the attached Annex A1, excluding Trial level costs and invoiceable items listed separately. Payment for partially completed randomized Trial subject, i.e. early terminations, will be made on a per visit basis for work completed.

5 <u>Pagamenti periodici:</u> i pagamenti periodici saranno effettuati su base trimestrale per visita, in base ai dati relativi alle Visite completate inseriti nelle CRF. Il Beneficiario riceverà il 95% di ciascun pagamento dovuto e il 5% sarà trattenuto e costituirà il Pagamento finale (definito di seguito).	5 <u>Ongoing Payments:</u> Ongoing Payments will be made on a quarterly basis on a per visit basis based on Completed Visit data entered into the CRFs. The Payee shall receive 95% of each payment due and 5% shall be withheld constituting the Final Payment (defined below).
6 <u>Pagamento finale:</u> il pagamento finale includerà gli importi cumulativi trattenuti delle somme guadagnate al momento dell'accettazione finale da parte della CRO /Promotore della CRF, tutti i chiarimenti sui dati emessi, il ricevimento e l'approvazione di tutti i documenti normativi in sospeso come richiesto da CRO/dal Promotore, la risoluzione di tutte le richieste di chiarimento in sospeso, la restituzione di eventuali Strumenti forniti da CRO , la restituzione alla CRO/al Promotore di tutte le forniture non utilizzate e il soddisfacimento di tutte le altre condizioni stabilite nel presente Contratto (di seguito, il "Pagamento finale"). Ai fini del rimborso, il Beneficiario avrà a disposizione fino a sessanta (60) giorni dal Pagamento finale (data del bonifico del Pagamento finale) per la presentazione di eventuali fatture in sospeso, o discrepanze nei pagamenti. Se la somma già	6 <u>Final Payment:</u> Final payment will include the cumulative withheld amounts of monies earned upon final acceptance by CRO/Sponsor of the CRF, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO/Sponsor, resolution of all outstanding queries, the return of any CRO provided Instruments, the return of all unused supplies to CRO/Sponsor, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement (hereinafter the "Final Payment"). The Payee will have up to sixty (60) days from the Final Payment (date of Final Payment check or wire) to submit any outstanding invoices, or payment discrepancies, for reimbursement consideration. If the money already paid to the Payee by CRO exceeds this final payment amount, the difference shall be returned by the Payee to CRO within thirty (30) days.

corrisposta al Beneficiario dalla CRO dovesse superare l'importo del pagamento finale, la differenza dovrà essere restituita dal Beneficiario alla CRO entro trenta (30) giorni. <u>7 Rimborso per Screen Failure:</u> per “Screen Failure” s'intende un Soggetto dello studio che firma un Informed Consent Form approvato (Modulo di Consenso Informato), completa la(e) visita(e) di screening iniziale(i), ma viene ritenuto non idoneo in secondo i criteri di idoneità in base ai risultati di un'analisi o procedura richiesta dalla Sperimentazione durante la visita di screening e non viene randomizzato nella Sperimentazione . Gli Screen Failure saranno rimborsati secondo la tariffa per Screen Failure indicata nell'Allegato A-1 e i dati inseriti nelle CRF. Sarà corrisposto il pagamento di un massimo di 3 mancati superamenti della Visita di screening 1 e 3 mancati superamenti della Visita di screening 2 per ogni Centro di Sperimentazione. Il numero massimo di pagamenti degli Screen Failure può essere aumentato dopo che il Centro di Sperimentazione avrà ricevuto l'approvazione scritta del Promotore, nel	<u>7 Screen Failure Reimbursement:</u> A “Screen Failure” is defined as a Trial Subject who signs an approved Informed Consent Form, completes initial screening visit(s), but is determined to not meet eligibility criteria based on the results of a Trial-required procedure or analysis during the screening visit, and is not randomized into the Trial . Screen Failures will be reimbursed in accordance with the Screen Failure rate set forth in Exhibit A-1 and data entered into the CRFs. A maximum of 3 Screen Visit 1 Fails and 3 Screen Visit 2 fails will be paid per Trial site. The maximum number of Screen Failure payments may be increased after the site received Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. Withholding percentage as described above is not applicable to Screen Failure reimbursement.
--	---

