

ADDENDUM 1 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI	ADDENDUM 1 TO THE AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL ON DRUGS
Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con veicolo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di Tirbanibulina 10 mg/g unguento applicato su un campo di trattamento maggiore di 25 cm ² e fino a 100 cm ² in pazienti adulti affetti da cheratosi attinica.” Trial Code: M-14867-33 EU Trial Number: 2023-505487-11	“A Phase 3, Multicentre, Randomised, Doubleblind, Vehicle-controlled, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tirbanibulin 10 mg/g Ointment Applied to a Treatment Field Larger Than 25 cm ² and up to 100 cm ² in Adult Patients with Actinic Keratosis”. Trial Code: M-14867-33 EU Trial Number: 2023-505487-11
TRA	BETWEEN
TFS Trial Form Support Srl – Società Unipersonale, con sede legale in Via Antonio Salandra, 18- 00187 Roma, Italia, CF e P.IVA n. 03777201009, in persona del Procuratore Speciale, Sig. Mesfin James Malcom, (d'ora innanzi denominata “ CRO ”), che agisce in nome e per conto di Almirall S.A. con sede legale in Ronda General Mitre, 151 C.P.08022 Barcellona (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”), in forza di idonea delega di poteri conferita in data 17 maggio 2023.	TFS Trial Form Support Srl – Società Unipersonale, with registered offices in Via Antonio Salandra, 18– 00187 Rome, Italy, EU VAT Number 03777201009, through its Special Proxy, Mr. Mesfin James Malcom , (hereinafter the “ CRO ”), acting in the name and on behalf of ALMIRALL S.A with registered office in Ronda General Mitre, 151 C.P.08022 Barcelona (hereinafter referred to as the "Promoter"), by virtue of the power of the delegation of authority granted on May 17, 2023.
E	AND
L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (d'ora innanzi denominato/a” Ente”), con sede legale in via Ospedale n. 54, Cagliari – 09124 – Italia C.F. e P. IVA n 03108560925, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto	L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (hereinafter the “Entity”), headquartered in via Ospedale n. 54, Cagliari – 09124 - Italy, tax code and VAT no. 03108560925, through its Legal Representative Dott. Chiara Seazzu, in the capacity of General Manager with the powers to enter into this Agreement
singolarmente anche indicati come “Parte” e collettivamente come “Parti”.	also individually identified as “Party” and collectively as the “Parties”.
PREMESSO	WHEREAS
- che le Parti in data 25/06/2024 hanno stipulato un Contratto relativo alla sperimentazione clinica dal titolo “Studio di fase III, multicentrico randomizzato, in doppio cieco, controllato con veicolo, a gruppi paralleli per valutare l’efficacia e la sicurezza di tirbanibulina 10 mg/g unguento applicato su un campo di trattamento maggiore di 25 cm ² e fino a 100 cm ² in pazienti adulti affetti da cheratosi attinica” (di seguito “Contratto”), che ha Codice Sperimentazione: M-14867-33 e Numero della sperimentazione nell'UE: 2023-505487-11 (di seguito “Sperimentazione”)	- that the Parties on 25/06/2024 entered into an Agreement relating to the clinical trial entitled “A Phase 3, Multicentre, Randomised, Doubleblind, Vehicle-controlled, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tirbanibulin 10 mg/g Ointment Applied to a Treatment Field Larger Than 25 cm ² and up to 100 cm ² in Adult Patients with Actinic Keratosis” (hereinafter” the Agreement”) which has Trial Code: M14867-33 and EU Trial Number: 2023-505487-11 (hereinafter the “Trial”)
- Che tale Contratto prevede la realizzazione della	- The Agreement envisages the conduct of the clinical Trial

Sperimentazione clinica presso l'Ente sotto la responsabilità del Prof.ssa _Laura Atzori, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione (di seguito "Sperimentatore Principale"), presso la _S.C. di Dermatologia dell'Ente;	at the Entity under the responsibility of Prof_Laura Atzori, as the Scientific Director of the Trial (the "Principal Investigator"), at the SC of Dermatology of the Entity;
- Che in data _18 Marzo 2024_ la CRO ha sottomesso all'Autorità Competente AIFA ed al competente Comitato Etico Territoriale "Lazio Area 4" la modifica sostanziale dal titolo "SM-4 Protocol and ICF update" e che tale modifica sostanziale è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito "Autorità Competente") caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 24 Maggio 2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico "Lazio Area4" in data 16 Maggio 2024 (di seguito "Comitato Etico".	- On 18 March 2024 the CRO has submitted to the Competent Authority AIFA and the competent Territorial Ethics Committee "Lazio Area 4" the substantial modification entitled "SM-4_Protocol and ICF update" and the aforementioned substantial modification as duly authorized in accordance with Chapter II of the Regulation, subject to the provision of AIFA (hereinafter "the Competent Authority") national authorization decision uploaded on the EU portal pursuant to Art. 80 of the Regulation on 24 May 2024, which includes the opinion issued by the Ethics Committee "Lazio Area 4" on 16 May 2024 (hereinafter "Ethics Committee").
- Che la modifica sostanziale dal titolo "SM-4 Protocol and ICF update" ha comportato le seguenti modifiche alla Sperimentazione clinica: - Un periodo di follow-up di 32 settimane è stato aggiunto al disegno complessivo dello studio che consente un ulteriore trattamento con cicli di tirbanibulina 10 mg/g unguento nei pazienti che raggiungono la completa clearance durante lo studio di base, nonché l'acquisizione di dati sulla sicurezza a lungo termine nei pazienti che non raggiungono la completa clearance; - Due ulteriori popolazioni di sicurezza sono state aggiunte relative all'analisi di Dati del periodo di follow-up; - Modifiche relative al "Programma delle valutazioni" in merito al re-screening dei pazienti ed all'interruzione del trattamento in accordo al Protocollo emendato; - inserita tabella "Costi per il Centro".	- The substantial modification entitled "SM-4 Protocol and ICF update" has resulted in the following clinical Trial changes: - A 32-week Follow-Up Period is added to the overall study design allowing additional treatment with courses of tirbanibulin 10 mg/g ointment in patients who achieve complete clearance during the core study, as well as the capture of long-term safety data in patients who do not achieve complete clearance. - Two additional safety populations are added related to the analysis of Follow-Up Period data. - - Changes related to the "Schedule of Assessments" regarding re-screening of patients and discontinuation of treatment in accordance with the amended Protocol. - inserted table "Costs for the Site".
Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:
1. L'ALLEGATO A – "BUDGET" è eliminato per i motivi citati nelle premesse e interamente sostituito con l'ALLEGATO A 1 – "BUDGET" annesso al presente documento.	1. The ANNEX A – "BUDGET" is deleted for the reasons cited in the premises and replaced in its entirety with ANNEX A 1- "BUDGET" attached hereto.
Le premesse, il Protocollo (anche se non materialmente accluso) e l'Allegato A 1 "BUDGET" fanno parte integrante e sostanziale del presente Addendum 1.	The Premises, the Protocol (even if not physically attached) and the Annex A 1 "BUDGET" form an integral and substantial part of this Addendum 1.
Il presente Addendum 1 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente.	This Addendum 1 is signed digitally in accordance with

Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum 1, 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. L'imposta di bollo sarà assolta dalla CRO, TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale per conto del Promotore, in modalità virtuale (Agenzia delle Entrate, autorizzazione n. 327791/2021 del 20 settembre 2021).	current regulations. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Addendum 1, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duties will be paid by CRO, TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale, on behalf of the Sponsor, in virtual mode (Italian Revenue Agency - Agenzia delle Entrate, authorization n. 327791/2021 of 20 September 2021).
Il Presente Addendum 1 integra il Contratto attualmente in vigore e sarà valido a partire dalla data del Protocollo versione n.3.0 del 31 Gennaio 2024. Restano invariate tutte le altre clausole e condizioni contrattuali precedentemente sottoscritte. Letto, confermato, sottoscritto.	This Addendum 1 integrates the Agreement, currently in force and will be effective from the date of the Protocol version n. 3.0 dated 31 January 2024. All the other contractual clauses and conditions previously defined remain unchanged. Read, agreed, signed.
Per la CRO a nome del Promotore / For the CRO on behalf of the Sponsor Il Procuratore Speciale/ The Special Proxy Sig./Mr. Mesfin James Malcom Firma / Signature_____	
Per l'Ente / For the Entity Il Rappresentante Legale / The Legal Representative Dott.ssa / Dr. Chiara Seazzu Firma / Signature_____	

Per Presa visione ed accettazione/ For Acknowledgement and Acceptance,

Lo Sperimentatore principale/ The Principal Investigator

Prof.ssa Laura Atzori

Firma / Signature _____

ALLEGATO A 1 – BUDGET	ANNEX A 1 – BUDGET
<u>ONERI E COMPENSI</u>	<u>CHARGES AND FEES</u>
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio. 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 S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). - -Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € 12.656,76 + IVA (<i>prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo</i>). -Compenso per screening failure e unscheduled visit: fare riferimento alla Tabella 1 “CORRISPETTIVO PER SOGGETTO”. -Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la sperimentazione): € 12.656,76 + IVA. - Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale): fare riferimento alla Tabella 1 “CORRISPETTIVO PER SOGGETTO” -Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (ad es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti dal laboratorio centralizzato esterno, oppure	Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the study. 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 study: € 12.656,76 + VAT (<i>include multiple payments for studies that require different payments for each “arm” of the protocol</i>). - Payment per screening failure and unscheduled visit: please refer to Table 1 “PER SUBJECT FEE”. - Payment per Trial Center for each completed patient (Payment for patient involved - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the trial): € 12.656,76 + VAT. - Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure): please refer to Table 1 “PER SUBJECT FEE” -(All the reimbursable costs of the study, including those covered by the contribution per patient involved, shall not lead to any extra costs payable by the National Health Service (for example, there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the patients in the trial, or the instrumental tests are routine for the patients in the trial and the lab tests will be carried out with diagnostic kits supplied by the centralized external laboratory or the lab tests will be done at a single centralised external

gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un unico laboratorio centralizzato esterno, a carico del Promotore). - Per i fallimenti allo screening e le visite non programmate e di interruzione anticipata sarà corrisposto un pagamento in base alla valutazione documentata all'interno del sistema EDC.	laboratory, at the expense of the Sponsor). -Screen Failures, Unscheduled and Early Discontinuation visits will be paid per assessment as documented within the EDC system.																																																																				
1. CORRISPETTIVO PER SOGGETTO <table border="1"> <thead> <tr> <th>Visita</th><th>Pagamento per soggetto (spese generali applicabili)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screening</td><td>€ 1.146,08</td></tr> <tr><td>Visita 2</td><td>€ 1.564,84</td></tr> <tr><td>A casa</td><td>€ 167,04</td></tr> <tr><td>Visita 3</td><td>€ 816,64</td></tr> <tr><td>Visita 4</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr><td>Visita 5</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr><td>Visita 6/eot (pazienti con CC)</td><td>€ 924,52</td></tr> <tr><td>A casa</td><td>€ 150,80</td></tr> <tr><td>Visita 7</td><td>€ 822,44</td></tr> <tr><td>Visita 8</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr><td>Visita 9</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr> <td>Visita 10/ET*/EoS</td><td>€ 1.127,52</td></tr> <tr> <td></td><td>*Per la visita di interruzione anticipata: I costi delle procedure effettivamente eseguite dal centro saranno pagati come fatturabili.</td></tr> <tr><td>Follow Up 1 (pazienti con CC)</td><td>€ 596,24</td></tr> <tr><td>A casa (pazienti con CC)</td><td>€ 167,04</td></tr> </tbody> </table>	Visita	Pagamento per soggetto (spese generali applicabili)	Screening	€ 1.146,08	Visita 2	€ 1.564,84	A casa	€ 167,04	Visita 3	€ 816,64	Visita 4	€ 792,28	Visita 5	€ 792,28	Visita 6/eot (pazienti con CC)	€ 924,52	A casa	€ 150,80	Visita 7	€ 822,44	Visita 8	€ 792,28	Visita 9	€ 792,28	Visita 10/ET*/EoS	€ 1.127,52		*Per la visita di interruzione anticipata: I costi delle procedure effettivamente eseguite dal centro saranno pagati come fatturabili.	Follow Up 1 (pazienti con CC)	€ 596,24	A casa (pazienti con CC)	€ 167,04	1. PER SUBJECT FEE <table border="1"> <thead> <tr> <th>Visit</th><th>Per Subject Payment (overhead applicable)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screen</td><td>€ 1.146,08</td></tr> <tr><td>Visit 2</td><td>€ 1.564,84</td></tr> <tr><td>At home</td><td>€ 167,04</td></tr> <tr><td>Visit 3</td><td>€ 816,64</td></tr> <tr><td>Visit 4</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr><td>Visit 5</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr><td>Visit 6/EOT (CC patients)</td><td>€ 924,52</td></tr> <tr><td>At home</td><td>€ 150,80</td></tr> <tr><td>Visit 7</td><td>€ 822,44</td></tr> <tr><td>Visit 8</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr><td>Visit 9</td><td>€ 792,28</td></tr> <tr> <td>Visit 10/ET*/EoS</td><td>€ 1.127,52</td></tr> <tr> <td></td><td>*For Early Termination Visit: The costs of the procedures actually performed by the site will be paid as invoiceable.</td></tr> <tr><td>FUP1 (CC pts)</td><td>€ 596,24</td></tr> <tr><td>At Home (CC pts)</td><td>€ 167,04</td></tr> <tr><td>FUP2 (CC pts)</td><td>€ 801,56</td></tr> <tr><td>At Home (CC pts)</td><td>€ 167,04</td></tr> </tbody> </table>	Visit	Per Subject Payment (overhead applicable)	Screen	€ 1.146,08	Visit 2	€ 1.564,84	At home	€ 167,04	Visit 3	€ 816,64	Visit 4	€ 792,28	Visit 5	€ 792,28	Visit 6/EOT (CC patients)	€ 924,52	At home	€ 150,80	Visit 7	€ 822,44	Visit 8	€ 792,28	Visit 9	€ 792,28	Visit 10/ET*/EoS	€ 1.127,52		*For Early Termination Visit: The costs of the procedures actually performed by the site will be paid as invoiceable.	FUP1 (CC pts)	€ 596,24	At Home (CC pts)	€ 167,04	FUP2 (CC pts)	€ 801,56	At Home (CC pts)	€ 167,04
Visita	Pagamento per soggetto (spese generali applicabili)																																																																				
Screening	€ 1.146,08																																																																				
Visita 2	€ 1.564,84																																																																				
A casa	€ 167,04																																																																				
Visita 3	€ 816,64																																																																				
Visita 4	€ 792,28																																																																				
Visita 5	€ 792,28																																																																				
Visita 6/eot (pazienti con CC)	€ 924,52																																																																				
A casa	€ 150,80																																																																				
Visita 7	€ 822,44																																																																				
Visita 8	€ 792,28																																																																				
Visita 9	€ 792,28																																																																				
Visita 10/ET*/EoS	€ 1.127,52																																																																				
	*Per la visita di interruzione anticipata: I costi delle procedure effettivamente eseguite dal centro saranno pagati come fatturabili.																																																																				
Follow Up 1 (pazienti con CC)	€ 596,24																																																																				
A casa (pazienti con CC)	€ 167,04																																																																				
Visit	Per Subject Payment (overhead applicable)																																																																				
Screen	€ 1.146,08																																																																				
Visit 2	€ 1.564,84																																																																				
At home	€ 167,04																																																																				
Visit 3	€ 816,64																																																																				
Visit 4	€ 792,28																																																																				
Visit 5	€ 792,28																																																																				
Visit 6/EOT (CC patients)	€ 924,52																																																																				
At home	€ 150,80																																																																				
Visit 7	€ 822,44																																																																				
Visit 8	€ 792,28																																																																				
Visit 9	€ 792,28																																																																				
Visit 10/ET*/EoS	€ 1.127,52																																																																				
	*For Early Termination Visit: The costs of the procedures actually performed by the site will be paid as invoiceable.																																																																				
FUP1 (CC pts)	€ 596,24																																																																				
At Home (CC pts)	€ 167,04																																																																				
FUP2 (CC pts)	€ 801,56																																																																				
At Home (CC pts)	€ 167,04																																																																				

Follow Up 2 (pazienti con CC)	€ 801,56	FUP3 ET/EoS (CC pts)	€ 1.035,88
A casa (pazienti con CC)	€ 167,04	Total Per Subject Grant (CC patients)	€ 12.198,56
Follow Up 3 TT/EoS (pazienti con CC)	€ 1.035,88	Total Per Subject Grant (non-CC patients)	€ 12.656,76
Importo totale per soggetto (pazienti con CC)	€ 12.198,56		Payments for additional Costs as Necessary (overhead applicable)
Importo totale per soggetto (pazienti senza CC)	€ 12.656,76		
	Pagamenti per costi aggiuntivi secondo necessità (spese generali applicabili)		
Fallimento allo screening	Verranno rimborsati massimo n. 1 Screening Failure, indipendentemente dal numero di pazienti arruolati, nell'ordine in cui i soggetti vengono sottoposti allo screening. Al raggiungimento di 1 Screening Failure, l'Ente, tramite lo Sperimentatore Principale, ne darà notizia al Promotore/CRO e le Parti concorderanno nuove condizioni di rimborso per i successivi fallimenti. Il pagamento per lo Screening Failure verrà rimborsato al 100% dell'importo del costo della visita di screening.	Screen Failure	A maximum of 1 Screening Failure will be reimbursed, regardless of the number of patients enrolled, in the order in which the subjects are screened. Upon reaching 1 Screening Failure, the Institution, through the Principal Investigator, will notify the Sponsor/CRO and the Parties will agree on new reimbursement terms for subsequent failures. Payment for Screening Failure will be reimbursed at 100% of the amount of the cost of the screening visit.
Ripetizione della procedura di screening	I costi delle procedure effettivamente eseguite dal centro saranno pagati come fatturabili.	Retesting of screening procedure	The costs of the procedures actually performed by the site will be paid as invoiceable
		Unscheduled visit	The costs of the procedures actually performed by the site will be paid as invoiceable, as per the amounts shown in the table below. If procedures are not provided for in the tables below, but are deemed

