



AO Brotzu

Deliberazione n. 1010

Adottata dal Commissario Straordinario in data 15.07.2020

OGGETTO: Approvazione dello schema di Emendamento n. 1 al Contratto per lo studio dal titolo: "Studio di sicurezza in aperto, a lungo termine comprendente un periodo di sospensione randomizzata in doppio cieco, controllato con placebo, di TEV-50717 (deutetrabenazina) per il trattamento della sindrome di Tourette in bambini e adolescenti". Codice Protocollo: TV50717-CNS-30047. N. EudraCT: 2016-000630-22. Sperimentatore Responsabile: Dott.ssa Manuela Pintor. Promotore/Sponsor: Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. CRO: Syneos Health UK Limited. U.O.: S.C. Clinica di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza. Responsabile S.C.: Prof. Alessandro Zuddas. P.O.: Microcitemico A. Cao.

PDEL/2020/1056

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 15.07.2020 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

Il Commissario Straordinario Dott.	Paolo Cannas
Coadiuvato da	
Direttore Amministrativo	Dott. Ennio Filigheddu
Direttore Sanitario	Dott. Giancarlo Angioni

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell' Azienda Ospedaliera Brotzu

SI NO

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

PREMESSO CHE con deliberazione n. 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;

con deliberazione n. 1218 del 15/05/2019, questa Azienda Ospedaliera ha autorizzato lo studio in oggetto, dando atto del parere positivo del Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari espresso nella riunione del 27/02/2019 con verbale n. 04, all. 2.21;

in data 15/05/2019 questa Azienda Ospedaliera e la Società INC Research Italy S.r.l. hanno stipulato il contratto di sperimentazione che impegna le Parti ad intraprendere lo studio clinico di cui all'oggetto della presente deliberazione;

Syneos Health Italy S.r.l. con comunicazione inviata in data 08/10/2019, che non si include alla presente ma che è depositata agli atti per la consultazione, ha notificato a codesta Azienda che INC Research Italy S.r.l. ha cambiato la sua ragione sociale e la sua denominazione in Syneos Health Italy S.r.l. con effetto dal 01/10/2019;



segue deliberazione n. 1010 del 15.07.2020

- CONSIDERATO CHE si rende necessario emendare il contratto al fine di recepire la modifica di alcuni aspetti contrattuali, il cambio di denominazione da INC Research Italy S.r.l. a Syneos Health Italy S.r.l., e il trasferimento della responsabilità relativa alle attività contrattuali e di pagamento da Syneos Health Italy S.r.l. a Syneos Health UK Limited;
- VISTO lo schema dell'emendamento n. 1 al contratto allegato in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- RITENUTO di dover prendere atto della comunicazione inviata in data 08/10/2019 da Syneos Health Italy S.r.l. e di dover approvare lo schema di Emendamento n. 1 al contratto qui allegato.

Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto della comunicazione inviata da Syneos Health Italy S.r.l. in data 08/10/2019 di cui alle premesse;
- di approvare lo schema di Emendamento n. 1 al Contratto per lo studio dal titolo: "Studio di sicurezza in aperto, a lungo termine comprendente un periodo di sospensione randomizzata in doppio cieco, controllato con placebo, di TEV-50717 (deutetrabenazina) per il trattamento della sindrome di Tourette in bambini e adolescenti". Codice Protocollo: TV50717-CNS-30047. N. EudraCT: 2016-000630-22. Sperimentatore Responsabile: Dott.ssa Manuela Pintor. Promotore/Sponsor: Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. CRO: Syneos Health UK Limited. U.O.: S.C. Clinica di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza. Responsabile S.C.: Prof. Alessandro Zuddas. P.O.: A. Cao - Microcitamico;
- di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula dell'Emendamento n. 1 al contratto firmato dai rappresentanti legali;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Commissario Straordinario
Dott. Paolo Cannas