qual caso non sarà richiesta alcuna modifica al Contratto. La percentuale di ritenuta descritta sopra non è applicabile al rimborso degli Screen Failure.	
8 Costo di avvio: al Beneficiario sarà corrisposto un pagamento una tantum per il Costo di avvio di € 2.542,00 (duemila cinquecentoquarantadue/00) al ricevimento di una fattura e dopo l'approvazione di tutti i documenti normativi, il ricevimento del Contratto interamente sottoscritto e l'attivazione dell'Ente da parte di CRO/Promotore.	8 Start-up Fee: A one-time Start-up Fee of € 2,542.00 (two thousand five hundred forty-two/00) will be paid to Payee on receipt of invoice and after approval of all regulatory documents, receipt of the fully executed Agreement, and CRO/Sponsor has activated the Institution
9 Costi a livello di centro: il pagamento a favore del Beneficiario avverrà entro trenta (30) giorni dal ricevimento di una fattura dettagliata e non contestata accompagnata da documenti giustificativi e ricevute, come descritto nell'Allegato A-1.	9 Site Level Costs: Payee will be paid within thirty (30) days following receipt of an undisputed itemized invoice accompanied by substantiating documentation and receipts, and as described within the attached Annex A-1.
10. Visite Non Programmate: la CRO rimborserà una (1) visita non programmata che non sia correlata a evento avverso/sicurezza. Il numero massimo di visite non programmate può essere aumentato con l'approvazione scritta del Promotore, nel qual caso non sarà richiesto alcuna modifica al Contratto. Il pagamento per le visite non	10 Unscheduled Visits: CRO will pay for one (1) unscheduled visit that is not Adverse Event/Safety related. The maximum number of unscheduled visits may be increased by Sponsor's written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required. Payment for unscheduled visits will be made based on receipt of

programmate sarà effettuato al ricevimento di una fattura dettagliata valida, previa verifica delle CRF. La percentuale di ritenuta secondo quanto descritto nella precedente sezione 3 non è applicabile al rimborso delle visite non programmate.	an itemized valid invoice, subject to CRF verification. Withholding percentage as described in section 3 above is not applicable to unscheduled visit reimbursement.
<u>11 Test, trattamento o procedure aggiuntivi o non programmati:</u> il Beneficiario non sarà rimborsato per alcun test, trattamento o procedure aggiuntivi non richiesti dal Protocollo o specificati nel Contratto o nelle presenti Allegato A e Allegato A-1, a meno che tali test, trattamenti o procedure aggiuntivi non siano stati preventivamente approvati dalla CRO/dal Promotore o a meno che non siano legati alla sicurezza. Il pagamento per le visite non programmate sarà effettuato in base alle procedure effettivamente completate e al ricevimento di una fattura dettagliata valida, previa verifica delle CRF.	<u>11 Additional Testing, Treatment or Procedures or unscheduled:</u> Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Annex A and Annex A-1, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO/Sponsor or unless these are safety related. Payment for unscheduled visits will be made based on actual procedures completed and upon receipt of itemized valid invoice, subject to CRF verification.
<u>12 Viaggio, alloggio e rimborso del soggetto della Sperimentazione e del caregiver (se pertinente):</u> Clincierge o un altro fornitore terzo subappaltato dalla CRO/dal Promotore potrà fornire servizi di supporto ai viaggi ai soggetti della Sperimentazione e ai caregiver (se pertinente), in conformità alla propria politica sui viaggi. Clincierge/Il fornitore terzo può fornire assistenza	<u>12 Trial Subject and Caregiver (if applicable) Travel, Accommodation and Reimbursement:</u> Clincierge or another third-party vendor sub-contracted by CRO/SPONSOR, may provide travel support services for Trial subjects and caregivers (if applicable), in accordance with their travel policy. Clincierge/third-party vendor may provide support