Visita non programmata	I costi delle procedure effettivamente eseguite dal centro saranno pagati come fatturabili, come da importi indicati nella tabella di seguito riportata. Se le procedure non sono previste nelle tabelle di seguito, ma sono ritenute indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione, secondo il giudizio dello Sperimentatore, il rimborso sarà effettuato secondo Tariffario Aziendale. Tali attività e i relativi costi verranno tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso.		essential for proper clinical management of the trial patient, in the judgment of the Investigator, reimbursement will be made according to the Entity Rate Schedule. These activities and related costs will be promptly reported, justified and documented in writing to and approved in writing by the Sponsor/CRO.
Il corrispettivo per ciascun Soggetto che completa lo Studio comprende (a titolo non esaustivo) i seguenti costi o spese: spese generali dell'ospedale, costi del personale, onorario del Coordinatore dello Studio, onorari del laboratorio, onorari della farmacia, onorari amministrativi e onorari di archiviazione.		The Fee for each Completed Subject includes (but is not limited to) the following costs or expenses: Hospitals overheads fees, staff costs, Study Coordinator fee, laboratory fees, pharmacy fees, administrative fees and archiving fees.	
I corrispettivi devono essere fatturati e pagati in euro (€).		Fees are to be invoiced and paid in euro (€).	
2. ALTRI PAGAMENTI		2. OTHER PAYMENTS	
I pagamenti per altri corrispettivi o spese non inclusi nei Corrispettivi per Soggetto che completa lo Studio (come definiti al paragrafo 1. CORRISPETTIVO PER SOGGETTO) verranno		Payment for other fees or expenses that are not included in the Fees per Completed Subject (as defined in Section 1. PER SUBJECT FEE) will be made according to the following rates.	.
			Other Costs

effettuati in base ai seguenti importi.		These fees include hospitals overheads fees.	
	Altri costi		
Questi corrispettivi comprendono le spese generali dell'ospedale.			
Parte 2 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: (se applicabile)		Part 2 - Payment for patients/carers involved in the clinical trial: (if applicable)	
Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.		Reference is made to the model "Compensation for participants in the trial", included in the application dossier pursuant to Regulation (EU) no. 536/2014, to be understood as referred to in this Agreement as an integral and substantial part hereof.	
RIMBORSO AI PAZIENTI Ai soggetti dello studio verranno rimborsate le ragionevoli spese di viaggio e vitto per le visite dello studio eseguite presso il centro, sulla base delle effettive spese documentate. Questo rimborso, fino a 42 euro (€) per ogni visita dello studio presso il centro, sarà gestito dall'Ente. Ciascun paziente presenterà biglietti, ricevute e documentazione delle spese sostenute, per singola visita, allo Sperimentatore Principale, il quale invierà un resoconto, debitamente codificato, al Promotore / CRO per l'autorizzazione al rimborso. I rimborsi autorizzati e comunicati dal Promotore/CRO all'Ente, saranno fatturati da quest'ultimo, il quale, una volta ricevuto il pagamento della fattura, provvederà al rimborso delle spese direttamente ai pazienti interessati.		PATIENT REIMBURSEMENT Study subject will be reimbursed for their reasonable travel and meals expenses for study visits at the site, based on actual documented expenses. This reimbursement - up to 42 euro (€) for each study visit at the site - will be handled by the Entity. Each patient will submit tickets, receipts and documentation of expenses incurred, per visit, to the Principal Investigator, who will send a report, duly coded, to the Promoter/CRO for reimbursement authorization. Reimbursements authorized and reported by the Promoter/CRO to the Institution will be billed by the Institution, which, upon receipt of payment of the invoice, will reimburse the expenses directly to the patients concerned.	
LIQUIDAZIONE E FATTURE - I corrispettivi devono essere fatturati e pagati in euro (€). - Il compenso deve essere liquidato entro trenta (30) giorni dal ricevimento, dalla revisione e dall'approvazione della fattura originale inviata in formato elettronico al seguente indirizzo e-mail: ALM1084payments@tfscro.com. I pagamenti saranno effettuati dalla CRO (TFS) per conto dello Sponsor.		LIQUIDATION AND INVOICES - Fees are to be invoiced and paid in euro (€). - The payment must be made within thirty (30) days from receipt, review and approval of an original invoice submitted electronically to e-mail address: ALM1084payments@tfscro.com. Payments shall be made by the CRO (TFS) on behalf of Sponsor.	
- La fattura deve essere emessa dall'Ente con cadenza prevista <i>trimestrale</i> secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO. - Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto		- The invoice must be issued by the Entity at the required intervals <i>quarterly</i> on the basis according to the amount accrued during the reporting period, based on the appropriate invoice request from the Sponsor/CRO. - The supporting statement/report prepared by the Sponsor/CRO should be mandatorily sent to the following address: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it and the reason for payment should specify: the trial	

dal Promotore/CRO dovrà essere obbligatoriamente inviato al seguente indirizzo: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo della sperimentazione, il n. EU CT (se applicabile), il nome dello Sperimentatore Principale, la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il codice dei pazienti, il numero di esami suddiviso per tipologia e con il relativo costo unitario. - I pagamenti saranno effettuati dalla CRO (TFS) per conto del Promotore -. Le fatture saranno basate sui documenti delle visite compilati nel sistema EDC e come specificato nel Modulo di richiesta di fattura. - Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute fiscali previste dalle giurisdizioni competenti. - Il beneficiario ai sensi del presente Allegato A sarà l'Ente.	protocol no., EUCT no. (if applicable), the name of the Principal Investigator, the reference reason for payment (payment tranche, study closure, etc.), the reporting period, the patient code, the number of examinations broken down by type and with the relevant unit cost. - Payments shall be made by the CRO (TFS) on behalf of Sponsor. - . Invoices will be based on completed visit documentation in the EDC system and as specified in the Invoice Request form. - All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions. - The payee under this Annex A shall be the Entity.
---	---

DETTAGLI DEL BENEFICIARIO / PAYEE DETAILS

Titolare del conto/Nome del beneficiario come da conto corrente bancario Account holder / Beneficiary name as per the bank account	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari
Nome della banca / Bank Name	BANCO di SARDEGNA S.p.a
IBAN	IT27Q01015 04800 000070277219
BIC (codice SWIFT/ SWIFT-Code)	S A R D I T 3 1 X X X
PARTITA IVA / VAT-ID	03108560925
Riferimento / Reference	ser.bilancio@pec.aoucagliari.it

L'Ente informerà la CRO (TFS) in caso di modifica ai dati del beneficiario.
Entity shall inform the CRO (TFS) in case of change in payee details.