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Giancarlo Angioni

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu

Ass. Amm. (UR&S), Dott. Daniele Asara

<p align="center">EMENDAMENTO NR. 1</p> <p align="center">AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA</p> <p align="center">Protocollo TV50717-CNS-30047</p> <p align="center">“Emendamento 1”</p>	<p align="center">AMENDMENT NO. 1</p> <p align="center">TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT</p> <p align="center">Protocol TV50717-CNS-30047</p> <p align="center">“Amendment 1”</p>
<p align="center">TRA</p> <p>L’Azienda Ospedaliera G. Brotzu, con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Paolo Cannas, in qualità di Commissario Straordinario, (d'ora innanzi denominato “Ente”)</p> <p align="center">E</p> <p>Syneos Health UK Limited ivi comprese le sue affiliate, controllate, e specificamente la propria casa madre Syneos Health, LLC (di seguito per brevità “Syneos” o “CRO”) con sede legale in Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Regno Unito C.F. e P.IVA GB806650142, in persona del Legale Rappresentante, Dr.ssa Manuela Muliello, in qualità di Legale Rappresentante, incluse le sue affiliate, sussidiarie, che agisce in nome e per conto di Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc (d'ora innanzi denominato/a "Promotore" o “Sponsor”) e Nuvelution TS Pharma, Inc. con sede centrale in 101 Main Street Suite 1210 Cambridge, MA 02142 Stati Uniti d’America (“Partner di Sviluppo”), in forza di idonea delega conferita in data 22 marzo 2018.</p> <p>Di seguito definiti singolarmente come “la Parte” e collettivamente “le Parti”.</p>	<p align="center">BETWEEN</p> <p>Azienda Ospedaliera G. Brotzu, with registered office at Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari, Tax Code and VAT No. 02315520920, represented by its Legal Proxy, Dr Paolo Cannas, as the acting Special Commissioner, (hereinafter referred to as “Hospital”)</p> <p align="center">AND</p> <p>Syneos Health UK Limited, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent Syneos Health, LLC (hereinafter for sake of brevity “Syneos” or “CRO”), with its registered office at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom, tax ID and VAT GB806650142, represented by the Legal Proxy, Dr. Manuela Muliello, including its affiliates, subsidiaries, acting in the name of and on behalf of Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc (hereinafter the “Sponsor”) and Nuvelution TS Pharma, Inc. with a principal place of business at 101 Main Street Suite 1210 Cambridge, MA 02142 USA (“Development Partner”), as the delegate, as from March 22nd, 2018.</p> <p>Hereinafter defined as “the Party” or collectively as “the Parties”.</p>

PREMESSO

▪ che, sulla base di un contratto separato, il Partner di Sviluppo ha incaricato INC Research, LLC, un'organizzazione di ricerca a contratto, con sede centrale negli Stati Uniti d'America all'indirizzo 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560, che opera come contraente indipendente, per agire per conto del Partner di Sviluppo e del Promotore allo scopo di trasferire determinati obblighi correlati al contratto in vigore con l'Ente per la sperimentazione clinica protocollo TV50717-CNS-30047, tali obblighi includono ma non sono limitati alla negoziazione e l'adempimento del contratto e l'amministrazione dei pagamenti per i servizi svolti e descritti di seguito.

▪ che a partire dal 01 Ottobre 2019, la società INC Research Italy S.r.l ha cambiato il suo nome legale da "INC Research Italia S.r.l " in "Syneos Health Italy S.r.l" (CRO). Per quanto riguarda le attività contrattuali e di pagamento, l'autorità è stata trasferita da Syneos Health Italy S.r.l a Syneos Health UK Limited. Pertanto, qualsiasi riferimento lungo il contratto, fatto a INC Research deve ora essere modificato in Syneos Health. Di conseguenza, tutti i riferimenti al nome e all'indirizzo di CRO devono fare riferimento a quanto segue:

Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire

WHEREAS

▪ by separate agreement, the Development Partner has engaged INC Research, LLC, a contract research organization, with a principal place of business in the United States at 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 USA acting as an independent contractor, to act on behalf of Development Partner and the Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to agreement with the Hospital for the trial prot. N. TV50717-CNS-30047, said obligations including but not limited to negotiation and execution of the agreement and payment administration for services performed and described hereunder.