laddove necessario per organizzare la prenotazione di trasporti aerei, ferroviari o terrestri e dell'alloggio. Laddove la normativa locale o la politica dell'Ente impedisca l'uso dei servizi di Clincierge/del fornitore terzo, o laddove il soggetto della Sperimentazione non abbia acconsentito/scelto di utilizzare i servizi di Clincierge/del fornitore terzo, il Beneficiario sarà rimborsato per le spese di viaggio effettive e ragionevoli del soggetto della Sperimentazione direttamente correlate alla sua partecipazione alla Sperimentazione (come trasporto aereo, ferroviario o terrestre, parcheggio, vitto e alloggio) e in conformità al Modulo di consenso informato approvato. Il Beneficiario sarà rimborsato fino a un importo massimo per visita come elencato nella presente Allegato A-1. Il rimborso per queste spese di viaggio sarà emesso al ricevimento della fattura dettagliata (incluse tutte le ricevute). Per le spese di viaggio, parcheggio, vitto e alloggio superiori all'importo massimo per visita specificato nella presente Allegato A-1, sarà necessaria l'approvazione previa caso per caso da CRO/dal Promotore. In tali casi, l'Ente invierà una proposta alla CRO per chiederne l'approvazione prima della prenotazione del viaggio e/o dell'alloggio. All'approvazione, le spese di viaggio	where necessary to arrange the booking for air, rail, or ground transportation and accommodation. Where local regulation or Institution/ policy prevent the use of Clincierge/third party vendor services, or where the Trial Subject has not consented/opted in to utilize the Clincierge/third party vendor services, Payee will be reimbursed for Trial subject's actual and reasonable travel expenses directly related to the Trial subject's participation in the Trial (such as air, rail or ground transportation, parking, meals and accommodation) and in accordance with the approved Informed Consent Form. Payee will be reimbursed up to a maximum per visit as listed in this Annex A-1. Payee will be reimbursed for these travel expenses upon receipt of itemized invoice (including all receipts). Travel, parking, meals and accommodation fees higher than the maximum per visit rate specified in this Annex A-1 will require prior approval on a case-by-case basis from CRO/Sponsor. In such cases, Institution will submit a proposal to CRO for approval prior to travel and/or accommodation being booked. Upon approval, travel and/or accommodation expenses for that Trial subject will be reimbursed to Payee upon receipt of a
--	--

e/o alloggio per quel soggetto della Sperimentazione saranno rimborsate al Beneficiario al ricevimento di una fattura dettagliata valida. Le spese generali dell'Ente non si applicano al rimborso delle spese di viaggio del soggetto della Sperimentazione . La presente clausola copre anche le spese per i caregiver (ove pertinente).	valid itemized invoice. Institution overhead does not apply to Trial Subject travel reimbursement. Expenses for caregivers (where applicable) are also covered under this provision.
13 Costi di archiviazione/conservazione dei documenti: Una quota una tantum per l'archiviazione dei documenti di Euro 900,00 (novecento/00) sarà pagata al Beneficiario al ricevimento della fattura alla chiusura della Sperimentazione .	13 Archiving / Document Storage Fee: A one-time Document Storage Fee of Eur 900.00 (nine hundred/00) will be paid to Payee upon receipt of invoice at Trial close-out.
14. Costi per il caricamento di documenti di origine redatti: Una quota amministrativa una tantum di Euro 2.000,00 (duemila/00) per il caricamento di documenti sorgente redatti sarà pagata al beneficiario al completamento dell'arruolamento alla Sperimentazione a livello globale e al ricevimento di una fattura dettagliata.	14. Admin Fee for upload of redacted source documents: A one-time Admin Fee of Euro 2,000.00 (two thousand/00) for upload of redacted source document will be paid to Payee upon completion of global Trial enrollment and upon receipt of an itemized Invoice.
<u>15 Assistenza sanitaria domiciliare (se pertinente):</u> Accellacare o un altro fornitore terzo subappaltato da CRO/dal Promotore, potrà fornire servizi di assistenza sanitaria domiciliare per i soggetti della	<u>15 Home Nursing (if applicable):</u> Accellacare or another third-party vendor sub-contracted by CRO/SPONSOR, may provide home nursing services for Trial subjects.