Le fatture devono contenere le seguenti informazioni:	Please note that invoices must contain the following information:
--	--

(a) Nome e indirizzo dell'affiliata della CRO	CRO (TFS) Affiliate Name and address
--	---

(TFS);	
(b) Numero della fattura;	Invoice Number
(c) Data della fattura;	Invoice Date; and
(e) Numero di protocollo;	Protocol Number; and
(f) Numero di progetto;	Project Number; and
(g) Nome dello Sperimentatore Principale;	Name of the Principal Investigator
(h) Data e descrizione dei servizi prestati;	Date & Description of Services Provided; and
(i) Importo totale dovuto;	Total amount payable; and
(j) Tasso di cambio usato (se applicabile).	Exchange rate used (where applicable)
Qualora il beneficiario sia un soggetto dotato di partita IVA/numero GST, dovranno essere fornite anche le seguenti informazioni:	Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:
(a) Partita IVA/numero GST del fornitore (beneficiario), comprensivo di prefisso nazionale (se applicabile);	VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and
(b) Partita IVA/numero di registrazione XXX del cliente;	VAT / XXX registration number of the customer:
e	and
(c) Tasso di IVA/GST e relativo importo a debito;	The rate of VAT / GST and amount of VAT / GST payable; and
(d) Importo al netto dell'IVA/GST;	The amount exclusive of VAT / GST (net amount); and
(e) Importo lordo a debito.	Total amount payable (gross amount)
All'interno dell'Unione europea si applica il meccanismo di inversione contabile.	If within European Union, then reverse charge mechanism applies.
VIOLAZIONI DEL PROTOCOLLO	PROTOCOL VIOLATORS
I pagamenti per i Soggetti dello Studio per i quali si ritiene che abbia avuto luogo una violazione del Protocollo potranno avvenire fino al punto in cui è avvenuta la violazione, a discrezione dello Sponsor e/o della CRO (TFS).	Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of Sponsor and/or CRO (TFS).
PAGAMENTO FINALE	FINAL PAYMENT
Il pagamento finale sarà subordinato alle seguenti condizioni:	The final payment shall be contingent upon the following conditions:
a) sono state completate tutte le visite necessarie dei Soggetti;	a) all required Subject visits have been completed; and
b) Il Promotore ha ricevuto tutti i dati dei Soggetti in una forma idonea per l'analisi;	b) Sponsor has received all Subject data in a form suitable for analysis; and
c) tutte le richieste di chiarimento dei dati sono state risolte in modo soddisfacente per il Promotore;	c) all data clarification queries have been resolved to Sponsor's satisfaction; and
d) Il Promotore ha verificato la completezza della documentazione regolatoria richiesta;	d) Sponsor has verified that all required regulatory documentation is complete, and
e) l'Ente ha restituito tutte le attrezzature necessarie, i farmaci e altro materiale al Promotore;	e) Entity has returned all required equipment, drugs and other material to Sponsor; and
f) la visita di chiusura dello Studio è stata completata;	f) the Study close-out visit has been completed; and
g) l'Ente ha fornito le fatture finali entro 60 giorni dalla visita di chiusura.	g) Entity has provided final invoices within 60 days of close out visit.

L'Ente avrà a disposizione 60 giorni dal ricevimento del pagamento finale per individuare discrepanze e risolvere eventuali controversie sui pagamenti con la CRO (TFS).	Entity shall have 60 days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO (TFS).
TABELLA BUDGET/BUDGET TABLE	

Informazioni sul budget

Standard Soggetto a Generale
condizioni

Costo totale per paziente: 5.640,00 498,20 12.656,76

Versione dati: 2022Q4
Luogo: Italia

Tipo di centro: Tutti i tipi di centro

Percentuale spese generali: 16,00%

Valuta: EUR - Euro

Attività selezionate: 5640 per paziente

Codice	Nome	SG?	Quantità totale	Screening	Visita 2	A domicilio	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6/EDT (p-ti CC)	A domicilio	Visita 7	Visita 8	Visita 9	Visita 10/EDT/EOS	Follow Up 1 (p-ti CC)	A domicilio (p-ti CC)	Follow Up 2 (p-ti CC)	A domicilio (p-ti CC)	Follow Up 3 (p-ti CC)	Totale	Costo selezionato
*INCO	Processo di consenso informato	SI	2,00	1,00												1,00					178,00	89,00
*INEX	Criteri di inclusione/esclusione	SI	2,00	1,00	1,00																88,00	44,00
*DEMO	Informazioni demografiche	SI	1,00	1,00																	27,00	27,00
59205	Visita iniziale con anam., es. obietti. e segni vitali	SI	1,00	1,00																	103,00	103,00
RCM	Monitoraggio farmaci concomitanti	SI	12,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00					1,00			1,00		1,00	360,00	30,00
*FITZ	Test del fototipo di Fitzpatrick	SI	1,00	1,00																	23,00	23,00
SAE	Identificazione dell'area di trattamento	SI	2,00	1,00	1,00																236,00	118,00
99211	Segni vitali	SI	3,00		1,00					1,00										1,00	81,00	27,00
99212	Visita di follow-up con es. obietti./segni vitali	SI	2,00												1,00					1,00	206,00	103,00
85025	Ematologia	SI	3,00	1,00											1,00					1,00	99,00	33,00
NC125	Chimica clinica	SI	3,00	1,00											1,00					1,00	222,00	74,00
*RND0	Randomizzazione	SI	1,00		1,00																31,00	31,00
*DPSD	Installazione dell'app dello studio e istruzioni	SI	1,00		1,00																25,00	25,00
*RPSD	Restituzione farmaco in studio/Pesatura bustina/Revisione dell'app dello studio da parte dello sperimentatore	SI	3,00				1,00											1,00			63,00	21,00
	Luogo area di trattamento	SI	15,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00				1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1.635,00	109,00
DVS	Conta lesioni AK area di trattamento	SI	12,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00					1,00			1,00		1,00	372,00	31,00
D0471	Fotografia standardizzata	SI	12,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00					1,00			1,00		1,00	396,00	33,00
*ADVE	Valutazione eventi avversi	SI	12,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00							1,00		1,00	360,00	30,00
SAE	Tollerabilità locale/Ipo- e iperpigmentazione e cicatrici	SI	9,00		1,00		1,00	1,00	1,00	1,00					1,00					1,00	1.062,00	118,00
CCQ	Domanda sulle caratteristiche cosmetiche	SI	1,00								1,00										15,00	15,00
*TSQM	TSQM	SI	1,00								1,00										15,00	15,00
*SKIN	SKINDEX-16/G270	SI	2,00		1,00						1,00										30,00	15,00
	Questionari sulla volontà di ripetere il trattamento	SI	1,00												1,00						13,00	13,00
Totali attività per paziente:				635,00	611,00	139,00	372,00	351,00	351,00	423,00	139,00	0,00	0,00	0,00	574,00						5.640,00	

