

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 16 MAG. 2018

OGGETTO: Autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (Investigator's Brochure v. 17.1 del 19 luglio 2017) dello studio dal titolo: "Studio randomizzato, in aperto, di fase 3 su soggetti affetti da mieloma multiplo recidivante e refrattario che ricevono Carfilzomib in combinazione con Desametasone, per confrontare Carfilzomib assunto una volta a settimana rispetto a due volte a settimana". Codice Protocollo: 20140355. Codice Eudract: 2014-005325-12. Responsabile: Dott. Daniele Derudas. Promotore/Sponsor: AMGEN. U.O.: Ematologia e CTMO . P.O.:A. Businco.

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 16 MAG. 2018 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Vinicio Atzeni

- SU** proposta della Direzione Sanitaria Aziendale
- 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;
- VISTA** la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente e per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'A.O. Brotzu;
- VISTO** l'allegato 3.14 al verbale n. 07 della riunione del 28/03/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, con il quale il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole all'Emendamento allo studio indicato in oggetto;
- CONSIDERATO** che si ritiene opportuno modificare la convenzione al fine di rivalutare gli aspetti economici dello studio in oggetto, di cui si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- che lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;
- RITENUTO** di dover autorizzare la modifica;
- CON** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (Investigator's Brochure v. 17.1 del 19 luglio 2017) dello studio dal titolo: "Studio randomizzato, in aperto, di fase 3 su soggetti affetti da mieloma multiplo recidivante e refrattario che ricevono Carfilzomib in combinazione con Desametasone, per confrontare Carfilzomib assunto una volta a settimana rispetto a due volte a settimana". Codice Protocollo: 20140355. Codice Eudract: 2014-005325-12. Responsabile: Dott. Daniele Derudas. Promotore/Sponsor: AMGEN. U.O.: Ematologia e CTMO. P.O.: A. Businco.

M.M.
M

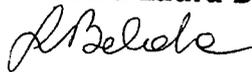
segue deliberazione n. 1055

del 16 MAG. 2018

- di provvedere all'autorizzazione della convenzione economica emendata per lo studio in oggetto;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Laura Balata



IL DIRETTORE SANITARIO

Dott. Vinicio Atzeni



IL DIRETTORE GENERALE

Dott.ssa Graziella Pintus



Dir. Medico M. Murgia M.M.
Ass. Amm.vo D. Asara D.A.



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

RIUNIONE DEL COMITATO ETICO
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Verbale N. 07 del 28 marzo 2018

Il giorno 28 marzo 2018 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno:

OMISSIS

3.14) emendamento sostanziale (Investigator's Brochure v. 17.1 del 19 luglio 2017) allo studio dal titolo: **Studio randomizzato, in aperto, di fase 3 su soggetti affetti da mieloma multiplo recidivante e refrattario che ricevono Carfilzomib in combinazione con Desametasone, per confrontare Carfilzomib assunto una volta a settimana rispetto a due volte a settimana.**

A Randomized, Open-label, Phase 3 Study in Subjects with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Receiving Carfilzomib in Combination with Dexamethasone, Comparing Once-weekly versus Twice-weekly Carfilzomib Dosing

Codice Protocollo: 20140355 (precedentemente CFZ014 – ARROW)

Codice EudraCT: 2014-005325-12

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Daniele Derudas**

Centro di Sperimentazione: **U.O. Ematologia e CTMO**

Presidio Ospedaliero: **Businco**

Promotore/Sponsor: **AMNGEN**

Struttura di appartenenza: **AOB**

Documentazione valutata

- Lettera di intenti del 12/10/2017
- Modello di Domanda di Autorizzazione all'AIFA e di Parere al Comitato Etico per un emendamento Sostanziale (Appendice 9 al DM 21.12.2007 e successive modifiche) compilato, datato e firmato in data 12/10/2017;
- Investigator's Brochure di Carfilzomib versione 17.1 del 19 luglio 2017
- Tabella comparativa delle modifiche apportate all'Investigator's Brochure dalla versione 17.0 del 13 ottobre 2016 alla versione 17.1 del 19 luglio 2017
- Modulo di Domanda di Autorizzazione all'AIFA e di Parere al Comitato Etico (Appendice 5 al DM 21 dicembre 2007 e successive modifiche ed integrazioni)
- Lista IB aggiornata
- Bozza di Emendamento alla convenzione
- Ricevuta di pagamento per la valutazione dell'emendamento.
- Approvazione AIFA del 31/10/2017
- Approvazione del C.E.coordiatore C.E A.USI di Piacenza in data 01/12/2017
- E-mail del 19/01/2017

SI APPROVA.

OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

* Si dichiara che i componenti il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nei casi in cui siano coinvolti come Sperimentatori negli studi valutati, escono dall'aula al momento della votazione.

* "Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Il Presidente

Prof. Ernesto d'Aloja

Cagliari, 28/03/2018

Firmato digitalmente da
ERNESTO D'ALOJA

Sede Legale:

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari
P.I. e C.F. 03108560925

CN = D'ALOJA ERNESTO
O = non presente
C = IT

Web: www.aouca.it – www.aoucagliari.it
Facebook: [facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)
Twitter: twitter.com/AOUCagliari
Youtube: [Aou Cagliari Tv](https://www.youtube.com/AouCagliariTv)



FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO

28 marzo 2018

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Firma</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	<i>uno d'Alloja</i>
Dott. Sandro Lochè	VICE PRESIDENTE - Pediatra	<i>assente giustificato</i>
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>Maria Luisa Casano</i>
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>Chillotti</i>
Dott. Gianluca Erre	Clinico	<i>assente giustificato</i>
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	<i>Wanda Lai</i>
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	<i>Marcias</i>
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Marina Mastio</i>
Dott. Maurizio Melis	Clinico	<i>assente giustificato</i>
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>assente giustificato</i>
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	<i>in videoconferenza</i>
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	<i>Pedron</i>
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	<i>assente giustificato</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Scarpa</i>
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	<i>assente giustificato</i>
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	<i>Paolo Serra</i>

DIRETTORI SANITARI

Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i>)	<i>in videoconferenza</i>
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)	<i>assente giustificato</i>

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	<i>assente giustificato</i>
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	<i>assente</i>
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	<i>assente</i>
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	<i>assente giustificato</i>

Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.

Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>Chillotti</i>
Sig. Giorgio Capra	Segretario verbalizzante	<i>Giorgio Capra</i>

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja
uno d'Alloja



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° 07
DEL 28/03/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARCO C. OPES in qualità di Componente del Comitato
~~Etico-Indipendente della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso~~
affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data CAGLIARI 28/03/2018

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

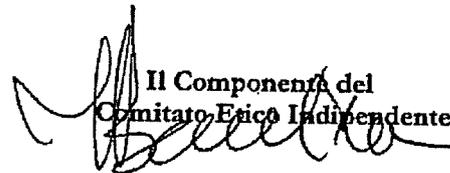
COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° 07
DEL 28/03/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto FRANCESCO BANDIERA in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data Sassari 28/3/2018


Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

**EMENDAMENTO nr. 1 alla
CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**“Studio Randomizzato, in aperto, di fase 3 su soggetti affetti da mieloma multiplo
recidivante e refrattario che ricevono Carfilzomib in combinazione con Desametasone, per
confrontare Carfilzomib assunto una volta a settimana rispetto a due volte a settimana”
Kyprolis 20140355/Centro 01027**

Il presente Emendamento nr. 1 alla convenzione in oggetto (di seguito, “**Convenzione**”) viene stipulato tra:

- (1) L’Azienda Ospedaliera G. Brotzu (di seguito denominata “Istituzione”) con sede legale in Cagliari, Piazzale Ricchi 1, 09121, codice fiscale e P. IVA 02315520920 rappresentata dalla Dott.ssa Graziella Pintus, Direttore Generale, come tale munita di idonei poteri;
- (2) Amgen S.r.l., (di seguito “**Amgen**”) un’affiliata di Amgen Inc., con sede legale ed uffici amministrativi in Milano, Via Tazzoli, 6, codice fiscale e partita I.V.A. n° 10051170156, nella persona del Dr. Ermanno Paternò, Procuratore;

(di seguito anche definite collettivamente – le “**Parti**”)

PREMESSO

CHE in data 8 aprile 2016. l’Istituzione e Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l. (di seguito, “**PRA**”) hanno stipulato la Convenzione in oggetto che impegnava PRA e l’Istituzione ad intraprendere una sperimentazione clinica intitolata “*Studio Randomizzato, in aperto, di fase 3 su soggetti affetti da mieloma multiplo recidivante e refrattario che ricevono Carfilzomib in combinazione con Desametasone, per confrontare Carfilzomib assunto una volta a settimana rispetto a due volte a settimana*” numero EudraCT 2014-005325-12 e Protocollo Nr. 20140355;

CHE Amgen e la sua casa madre Amgen Inc. sono impegnate nella ricerca e sviluppo di prodotti biotecnologici e nella conduzione di sperimentazioni cliniche che comportano l’uso del farmaco carfilzomib per il trattamento di soggetti affetti da mieloma multiplo recidivante e refrattario, i cui diritti di proprietà appartengono alla Amgen Inc.;

CHE • Con un contratto efficace dal 1 Aprile 2016, PRA ha ceduto ad Amgen i propri diritti ed obblighi ai sensi del Convenzione ed Amgen ha accettato tale cessione;

CHE in considerazione di quando precede, Amgen intende apportare alcune modifiche alla Convenzione e precisare gli aspetti economici connessi ai Cicli di trattamento dall'11° al 48° di cui al Protocollo.