Sperimentazione. I servizi di Accellacare/del fornitore terzo possono includere, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la valutazione/verifica di cambiamenti dello stato di salute e dei farmaci, il prelievo di sangue e la spedizione di campioni per le valutazioni del laboratorio centrale, parametri vitali e peso, la scala PBC Worst Itch NRS e la contabilità dell'aderenza al trattamento in Sperimentazione, laddove necessario e acconsentito dal soggetto della Sperimentazione. Qualsiasi servizio reso da Accellacare/dal fornitore terzo sarà pagato dalla CRO direttamente ad Accellacare/al fornitore terzo. Non saranno effettuati pagamenti al Beneficiario per le procedure completate da Accellacare/dal fornitore terzo. Le visite virtuali eseguite dall'Ente (associate alle visite di assistenza sanitaria domiciliare condotte da Accellacare o da qualsiasi fornitore terzo), devono essere pagate al Beneficiario per le valutazioni effettive completate sulla base delle valutazioni inserite nell'eCRF, secondo la tabella del budget inclusa nell'Allegato A-1 Laddove non siano effettuate visite di assistenza sanitaria domiciliare, le visite nel Centro di Sperimentazione sono eseguite dall'Ente e pagate	Accellacare/third-party vendor services may include, but may not limited to, assess / check for changes in health and medication, blood draw and sample shipment for central lab assessments, Vital Signs & Weight, PBC Worst Itch NRS, and Trial Intervention Accountability / Compliance, if needed and agreed to by the Trial subject. Any services rendered by Accellacare/third-party vendor will be paid for directly to Accellacare/third-party vendor by CRO . No payment shall be made to Payee for procedures completed by Accellacare/third party vendor. For virtual consultations performed by Institution (associated to home nursing visits conducted by Accellacare or any third-party vendor), shall be paid to Payee for actual assessments completed based on assessments entered into the eCRF according to the budget table included in Annex A-1. Where home nursing visits are not conducted, clinic visits are performed by Institution and paid according to the budget table included in Annex A-1. Where home nursing visits are not conducted, clinic visits are performed by the Institution and
--	--

secondo la tabella del budget inclusa nell'Allegato A-1. <u>16 Fatture:</u> La CRO fornirà al Beneficiario una distinta trimestrale dei pagamenti dovuti relativamente ai dati delle Visite completate inseriti nelle CRF. Il Beneficiario emetterà fatture trimestrale sulla base di queste informazioni. Le fatture dovranno indicare chiaramente quanto segue: • dettagli e partita IVA del Beneficiario (se pertinente); • nome e cognome, numero di telefono e indirizzo e-mail del referente a cui possono essere rivolte le domande; • numero della Sperimentazione della CRO 0299/0170 e/o numero di protocollo CLIN-60190-463; • nome e cognome dello Sperimentatore Principale (PI Vincenza Calvaruso) e numero del Centro di Sperimentazione (380007) ; • numero dell'ordine di acquisto della CRO (se applicabile);	paid for according to the budget table included in Annex A-1. <u>16 Invoices:</u> CRO will provide the Payee with a trimestrale breakdown of payments due for Completed Visit data entered into the CRFs. Payee will raise quarterly invoices based on this information. Invoices should clearly identify the following: • Payee details & VAT number (If applicable); • Name, phone number and email address of contact to which queries can be directed; • CRO study number 0299/0170 and/or protocol number CLIN-60190-463; • PI Name (PI Vincenza Calvaruso) and Trial Site Number (380007); • CRO PO number (If Applicable); • Date, patient number (If applicable) and description (Visit completion, Start-up fee, Pharmacy fee etc) of services provided;
---	--