Altri costi diretti selezionati : 4876 per paziente

Codice	Nome	SG?	Quantità totale	Screening	Visita 2	A domicilio	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6/EDT (p-ti CC)	A domicilio	Visita 7	Visita 8	Visita 9	Visita 10/EDT/EOS	Follow Up 1 (p-ti CC)	A domicilio (p-ti CC)	Follow Up 2 (p-ti CC)	A domicilio (p-ti CC)	Follow Up 3 (p-ti CC)	Totale	Costo selezionato
VREIM	Rimborso giornaliero per paziente	SI	23,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00					1,00	1,00					805,00	193,00
V1110	Onorario del medico escl. costo dell'esame	SI	13,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00					1,00	1,00				1,00	2.509,00	193,00
V1113	Retribuzioni: Coord., Inferm., Amministr., Tec.	SI	13,00		1,00	1,00										1,00				1,00	1.352,00	104,00
VPHRM	Applicazione farmaco in studio/Istruzioni per autosomministrazione e dispensazione farmaco in studio/Pesatura bustina	SI	6,00		1,00	1,00										1,00	1,00	1,00			210,00	35,00
Totali altri costi diretti per paziente:				386,00	525,00	139,00	386,00	386,00	386,00	386,00	0,00	0,00	0,00	0,00	386,00	367,00	35,00	367,00	35,00	332,00	4.876,00	

Attività soggette a condizioni selezionate and Altri costi diretti dettagliati: 395 per paziente

Codice	Nome	SG?	Quantità totale	Screening	Visita 2	A domicilio	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6/ EOT (p-pi CC)	A domicilio	Visita 7	Visita 8	Visita 9	Visita 10/ EOT/ EOS	Follow Up 1 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 2 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 3 EOT/ EOS (p-pi CC)	Totale	Costo selezionato
S1025	Test di gravidanza urine, qualitativo	SI	6,00	1,00	1,00					1,00					1,00			1,00		1,00	126,00	21,00
CCQ	Esito cosmetico	SI	1,00												1,00						15,00	15,00
*TSQM	TSQM	SI	1,00												1,00						15,00	15,00
*SKIN	SKINDEX-16	SI	1,00												1,00						15,00	15,00
*RPSD	Restituzione farmaco in studio/Pesatura bustina/Revisione dell'app dello studio da parte dello sperimentatore	SI	1,00									1,00				1,00					26,00	26,00
	Consenso informato firmato (per i pazienti che non hanno raggiunto il CC al 57° o 113° giorno dello studio di base)	SI	1,00										1,00	1,00	1,00						58,00	58,00
RCH	Monitoraggio farmaci concomitanti	SI	2,00									1,00	1,00	1,00				1,00			30,00	15,00
DVS	Valutazione eventi avversi (per i pazienti che non hanno raggiunto il CC al 57° o 113° giorno dello studio di base)	SI	2,00									1,00	1,00	1,00				1,00			38,00	19,00
00471	Chiamata telefonica semplice al paziente (per i pazienti che non hanno raggiunto il CC al 57° o 113° giorno dello studio di base)	SI	2,00									1,00	1,00	1,00				1,00			30,00	15,00
	Applicazione farmaco in studio/ Istruzioni per autosomministrazione e dispensazione farmaco in studio/Pesatura bustina	SI	2,00							1,00	1,00										42,00	21,00
Totali soggetti a condizioni per paziente:				21,00	21,00	0,00	0,00	0,00	0,00	42,00	21,00	133,00	107,00	107,00	66,00	58,00	0,00	70,00	0,00	70,00	395,00	

Costo per paziente per voci standard

	Screening	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Totale
	Screening	Visita 2	A domicilio	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6/ EOT (p-pi CC)	A domicilio	Visita 7	Visita 8	Visita 9	Visita 10/ EOT/ EOS	Follow Up 1 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 2 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 3 EOT/ EOS (p-pi CC)	
Costi non addebitati con spese generali																		
Costi addebitati con spese generali	714,00	931,00	367,00	538,00	512,00	512,00	582,00	135,00				678,00	456,00	144,00	621,00	144,00	823,00	10.516,00
Overhead at 16%	114,24	148,96	58,72	86,08	81,92	81,92	93,12	21,60				108,48	72,96	23,04	99,36	23,04	131,68	1.682,56
Costo selezionato per visita	828,24	1.079,96	425,72	624,08	593,92	593,92	675,12	156,60				786,48						12.198,56
Costo totale per paziente	828,24	1.908,20	2.333,92	2.958,00	3.551,92	4.145,84	4.820,96	4.977,56	4.977,56	4.977,56	4.977,56	5.764,04	10.189,44	10.356,48	11.076,84	11.243,88	12.198,56	

Costo per paziente per voci soggette a condizioni

	Screening	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Totale
	Screening	Visita 2	A domicilio	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6/ EOT (p-pi CC)	A domicilio	Visita 7	Visita 8	Visita 9	Visita 10/ EOT/ EOS	Follow Up 1 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 2 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 3 EOT/ EOS (p-pi CC)	Totale
Costi non addebitati con spese generali																		
Costi addebitati con spese generali	13,00	13,00					34,00	21,00	749,00	723,00	723,00	59,00	58,00		70,00		70,00	395,00
Overhead at 16%	2,08	2,08					5,44	3,36	119,84	115,68	115,68	9,44	9,28		11,20		11,20	63,20
Costo selezionato per visita	15,08	15,08					39,44	24,36	868,84	838,68	838,68	68,44	67,28		81,20		81,20	458,20
Costo totale per paziente	15,08	30,16	30,16	30,16	30,16	30,16	69,60	93,96	962,80	1.801,48	2.640,16	2.708,60	295,80	295,80	377,00		377,00	458,20