▪ As of 01 October 2019, INC Research Italia S.r.l has changed its legal name from "INC Research Italia S.r.l" to "Syneos Health Italy S.r.l" (CRO). Moreover, as far as contracting and payment activities are concerned the authority has been transferred from Syneos Health Italy S.r.l to Syneos Health UK Limited. Therefore any reference throughout the agreement, made to INC Research is now to be modified to Syneos Health. Consequently any and all references to CRO's name and address shall refer to the following:

Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF, UK

<p>GU14 7BF, Regno Unito</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ che in data 08/10/2019 è stato notificato al Comitato Etico Indipendente dell’AOU di Cagliari che dal 01/10/2019 INC Research Italy S.r.l. ha cambiato la sua denominazione in Syneos Health Italy S.r.l come sopra dettagliato; ▪ Che in data 15 maggio 2019, le Parti hanno stipulato un contratto di sperimentazione clinica (qui di seguito il “Contratto”), relativo alle condizioni e ai metodi di esecuzione dello studio clinico dal titolo “Studio di sicurezza in aperto, a lungo termine comprendente un periodo di sospensione randomizzata in doppio cieco, controllato con placebo, di TEV-50717 (deutetrabenazina) per il trattamento della sindrome di Tourette in bambini e adolescenti (di seguito “Sperimentazione”), presso la SC Clinica di Neuropsichiatria Infantile e dell’Adolescenza (Centro), sotto la responsabilità della Dott.ssa Manuela Pintor, dipendente dell’Ente (di seguito “Sperimentatore Principale”) ▪ Che a causa di un mero errore materiale le Parti, nel Prospetto di accordo finanziario (Allegato A), hanno omesso alcuni aspetti economici. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ that on 08 / 10 / 2019 was notified to the Independent Ethics Committee of the AOU of Cagliari which from 01/10/2019 INC Research Italy S.r.l. changed its name to Syneos Health Italy S.r.l as detailed above; ▪ On 15 May 2019, the Parties on behalf of the Sponsor have stipulated a clinical trial agreement (hereinafter the “Agreement”), pertaining to the conditions and methods for conducting the clinical trial entitled "An Open-Label, Long-Term Safety Study Including a Double-Blind, Placebo Controlled, Randomized Withdrawal Period of TEV-50717 (Deutetrabenazine) for the Treatment of Tourette Syndrome in Children and Adolescents" (hereinafter the “Trial”) at the Child and Adolescent Neuro-Psychiatric Unit (Site), under the responsibility of Dr. Manuela Pintor, employee of the Hospital (hereinafter “Principal Investigator”) ▪ That due to a mere material error, in the Statement of financial agreement (Annex A), the parties have omitted some economic aspects.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Che le Parti, con il presente Emendamento 1 intendono modificare il Contratto come segue. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ The Parties, with this Amendment 1, desire to amend the Agreement as follows.
<p style="text-align: center;">TUTTO CIO PREMESSO,</p> <p style="text-align: center;">Le Parti concordano quanto segue;</p>	<p style="text-align: center;">NOW THEREFORE,</p> <p style="text-align: center;">The Parties hereby agree as follows;</p>
<p>Le premesse fanno parte integrate e sostanziale del</p>	<p>The premises are an integral and substantial part of</p>

presente atto;	this deed;
<p>1. L'Allegato B, Termini di pagamento, al punto A-10 del Contratto, è modificato allo scopo di rivedere i dettagli relativi alle fatture come segue:</p> <p>“Le fatture dovranno essere intestate ed indirizzate a:</p> <p>Syneos Health UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, Regno Unito VAT: GB806650142 Re: Project Code 9785-CL-0335 E-mail: SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</p> <p>2. Le Parti concordano di emendare <i>in toto</i> il budget stabilito nell'Allegato A del Contratto, Prospetto di accordo finanziario, che sarà completamente eliminato e sostituito con l'Allegato A qui accluso al presente Emendamento 1.</p> <p>3. Tutti gli importi riportati nel Contratto non sono comprensivi dell'imposta sul valore aggiunto (“IVA”). Qualora il Beneficiario disponga di partita IVA e l'IVA sia richiesta dalla Legge vigente, tale corrispettivo dovrà essere aggiunto e riportato sulla fattura dal Beneficiario al tasso applicabile, unitamente al numero di partita IVA del Beneficiario.</p> <p>4. Questo Emendamento n. 1 sarà valido a partire dall'ultima data di sottoscrizione. Se alcune</p>	<p>1. Attachment B, Payment Terms, point A- 10 of the Agreement is amended in order to revise the details for invoices as follows:</p> <p>“All invoices will be headed and sent to:</p> <p>Syneos Health UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, United Kingdom VAT: GB806650142 Re: Protocol 9785-CL-0335 E-mail: SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</p> <p>2. The Parties agree to amend <i>in toto</i> the budget set forth in Attachment A of the Agreement, Statement of financial agreement that shall be deleted in its entirety and replaced with the attached Attachment A here below to this Amendment 1.</p> <p>3. All the amounts shown in this Agreement do not include value added tax ("VAT"). If the Payee has a VAT number and VAT is required by current law, this fee must be added and reported on the invoice by the Payee at the applicable rate, together with the Payee's VAT registration number.</p> <p>4. This Amendment n. 1 shall be effective starting</p>