• data, numero paziente (se pertinente) e descrizione (completamento visita, costo di avvio, costo per la farmacia, ecc.) dei servizi forniti; • qualsiasi informazione che ai sensi della legge applicabile debba essere inclusa nella fattura emessa dal Beneficiario.	• Any information required under applicable law to be included on the invoice submitted by Payee.
Le fatture dovranno essere indirizzate a: ICON Clinical Research Ltd. Indirizzo: South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irlanda Le fatture dovranno essere inviate per e-mail all'indirizzo seguente: ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com Il mancato invio delle fatture a questo indirizzo e l'assenza dei dettagli sopra elencati possono comportare un ritardo nel pagamento.	Invoices shall be addressed to: ICON Clinical Research Ltd Address: South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland Invoices should be submitted by e-mail to the address below: ICON Investigator Payments Group (IPG): InvestigatorPayments@iconplc.com Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.
LIQUIDAZIONE E FATTURE - Il compenso deve essere liquidato entro 60 (sessanta) giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista su base trimestrale per soggetto, per visita, secondo quanto maturato nel periodo di	PAYMENT AND INVOICES - The payment must be made within 60 (sixty) days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals on a quarterly basis on a per subject, per visit basis, based on the amounts accruing during the reference period and the request for

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).
Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).

riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.	invoice by the Sponsor.
---	-------------------------

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).
Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).

Allegato A-1 Budget Dettagliato / Annex A-1 Detailed Budget

			Screening			Treatment Period								Follow-up	EWD
			SV1	SV2	SV2	V1	V2	V3	V3	V4	V5	V5	V6	V7/EOS	
			CV	CV	RV ⁹	CV	CV	CV	RV ⁹	CV	CV	RV ⁹	CV	CV	
Procedure	O H?	Unit Cost	Weeks -8 to 0			Week 0	Week 4	Week 12	Week 12	Week 24	Week 36	Week 36	Week 52	Week 56	
ObtainInformedconsent	Y	55	55												
Demography	Y	31	31												
Inclusion/ExclusionCriteria	Y	33	33	17		17									
Complete Phys Exam, Vital Signs, height, and weight, Medical and disease history ¹	Y	119	119			119									
Brief Phys Exam, Vital signs, and weight ¹	Y	83					83			83			83	83	83
Vital signs and weight	Y	25						25			25				
ECG ⁵	Y	64	64			INV				64			64	64	64
Child-Pugh Score ¹¹¹²	Y	15	15			15	15	15	15	15	15	15	15		
Central labs; blood collect, ship and prep ²	Y	31	31	31		31	31	31		31	31		31	31	31
Urinalysis	Y	23	23			23	23			23			23	23	23
PROs ³	Y	26				26	26			26			26		
Transientelastography (FibroScan®)	Y	196				INV							196		
Ultrasound exam (liver, gallbladder and urinary bladder) ⁷	Y	186				INV							186		
Pharmacokinetic Sampling	Y	47				94	94								

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).
Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).

			Screening			Treatment Period								Follow-up	EWD
	Visit Name		SV1	SV2	SV2	V1	V2	V3	V3	V4	V5	V5	V6	V7/EOS	
	Visit Type		CV	CV	RV ⁹	CV	CV	CV	RV ⁹	CV	CV	RV ⁹	CV	CV	
Procedure	OH?	Unit Cost	Weeks -8 to 0			Week 0	Week 4	Week 12	Week 12	Week 24	Week 36	Week 36	Week 52	Week 56	
Adverse Events/Collection of potential clinical outcome events	Y	22	22	22		22	22	22		22	22		22	22	22
Prior and Concomitant Medications/Procedures	Y	20	20	20		20	20	20		20	20		20	20	20
Randomization	Y	31				31									
Procedures Sub Total			413	90		398	314	113	15	284	113	15	666	243	243
Physician Fee	Y	171	171	171	86	171	171	171	86	171	171	86	171	171	171
Study Coordinator Fee ⁴	Y	76	76	76	38	76	76	76	38	76	76	38	76	76	76
Pharmacy Dispensing Fee	Y	30				30	30			30					
Non Procedures Sub Total			247	247	124	277	277	247	124	277	247	124	247	247	247
Costs Charged with Overhead			660	337	124	675	591	360	139	561	360	139	913	490	490
Overhead at 18%			119	61	22	121	106	65	25	101	65	25	164	88	88
Selected Cost Per Visit			779	397	146	796	697	425	163	662	425	163	1.077	578	578

Total Cost Per Patient (SV2, V3 and V5 - clinic visits)	5.836
Total Cost Per Patient (SV2, V3 and V5 - remote visits)	5.062

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).
Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).