Costo complessivo per paziente

	Screening	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Trattamento	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Totale
	Screening	Visita 2	A domicilio	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6/ EOT (p-pi CC)	A domicilio	Visita 7	Visita 8	Visita 9	Visita 10/ EOT/ EOS	Follow Up 1 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 2 (p-pi CC)	A domicilio (p-pi CC)	Follow Up 3 EOT/ EOS (p-pi CC)	Totale
Costi non addebitati con spese generali																		
Costi addebitati con spese generali	727,00	944,00	367,00	538,00	512,00	512,00	616,00	156,00	749,00	723,00	723,00	737,00	514,00	144,00	691,00	144,00	893,00	10.911,00
Overhead at 16%	116,32	151,04	58,72	86,08	81,92	81,92	98,56	24,96	119,84	115,68	115,68	117,92	82,24	23,04	110,56	23,04	142,88	1.745,76
Costo selezionato per visita	843,32	1.095,04	425,72	624,08	593,92	593,92	714,56	180,96	868,84	838,68	838,68	854,92	596,24	167,04	801,56	167,04	1.035,88	12.656,76
Costo totale per paziente	843,32	1.938,36	2.364,08	2.988,16	3.582,08	4.176,00	4.890,56	5.071,52	5.940,36	6.779,04	7.617,72	8.472,64	10.485,24	10.652,28	11.453,84	11.620,88	12.656,76	

Altri costi diretti a livello di centro

Codice	Nome	SG?	Quantità totale																		Totale	Costo selezionato
	Tassa di studio: Set-Up; Fisso	NO	1,00																		1.775,00	1.775,00
	Allestimento della farmacia	NO	1,00																		710,00	710,00
	Costo amministrativo; fisso o annuale	NO	1,00																		1.112,00	1.112,00
	Spese di studio: Chiusura; Fisso	NO	1,00																		755,00	755,00
	Archiviazione/deposito di documenti/ per sito; Tariffa una tantum	NO	1,00																		250,00	250,00
	Farmacia: Chiusura; Fisso	NO	1,00																		296,00	296,00
	Tariffa di monitoraggio; fisso o annuale	NO	1,00																		296,00	296,00
	Spese di modifica del protocollo o del bilancio	NO	1,00																		337,00	337,00
	Modifica ICF; per revisione	NO	1,00																		38,00	38,00
	Quota di mantenimento della farmacia: Tariffa	NO	1,00																		1.035,00	1.035,00
	Costo di revisione della cartella clinica; per cartella	NO	1,00																		43,00	43,00
#REF!																						

Altri costi diretti a livello di studio

Codice	Nome	SG?	Quantità totale																		Totale	Costo selezionato

Selected Activities: 5640 per patient

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Screen	Visit 2	At Home	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6/EO	At Home	Visit 7	Visit 8	Visit 9	Visit 10/ET	FUP1 (CC P	At Home (C	FUP2 (CC P	At Home (C	FUP3 ET/E	Total
Informed Consent Process	Y	2,00	89,00	1,00												1,00					178,00
Inclusion/Exclusion Criteria	Y	2,00	44,00	1,00	1,00																88,00
Demographic Information	Y	1,00	27,00	1,00																	27,00
Initial Visit w Hist, Phys & Vitals	Y	1,00	103,00	1,00																	103,00
Review Concomitant Medications	Y	12,00	30,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00			1,00		1,00	360,00
Fitzpatrick Skin Type Test	Y	1,00	23,00	1,00																	23,00
Treatment Field Identification	Y	2,00	118,00	1,00	1,00																236,00
Vital Signs	Y	3,00	27,00		1,00					1,00										1,00	81,00
Follow-Up Visit w Phys/Vitals	Y	2,00	103,00												1,00					1,00	206,00
Hematology	Y	3,00	33,00	1,00											1,00					1,00	99,00
Clinical Chemistry	Y	3,00	74,00	1,00											1,00					1,00	222,00
Randomization	Y	1,00	31,00		1,00																31,00
Study App installation and	Y	1,00	25,00		1,00																25,00
Study Drug Return/ Sachet Weight/	Y	3,00	21,00				1,00											1,00		1,00	63,00
Treatment Field Location	Y	15,00	109,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1.635,00
AK lesion count in the treatment field	Y	12,00	31,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00			1,00		1,00	372,00
Standardized Photography	Y	12,00	33,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00			1,00		1,00	396,00
Adverse Events Assessment	Y	12,00	30,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00			1,00		1,00	360,00
Local tolerability/ Hypo- and	Y	9,00	118,00		1,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00						1.062,00
Cosmetic Characteristics Question.	Y	1,00	15,00							1,00											15,00
TSQM	Y	1,00	15,00							1,00											15,00
SKINDEX-16/SKINDEX-29	Y	2,00	15,00		1,00					1,00											30,00
Willingness to retreat questionnaires	Y	1,00	13,00												1,00						13,00
Per Patient Activity Totals:				635,00	611,00	109,00	372,00	351,00	351,00	423,00	109,00	351,00	351,00	351,00	574,00	89,00	109,00	254,00	109,00	491,00	5.640,00
Per Visit Site Work Effort Complexity:				5,70	3,59	0,97	2,47	2,27	2,27	2,94	0,97	2,47	2,27	2,27	3,83	0,40	0,97	3,16	0,97	4,26	

Selected Other Direct Costs : 4876 per patient

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost	Screen	Visit 2	At Home	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6/EO	At Home	Visit 7	Visit 8	Visit 9	Visit 10/ET	FUP1 (CC P	At Home (C	FUP2 (CC P	At Home (C	FUP3 ET/E	Total
Physician Salary (w/o Exam Costs)	Y	13,00	193,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00		1,00	2.509,00
General Salary, Research Staff	Y	13,00	104,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00		1,00	1.352,00
Study drug application/ Instructions	Y	6,00	35,00		1,00	1,00										1,00	1,00	1,00	1,00		210,00
Patient Reimbursement, Per Visit	Y	23,00	35,00	1,00	11,00		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00		1,00	805,00
Per Patient Other Direct Cost Totals:				332,00	717,00	35,00	332,00	332,00	332,00	332,00	0,00	332,00	332,00	332,00	332,00	367,00	35,00	367,00	35,00	332,00	4.876,00

Selected Conditional Activities and Itemized Other Direct Costs: 395 per patient

Name	OH?	Quantity	Total Cost	Screen	Visit 2	At Home	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6/ET	At Home	Visit 7	Visit 8	Visit 9	Visit 10/ET	FUP1 (CC P	At Home (C	FUP2 (CC P	At Home (C	FUP3 ET/ET	Total
Urine Pregnancy Test, Qualitative	Y	6,00	21,00	1,00	1,00					1,00					1,00			1,00		1,00	126,00
Cosmetics Outcome	Y	1,00	15,00												1,00						15,00
TSQM	Y	1,00	15,00												1,00						15,00
SKINDEX-16	Y	1,00	15,00												1,00						15,00
Study Drug Return/ Sachet Weight/	Y	1,00	26,00									1,00									26,00
Informed Consent Signed (for	Y	1,00	58,00													1,00					58,00
Review Concomitant Medications (for	Y	2,00	15,00															1,00		1,00	30,00
Adverse Events Assessment (for	Y	2,00	19,00															1,00		1,00	38,00
Simple Telephone Call to Patient (for	Y	2,00	15,00															1,00		1,00	30,00
Study drug application/ Instructions	Y	2,00	21,00							1,00	1,00							1,00		1,00	42,00
Per Patient Conditional Totals:				21,00	21,00	0,00	0,00	0,00	0,00	42,00	21,00	26,00	0,00	0,00	66,00	58,00	0,00	70,00	0,00	70,00	395,00