<p>prestazioni dovessero risultare effettuate da parte dell'Ente prima della sottoscrizione del presente Emendamento n.1 il Promotore/CRO si impegna a rimborsare all'Ente tutti i costi sostenuti come da Allegato A qui accluso al presente Emendamento 1.</p> <p>5. Ad eccezione di quanto espressamente modificato dal presente Emendamento 1, tutti gli altri termini e condizioni del Contratto continueranno in pieno vigore ed efficacia per tutta la durata del Contratto.</p>	<p>from the date of last signature. If some services are to be carried out by the Hospital before the signing of this Amendment n.1, the Sponsor/CRO undertakes to reimburse the Hospital for all the costs incurred as per Annex A here attached to this Amendment n.1.</p> <p>5. Except as specifically amended by this Amendment 1, all other terms and conditions of the Agreement shall continue in full force and effect during the term of the Agreement.</p>
<p>Il presente Emendamento 1 al Contratto viene sottoscritto 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. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>	<p>This Amendment n.1 to the Agreement is signed with a digital signature pursuant to art. 24 of Legislative Decree 82/2005, subject to the provision of art. 15, paragraph 2bis of Law no. 241/1990, as added by art. 6, Legislative Decree 18/10/2012, n. 179, converted into Law 17/12/2012 n. 22. The taxes and duties inherent and consequent to the stipulation of this Agreement, including the stamp duty on the original computer referred to in art. 2 of Table Annex A - tariff part I of Presidential Decree no. 642/1972 and the registration tax must be paid, in compliance with the applicable legislation.</p>

Letto, approvato e sottoscritto/ Read, approved and signed

Per L'Ente, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Il Commissario Straordinario o suo delegato, Dott. Paolo Cannas /
On behalf of Hospital, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, The acting General Director or his delegate, Dr Paolo Cannas

Data _____

Firma _____

Per la CRO/ For the CRO

Syneos Health UK Limited

Il Legale Rappresentante / The Legal Proxy

Dott.ssa Manuela Muliello

Data _____

Firma _____

Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy srl - Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020/Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy srl - Authorisation of “Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno” no. 112/BV of 10.04.2020

ALLEGATO A / ATTACHMENT A

Prospetto di accordo finanziario / Statement of financial agreement

Trial Sponsor / Sponsor dello studio:	Nuvelution TS Pharma, Inc.
Trial Protocol / Protocollo dello studio:	TV50717-CNS-30047
Title of the Trial / Titolo dello studio:	An Open-Label, Long-Term Safety Study Including a Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Withdrawal Period of TEV-50717 (deutetrabenazine) for the Treatment of Tourette Syndrome in Children and Adolescents / Studio di sicurezza a lungo termine in aperto comprendente un periodo di sospensione randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, su TEV-50717 (deutetrabenazina) per il trattamento della sindrome di Tourette in bambini e adolescenti
Protocol Version / Versione del protocollo:	Protocol Amendment 03 Approval Date: 01 February 2018 / Data di approvazione dell'Emendamento al Protocollo 03: 01 febbraio 2018
Project / Progetto:	1009347
Country / Paese:	ITA
Currency / Valuta:	EUR
Trial Site / Centro di sperimentazione:	Azienda Ospedaliera G. Brotzu
Principal Investigator / Sperimentatore principale:	Dott.ssa Manuela Pintor