TUTTO CIO' PREMESSO, in considerazione delle premesse e dei reciproci accordi, dichiarazioni e garanzie di seguito indicate, le Parti convengono quanto segue:

SEZIONE 1. Le premesse e gli Allegati costituiscono parte integrante e sostanziale della presente Convenzione. A meno che non venga definito in altro modo nel presente Emendamento, ciascun termine definito nella Convenzione e utilizzato in questo Emendamento avrà lo stesso significato assegnato a tale termine nella Convenzione.

SEZIONE 2. Le Parti convengono espressamente di integrare il contenuto dell'Articolo 3 della Convenzione, rubricato "Obbligazioni delle parti", modificando il punto b) come di seguito riportato:

ART. 3 - Archiviazione, Rapporti, Accesso

.....[omissis].....

- b) *L'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano all'utilizzo di Cartelle Elettroniche per la Raccolta dei Dati. Le Cartelle Elettroniche per la Raccolta dei Dati ("EDC") sono un metodo per raccogliere i dati clinici con cui i dati dello Studio sono inviati al Promotore in formato elettronico. Il Promotore potrà richiedere l'uso dell'eEDC per raccogliere informazioni sullo Studio, in modo specifico come Cartelle Elettroniche per la Raccolta dei Dati ("eCRF"), da parte dell'Istituzione. Nel caso in cui venga richiesto l'eEDC, l'Istituzione concorda che dovrà (i) inserire i Dati dello Studio nella eCRF eEDC entro cinque (5) giorni lavorativi dalla visita del Paziente, e (ii) risolvere tutte le queries generate dal sistema EDC entro cinque (5) giorni lavorativi da quando la query è stata generata. L'Istituzione e lo Sperimentatore prendono atto e concordano che le tempistiche sono essenziali rispetto all'inserimento dei dati di questo Studio e alla risoluzione delle queries. Un ritardo da parte dell'Istituzione o dello Sperimentatore potrebbe generare un ritardo nel pagamento all'Istituzione stessa.*

SEZIONE 3. Le Parti convengono altresì che l'Allegato B" alla presente Emendamento sostituisce integralmente ed annulla l'Allegato B alla Convenzione.

SEZIONE 4. Il presente Emendamento entra in vigore, ad ogni e qualsiasi effetto, alla data della sua sottoscrizione da parte dell'ultimo dei soggetti contraenti e alla pubblicazione della Delibera autorizzativa aziendale. Le Parti si danno reciprocamente atto che, ove il presente Emendamento venisse sottoscritto in data successiva rispetto a quella dell'inizio effettivo delle attività oggetto dello stesso, le prestazioni eseguite *medio tempore* dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Emendamento.

Ad eccezione di quanto qui emendato o aggiunto, tutti gli altri termini e condizioni della Convenzione continueranno ad essere in vigore a tutti gli effetti e sono confermati in tutti i loro aspetti.

Le Parti convengono sin da ora che, in caso di contrasto tra il presente Emendamento e la Convenzione, prevarrà l'Emendamento.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu
Il Direttore Generale

Dott.ssa Graziella Pintus Data : _____ Firma : _____

p. il Promotore: Amgen S.r.l.
il Procuratore

Dott. Ermanno Paternò Data : _____ Firma : _____

Per presa visione e accettazione

Il responsabile della sperimentazione

Dr. Daniele Derudas Data : _____ Firma : _____

Allegati:

Allegato B - Budget

Allegato B- Budget

Tabella 1:

Screening	Dettagli	Per Procedure (€)	Totale (€)
Consenso Informato	max 1/ pz	23,00	23,00
Criteri di inclusione/esclusione	max 1/ pz	23,00	23,00
Prima Visita, anamnesi, esame obiettivo, parametri vitali, dati demografici	max 1/ pz	171,00	171,00
Stato prestazionale	max 1/ pz	13,00	13,00
Puntura endovenosa (campioni per esami di laboratorio)	max 1/ pz	9,00	9,00
Manipolazione dei campioni (per esami di laboratorio)	max 1/ pz	27,00	27,00
ECG	max 1/ pz	32,00	32,00
Ecocardiogramma	max 1/ pz	56,00	56,00
Valutazione eventi avversi	max 1/ pz	10,00	10,00
Revisione dei farmaci concomitanti	max 1/ pz	14,00	14,00
Test di gravidanza sul siero	max 1/ pz	su fattura	su fattura
Raccolta delle urine (UPEP, elettroforesi delle proteine urinarie centrale)	max 1/ pz	8,00	8,00
Procedure non specifiche	max 1/ pz	129,00	129,00
Totale per le procedure di Screening		515,00	

Costo per Paziente – Braccio A

Tabella 2:

Descrizione Visite	Importo (€)
Basale	145,00
Ciclo 1 – Giorno 1	397,00
Ciclo 1 – Giorno 8	274,00
Ciclo 1 – Giorno 15	274,00
Ciclo 2 – Giorno 1	434,00
Ciclo 2 – Giorno 8	274,00
Ciclo 2 – Giorno 15	274,00
Ciclo 3 – Giorno 1	423,00
Ciclo 3 – Giorno 8	274,00
Ciclo 3 – Giorno 15	274,00
Ciclo 4 – Giorno 1	423,00
Ciclo 4 – Giorno 8	274,00
Ciclo 4 – Giorno 15	274,00

Ciclo 5 – Giorno 1	423,00
Ciclo 5 – Giorno 8	238,00
Ciclo 5 – Giorno 15	274,00
Ciclo 6 – Giorno 1	423,00
Ciclo 6 – Giorno 8	238,00
Ciclo 6 – Giorno 15	274,00
Ciclo 7 – Giorno 1	423,00
Ciclo 7 – Giorno 8	238,00
Ciclo 7 – Giorno 15	274,00
Ciclo 8 – Giorno 1	423,00
Ciclo 8 – Giorno 8	238,00
Ciclo 8 – Giorno 15	274,00
Ciclo 9 – Giorno 1	423,00
Ciclo 9 – Giorno 8	238,00
Ciclo 9 – Giorno 15	274,00
Ciclo 10 – Giorno 1	423,00
Ciclo 10 – Giorno 8	238,00
Ciclo 10 – Giorno 15	274,00
Ciclo 11 – Giorno 1	423,00
Ciclo 11 – Giorno 8	238,00
Ciclo 11 – Giorno 15	274,00
Ciclo 12 – Giorno 1	423,00
Ciclo 12 – Giorno 8	238,00
Ciclo 12 – Giorno 15	274,00
Ciclo 13 – Giorno 1	423,00
Ciclo 13 – Giorno 8	238,00
Ciclo 13 – Giorno 15	274,00
Ciclo 14 – Giorno 1	423,00
Ciclo 14 – Giorno 8	238,00
Ciclo 14 – Giorno 15	274,00
Ciclo 15 – Giorno 1	423,00
Ciclo 15 – Giorno 8	238,00
Ciclo 15 – Giorno 15	274,00
Ciclo 16 – Giorno 1	423,00
Ciclo 16 – Giorno 8	238,00
Ciclo 16 – Giorno 15	274,00
Ciclo 17 – Giorno 1	423,00
Ciclo 17 – Giorno 8	238,00
Ciclo 17 – Giorno 15	274,00
Ciclo 18 – Giorno 1	423,00
Ciclo 18 – Giorno 8	238,00
Ciclo 18 – Giorno 15	274,00
Ciclo 19 – Giorno 1	423,00
Ciclo 19 – Giorno 8	238,00
Ciclo 19 – Giorno 15	274,00
Ciclo 20 – Giorno 1	423,00