Patient Cost For Standard Items

	Screening	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Total
	Screen	Visit 2	At Home	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6/ET	At Home	Visit 7	Visit 8	Visit 9	Visit 10/ET	FUP1 (CC P	At Home (C	FUP2 (CC P	At Home (C	FUP3 ET/ET	
Costs Not Charged with Overhead																		
Costs Charged with Overhead	967,00	1.328,00	144,00	704,00	683,00	683,00	755,00	109,00	683,00	683,00	683,00	906,00	456,00	144,00	621,00	144,00	823,00	10.516,00
Overhead at 16%	154,72	212,48	23,04	112,64	109,28	109,28	120,80	17,44	109,28	109,28	109,28	144,96	72,96	23,04	99,36	23,04	131,68	1.682,56
Selected Cost Per Visit	1.121,72	1.540,48	167,04	816,64	792,28	792,28	875,80	126,44	792,28	792,28	792,28	1.050,96	528,96	167,04	720,36	167,04	954,68	12.198,56
Cumulative Cost Per Patient	1.121,72	2.662,20	2.829,24	3.645,88	4.438,16	5.230,44	6.106,24	6.232,68	7.024,96	7.817,24	8.609,52	9.660,48	10.189,44	10.356,48	11.076,84	11.243,88	12.198,56	

Patient Cost For Conditional Items

	Screening	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Treatment	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Follow Up	Total
	Screen	Visit 2	At Home	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6/ET	At Home	Visit 7	Visit 8	Visit 9	Visit 10/ET	FUP1 (CC P	At Home (C	FUP2 (CC P	At Home (C	FUP3 ET/ET	
Costs Not Charged with Overhead																		
Costs Charged with Overhead	21,00	21,00					42,00	21,00	26,00			66,00	58,00		70,00		70,00	395,00
Overhead at 16%	3,36	3,36					6,72	3,36	4,16			10,56	9,28		11,20		11,20	63,20
Selected Cost Per Visit	24,36	24,36					48,72	24,36	30,16			76,56	67,28		81,20		81,20	458,20
Cumulative Cost Per Patient	24,36	48,72	48,72	48,72	48,72	48,72	97,44	121,80	151,96	151,96	151,96	228,52	295,80	295,80	377,00	377,00	458,20	

Overall Patient Cost

	Screening	Treatment Visit 2	Treatment At Home	Treatment Visit 3	Treatment Visit 4	Treatment Visit 5	Treatment Visit 6/EOT	Treatment At Home	Treatment Visit 7	Treatment Visit 8	Treatment Visit 9	Treatment Visit 10/ET	Follow Up FUP1 (CC F	Follow Up At Home (C	Follow Up FUP2 (CC F	Follow Up At Home (C	Follow Up FUP3 ET/ET	Total
Costs Not Charged with Overhead																		
Costs Charged with Overhead	988,00	1.349,00	144,00	704,00	683,00	683,00	797,00	130,00	709,00	683,00	683,00	972,00	514,00	144,00	691,00	144,00	893,00	10.911,00
Overhead at 16%	158,08	215,84	23,04	112,64	109,28	109,28	127,52	20,80	113,44	109,28	109,28	155,52	82,24	23,04	110,56	23,04	142,88	1.745,76
Selected Cost Per Visit	1.146,08	1.564,84	167,04	816,64	792,28	792,28	924,52	150,80	822,44	792,28	792,28	1.127,52	596,24	167,04	801,56	167,04	1.035,88	12.656,76
Cumulative Cost Per Patient	1.146,08	2.710,92	2.877,96	3.694,60	4.486,88	5.279,16	6.203,68	6.354,48	7.176,92	7.969,20	8.761,48	9.889,00	10.485,24	10.652,28	11.453,84	11.620,88	12.656,76	

Site Level Other Direct Costs

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost																Total
Study Fee: Set-Up; Fixed	N	1,00	1.775,00																1.775,00
Pharmacy Setup	N	1,00	710,00																710,00
Admin Fee; Fixed or Annual	N	1,00	1.112,00																1.112,00
Study Fee: Closeout; Fixed	N	1,00	755,00																755,00
Archiving/Document storage/per site:	N	1,00	250,00																250,00
Pharmacy: Closeout; Fixed	N	1,00	296,00																296,00
Advertising	N	1,00	4.000,00																4.000,00
Ethics Fee: Full Review (Initial)	N	1,00	1.411,00																1.411,00
Ethics Fee: Amendment	N	1,00	296,00																296,00
Ethics Fee: Closure	N	1,00	364,00																364,00
Site Prep Documents for Ethics	N	1,00	355,00																355,00
Ethics Fee: Continuing/Renewal	N	1,00	445,00																445,00
Ethics Fee: Full Review (Unspec)	N	1,00	399,00																399,00
Monitoring Fee; Fixed or Annual	N	1,00	296,00																296,00
Protocol or Budget Amendment Fee	N	1,00	337,00																337,00
ICF Modification; Per Revision	N	1,00	38,00																38,00
Pharmacy Maintenance Fee: One-	N	1,00	1.035,00																1.035,00
Chart Review Fee; Per Chart	N	1,00	43,00																43,00

Study Level Other Direct Costs

Name	OH?	Total Quantity	Selected Cost																Total

*Costi relativi: Start up, Allestimento della farmacia: verranno pagati successivamente alla sottoscrizione dell'Addendum;

*Related costs: Start up, Pharmacy set up: will be paid after the Addendum is signed;

**Costi relativi: chiusura centro, mantenimento farmacia, archiviazione e chiusura farmacia verranno pagati al termine dello studio;

**Related costs: site closure, pharmacy maintenance, storage, and pharmacy closure will be paid upon completion of the study.