Part A / Parte A												
Trial Procedure / Procedura della sperimentazione	Unit Cost / Costo unitario	Screening Visit / Visita di screening ¹	Titration / Titolazione							Maintenance / Mantenimento		
			Day 1 / Giorno 1	Week 1 / Settimana 1 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 2 / Settimana 2	Week 3 / Settimana 3 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 4 / Settimana 4	Week 5 / Settimana 5 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 6 / Settimana 6	Week 7 / Settimana 7 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 8 / Settimana 8	Week 15 / Settimana 15
Procedure Costs / Costi della procedura:												
Telephone Contact / Contatto telefonico	€ 21.00			1		1		1		1		1
Informed consent / Consenso/Assenso informato	€ 81.00	1										
Eligibility criteria / Criteri di idoneità	€ 42.00		1									
Medical history and psychiatric history / Anamnesi medica e psichiatrica	€ 48.00	X										
Demographics / Dati demografici	€ 26.00	X										
Physical and Neurological examination (including vital signs/weight/height) / Esame obiettivo e neurologico (inclusi parametri vitali/peso/altezza)	€ 134.00	X										
Vital signs and weight (performed outside Physical examination) / Parametri vitali e peso (rilevati al di fuori dell'esame obiettivo)	€ 23.00				1				1		1	
Orthostatic vitals / Parametri vitali ortostatici	€ 31.00		1				1			1		
12-Lead ECG (Tracing Only) / ECG a 12 derivazioni (solo tracciato)	€ 62.00		1				1			1		

Central Laboratory (Chemistry, Hematology, including CYP2D6 genotype and serum β -HGC in females) / Laboratorio centrale (analisi chimiche, analisi ematologiche, incluso genotipo di CYP2D6 e β -HGC sul siero nei soggetti di sesso femminile ⁶): Venipuncture (Prep & Ship) / venipuntura (preparazione e spedizione)	€ 33.00	X	X								1		
Urine Collection for Urinalysis, Drug Screen and / Raccolta di campione di urine per analisi delle urine, esame tossicologico e Urine β -HGC in females (including prep & ship) / β -HGC sulle urine nei soggetti di sesso femminile ⁶ (inclusa preparazione e spedizione)	€ 10.00	X	X				1				1	1	
MINI Kid / MINI Kid	€ 93.00	X											
CDI-2 (Parent and Self-report) / CDI-2 (genitore e soggetto stesso)	€ 33.00		X		1		1				1	1	
C-SSRS / C-SSRS	€ 59.00		X		1		1				1	1	
YGTSS / YGTSS	€ 109.00		X		1		1				1	1	
TS-CGI / TS-CGI	€ 44.00		X				1				1	1	
TS-PGII / TS-PGII	€ 16.00		X				1				1	1	
TS-PGIS / TS-PGIS	€ 16.00		X				1				1	1	
Tic-free Interval / Intervallo di tempo libero da tic	€ 47.00		X				1				1	1	
CY-BOCS / CY-BOCS	€ 109.00		X						1				
C&A-GTS-QOL / C&A-GTS-QOL	€ 16.00		1						1				
Randomization / Randomizzazione	€ 25.00												
Distribute/collect/review Trial Subject diary / Consegna/ritiro/revisione del diario del soggetto dello studio	€ 31.00				1		1		1		1	1	
Adverse Events Assessment / Valutazione degli eventi avversi	€ 18.00		X	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Review Concomitant Medications / Verifica farmaci concomitanti	€ 15.00		X	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Total Procedure Fees / Totale importi per procedure:		€ 81.00	€ 151.00	€ 54.00	€ 288.00	€ 54.00	€ 491.00	€ 54.00	€ 212.00	€ 54.00	€ 524.00	€ 421.00	€ 54.00