Screen Failure Reimbursement at SV1	779	
Screen Failure Reimbursement at SV2	397	
Screen Failure Reimbursement at SV2 Remote	146	
EarlyWithdrawalVisit	578	
UnscheduledVisits	Paid per procedures completed	

Invoiceable	OH?	Unit Cost	Unit Cost + OH
Ultrasound exam (liver and urinary bladder)	Y	186	219
Hip and Lumbar DEXA Scan	Y	499	589
Central labs; blood collect, ship and prep ²	Y	31	37
Urine Pregnancy Test	Y	18	21
ECG	Y	64	76
Transientelastography (FibroScan®) ⁶	Y	196	231
Urinalysis - local labs	Y	23	27
Haematology - local labs	Y	23	27
Clinical chemistry - local labs	Y	53	63
ReconsentFee; Per Revision	N	61	61
Site Certification for Transient elastography (FibroScan®) ¹⁰	N	196	196
PatientReimbursement, per visit ⁸	Y	71	84
Pharmacokinetic Sampling	Y	47	55

Footnotes

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622). Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).

1. Medical and disease history is completed at the screening visit only; vital signs are included in physical exam cost
2. Central labs include; haematology, coagulation, biochemistry, serology, inflammatory markers, biomarkers of pruritus, immunoglobulins, non-invasive hepatic fibrosis serum markers, biomarkers of bile acid synthesis, lipid parameters, AFP, FSH, and serum pregnancy test
3. PROs include; PBC-40 Questionnaire, PBC Worst Itch NRS (eDiary), 5-D Itch Scale, PGI-S, PGI-C, PROMIS Fatigue Short Form 7a, and Drug Diary completion. As per protocol's SOE, PBC Worst Itch NRS "should be collected by the participant every morning via an eDiary during the screening and 52-week treatment period."
4. SC fee includes; Childbearing Status review and Study Intervention Accountability/Compliance.
5. Based on footnote in protocol, treatment period baseline ECG not to be repeated if performed within the last 4 weeks.
6. If failing transient elastography, the test can be performed within 7 days after the visit.
7. Based on comment from SOA for ultrasound - "At baseline, the ultrasound exam can be performed before randomization after the participant has been otherwise confirmed as eligible and up to the randomization visit.
8. Reimbursable as incurred, with receipts, applicable only for sites/patients not using travel arrangement prepaid service offered by third party. Higher amounts might be acceptable upon prior written approval from Ipsen.
9. "For remote visits, the participant will have a home visit from a nurse, and a virtual consultation with the investigator or a delegate. If a RV is not possible due to any reason (e.g. applicable local requirement(s); investigator's medical judgement; or participant's choice). a CV can be performed."
10. Only applicable for those sites not already certified - cost is equivalent to the cost of the FibroScan
11. A telehealth visit will need to be used to conduct this remote assessment by the investigator (applies to remote visits 3 and 5)
12. Only required if subject is cirrhotic

Imposta di bollo assolta in modo virtuale ICON Holdings Clinical Research International Limited – ItalianBranch, con sede legale in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano protocollata in data 14 giugno 2023 sul Registro Ufficiale con il numero 203622).
Stamp duty is paid electronically by ICON Holdings Clinical Research International Limited – Italian Branch, with registered office in Via Benigno Crespi 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the Presidential Decree (D.P.R.) 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan registered on 14-June-2023 on the Official Register with number 203622).

Site Costs	OH?	Unit Cost	Comments
Site Start-up Costs	N	2542	one time payment
Pharmacy set-up fee	N	650	one time payment
Archiving/Document storage/per site	N	900	one time payment
Administrative Fee (one time)	N	2,000	one time payment
Admin Fee; Upload of redacted source docs	N	2,000	one time payment
Chart Review Fee, Site	N	799	one time payment
Pharmacy Maintenance Fee (Annual)	N	617	annual
Laboratory start-up cost/Laboratory fee	N	208	one time payment
Serious Adverse Events Assessment, Per Report	N	67	per report
Study Close-out Fee	N	700	one time payment
Pharmacy close-out fee	N	296	one time payment
Pharmacy fee for each IP receipt	N	50	per IP receipt



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**