Non-Procedure Costs / Costi non correlati a procedure:													
Study Coordinator/Nurse Fee / Tariffa del coordinatore dello studio/infermiere ⁷	€ 82.00		0.5	0.25	1	0.25	1	0.25	1	0.25	1	1	0.25
Principal Investigator Fee (without Exam Costs) / Tariffa dello sperimentatore principale (esclusi i costi degli esami) ⁷	€ 146.00		0.5		1		1		1		1	1	
Pharmacy Fee (Study Drug dosing, dispensing (IRT), collection and accountability) / Tariffa della farmacia (dosaggio del farmaco sperimentale, distribuzione (IRT), ritiro e contabilità)	€ 21.00		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Total Non-Procedure Fees / Totale importi non correlati a procedure:		€ 0.00	€ 135.00	€ 41.50	€ 249.00	€ 41.50	€ 249.00	€ 41.50	€ 249.00	€ 41.50	€ 249.00	€ 249.00	€ 41.50
Total Procedure and Non-Procedure Fees / Totale importi correlati e non correlati a procedure:		€ 81.00	€ 286.00	€ 95.50	€ 537.00	€ 95.50	€ 740.00	€ 95.50	€ 461.00	€ 95.50	€ 773.00	€ 670.00	€ 95.50
Overhead / Spese generali:	15%	€ 12.15	€ 42.90	€ 14.33	€ 80.55	€ 14.33	€ 111.00	€ 14.33	€ 69.15	€ 14.33	€ 115.95	€ 100.50	€ 14.33
Total Per Visit Costs/ Costi totali per visita:		€ 93.15	€ 328.90	€ 109.83	€ 617.55	€ 109.83	€ 851.00	€ 109.83	€ 530.15	€ 109.83	€ 888.95	€ 770.50	€ 109.83

Part B / Parte B						Part A resumed / Parte A (ripresa)						Unscheduled Visit / Visita non programmata ^{3,4}	TOTAL / TOTALE
						Maintenance (resumed) / Mantenimento (ripresa)				Follow-up Visit / Visita di follow-up			
Week 28 / Settimana 28	Week 29 / Settimana 29 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 30 / Settimana 30	Week 31 / Settimana 31 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 32 / Settimana 32	Week 33 / Settimana 33 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 34 / Settimana 34	Week 41 / Settimana 41	Week 47 / Settimana 47 (telephone contact) / (contatto telefonico)	Week 54/ET / Settimana 54/ET	Week 55 / Settimana 55	Week 56 / Settimana 56 (telephone contact) / (contatto telefonico) ²		
	1		1		1			1			1	INVOICE / FATTURA ⁵	€ 210.00
													€ 81.00
													€ 42.00
													€ 0.00
													€ 0.00
1		1							1			INVOICE / FATTURA ⁵	€ 402.00
				1		1	1			1		INVOICE / FATTURA ⁵	€ 161.00
													€ 93.00
1									1			INVOICE / FATTURA ⁵	€ 310.00
1									1			INVOICE / FATTURA ⁵	€ 99.00

1						1			1			INVOICE / FATTURA ⁵	€ 60.00
													€ 0.00
1		1				1	1		1	1		INVOICE / FATTURA ⁵	€ 330.00
1		1				1	1		1	1		INVOICE / FATTURA ⁵	€ 590.00
1		1				1	1		1	1			€ 1,090.00
1						1	1		1	1			€ 352.00
1						1	1		1	1			€ 128.00
1						1	1		1	1			€ 128.00
1						1	1		1	1			€ 376.00
1						1			1	1			€ 545.00
1						1			1				€ 80.00
1													€ 25.00
1		1		1		1	1		1	1			€ 372.00
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	€ 396.00
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	€ 330.00
€ 777.00	€ 54.00	€ 399.00	€ 54.00	€ 87.00	€ 54.00	€ 546.00	€ 411.00	€ 54.00	€ 752.00	€ 520.00	€ 54.00	€ 33.00	€ 6,200.00
1	0.25	1	0.25	1	0.25	1	1	0.25	2	1	0.25	1	\$1,312.00
1		1		1		1	1		2	1		1	\$1,971.00

1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	INVOICE / FATTURA ⁵	\$483.00
€ 249.00	€ 41.50	€ 249.00	€ 41.50	€ 249.00	€ 41.50	€ 249.00	€ 249.00	€ 41.50	€ 477.00	€ 249.00	€ 41.50	€ 228.00	€ 3,766.00	
€ 1,026.00	€ 95.50	€ 648.00	€ 95.50	€ 336.00	€ 95.50	€ 795.00	€ 660.00	€ 95.50	€ 1,229.00	€ 769.00	€ 95.50	€ 261.00	€ 9,966.00	
€ 153.90	€ 14.33	€ 97.20	€ 14.33	€ 50.40	€ 14.33	€ 119.25	€ 99.00	€ 14.33	€ 184.35	€ 115.35	€ 14.33	€ 39.15	€ 1,494.90	
€ 1,179.90	€ 109.83	€ 745.20	€ 109.83	€ 386.40	€ 109.83	€ 914.25	€ 759.00	€ 109.83	€ 1,413.35	€ 884.35	€ 109.83	€ 300.15	€ 11,460.90	

X - For Trial Subjects rolling over from study TV50717-CNS-30060, these data will be obtained from the weeks 8 or 9 visit of the parent study. / Se i soggetti provengono dallo studio TV50717-CNS-30060, questi dati saranno ricavati dalla visita della Settimana 8 o 9 dello studio principale.

Additional Treatment Related Costs (inclusive of applicable overhead) / Ulteriori costi correlati al trattamento (comprensivi delle spese generali pertinenti)³	
Unscheduled Visit / Visita non programmata ⁴	INVOICE / FATTURA
Screen Failure / Mancato superamento dello screening ⁸	INVOICE / FATTURA

1	At the discretion of Principal Investigator, the Screening Visit may be divided into two (2) separate clinic visits, as outlined in the Protocol; however, payment will be made to Payee in one single payment inclusive of all Screening Visit procedures. / A discrezione dello Sperimentatore Principale, la Visita di screening può essere suddivisa in due (2) visite presso il centro separate, come dettagliato nel protocollo; tuttavia, il pagamento verrà corrisposto al Beneficiario in una soluzione unica comprensiva di tutte le procedure relative alla Visita di screening.
2	This visit is a telephone contact for safety evaluation. / Si tratta di un contatto telefonico finalizzato a una valutazione di sicurezza
3	This cost is not included in the total cost per Trial Subject and, if applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Site. / Questo costo non è compreso nel costo totale per il Soggetto della Sperimentazione e, ove pertinente, sarà rimborsato dopo la compilazione della CRF a cura del Centro.
4	To be paid based on actual procedures performed, plus applicable Non-Procedure Costs, Trial Subject Travel and Meal Reimbursement and overhead, upon Syneos receipt of invoice. / Da pagarsi in base alle procedure effettivamente eseguite, più i Costi non correlati alle procedure pertinenti, il Rimborso delle spese sostenute per viaggio e pasti dal Soggetto della Sperimentazione e le spese generali, ad avvenuta ricezione della fattura presso Syneos.
5	Assessment to be completed at Principal Investigator's discretion. / Valutazione da eseguirsi a discrezione dello Sperimentatore Principale.
6	For females who are postmenarchal or ≥12 years of age, a urine test will be administered on day 1 and weeks 4, 8, 15, 28, and 34. A serum test will be administered at screening and week 54, and if clinically indicated. / Per i soggetti di sesso femminile che hanno già avuto il menarca o di età ≥12 anni, verrà eseguito un test sulle urine il Giorno 1 e alle Settimane 4, 8, 15, 28 e 34. Allo screening e alla Settimana 54, e se indicato da un punto di vista clinico, verrà eseguito un test sul siero.
7	Cost inclusive of, but is not limited to, the following: staff time with the Trial Subject during procedures, AE/SAE reporting, CRF/eCRF completion, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers. / Il costo comprende, a titolo non esaustivo, quanto segue: tempo trascorso dal personale con il Soggetto della Sperimentazione durante le procedure, segnalazione di AE/SAE, compilazione della CRF/eCRF, partecipazione alle riunioni, verifiche, visite di monitoraggio, assegnazione dei numeri ai soggetti e dei numeri di randomizzazione.
	"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by Syneos under terms in Attachment B (Payment Terms). Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. All costs above include applicable overhead (operating costs). / "FATTURA" = le voci fatturate saranno rimborsate da Syneos conformemente ai termini riportati nell'Allegato B (Termini di pagamento). I pagamenti saranno ripartiti in base al numero di visite effettuate; i pagamenti delle visite saranno basati sulle CRF compilate. Tutti i costi di cui sopra comprendono le spese generali pertinenti (costi operativi).