Ciclo 20 – Giorno 8	238,00
Ciclo 20 – Giorno 15	274,00
Ciclo 21 – Giorno 1	423,00
Ciclo 21 – Giorno 8	238,00
Ciclo 21 – Giorno 15	274,00
Ciclo 22 – Giorno 1	423,00
Ciclo 22 – Giorno 8	238,00
Ciclo 22 – Giorno 15	274,00
Ciclo 23 – Giorno 1	423,00
Ciclo 23 – Giorno 8	238,00
Ciclo 23 – Giorno 15	274,00
Ciclo 24 – Giorno 1	423,00
Ciclo 24 – Giorno 8	238,00
Ciclo 24 – Giorno 15	274,00
Ciclo 25 – Giorno 1	423,00
Ciclo 25 – Giorno 8	238,00
Ciclo 25 – Giorno 15	274,00
Ciclo 26 – Giorno 1	423,00
Ciclo 26 – Giorno 8	238,00
Ciclo 26 – Giorno 15	274,00
Ciclo 27 – Giorno 1	423,00
Ciclo 27 – Giorno 8	238,00
Ciclo 27 – Giorno 15	274,00
Ciclo 28 – Giorno 1	423,00
Ciclo 28 – Giorno 8	238,00
Ciclo 28 – Giorno 15	274,00
Ciclo 29 – Giorno 1	423,00
Ciclo 29 – Giorno 8	238,00
Ciclo 29 – Giorno 15	274,00
Ciclo 30 – Giorno 1	423,00
Ciclo 30 – Giorno 8	238,00
Ciclo 30 – Giorno 15	274,00
Ciclo 31 – Giorno 1	423,00
Ciclo 31 – Giorno 8	238,00
Ciclo 31 – Giorno 15	274,00
Ciclo 32 – Giorno 1	423,00
Ciclo 32 – Giorno 8	238,00
Ciclo 32 – Giorno 15	274,00
Ciclo 33 – Giorno 1	423,00
Ciclo 33 – Giorno 8	238,00
Ciclo 33 – Giorno 15	274,00
Ciclo 34 – Giorno 1	423,00
Ciclo 34 – Giorno 8	238,00
Ciclo 34 – Giorno 15	274,00
Ciclo 35 – Giorno 1	423,00
Ciclo 35 – Giorno 8	238,00

Ciclo 35 – Giorno 15	274,00
Ciclo 36 – Giorno 1	423,00
Ciclo 36 – Giorno 8	238,00
Ciclo 36 – Giorno 15	274,00
Ciclo 37 – Giorno 1	423,00
Ciclo 37 – Giorno 8	238,00
Ciclo 37 – Giorno 15	274,00
Ciclo 38 – Giorno 1	423,00
Ciclo 38 – Giorno 8	238,00
Ciclo 38 – Giorno 15	274,00
Ciclo 39 – Giorno 1	423,00
Ciclo 39 – Giorno 8	238,00
Ciclo 39 – Giorno 15	274,00
Ciclo 40 – Giorno 1	423,00
Ciclo 40 – Giorno 8	238,00
Ciclo 40 – Giorno 15	274,00
Ciclo 41 – Giorno 1	423,00
Ciclo 41 – Giorno 8	238,00
Ciclo 41 – Giorno 15	274,00
Ciclo 42 – Giorno 1	423,00
Ciclo 42 – Giorno 8	238,00
Ciclo 42 – Giorno 15	274,00
Ciclo 43 – Giorno 1	423,00
Ciclo 43 – Giorno 8	238,00
Ciclo 43 – Giorno 15	274,00
Ciclo 44 – Giorno 1	423,00
Ciclo 44 – Giorno 8	238,00
Ciclo 44 – Giorno 15	274,00
Ciclo 45 – Giorno 1	423,00
Ciclo 45 – Giorno 8	238,00
Ciclo 45 – Giorno 15	274,00
Ciclo 46 – Giorno 1	423,00
Ciclo 46 – Giorno 8	238,00
Ciclo 46 – Giorno 15	274,00
Ciclo 47 – Giorno 1	423,00
Ciclo 47 – Giorno 8	238,00
Ciclo 47 – Giorno 15	274,00
Ciclo 48 – Giorno 1	423,00
Ciclo 48 – Giorno 8	238,00
Ciclo 48 – Giorno 15	274,00
Periodo di Follow up	
Visita di Fine trattamento	339,00
Follow up a lungo termine – Prima di progressione malattia	78,00
Follow up a lungo termine – Dopo progressione malattia	31,00
Visite Condizionate	
Cicli da 1 a 9 – Giorno 22	158,00

Totale massimo per paziente	45.760,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 1	423,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 8	238,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 15	274,00

Screening – Braccio B

Tabella 3:

Screening	Dettagli	Per Procedure (€)	Totale (€)
Consenso Informato	max 1/ pz	23,00	23,00
Criteri di inclusione/esclusione	max 1/ pz	23,00	23,00
Prima Visita, anamnesi, esame obiettivo, parametri vitali, dati demografici	max 1/ pz	171,00	171,00
Stato prestazionale	max 1/ pz	13,00	13,00
Puntura endovenosa (campioni per esami di laboratorio)	max 1/ pz	9,00	9,00
Manipolazione dei campioni (per esami di laboratorio)	max 1/ pz	27,00	27,00
ECG	max 1/ pz	32,00	32,00
Ecocardiogramma	max 1/ pz	56,00	56,00
Valutazione eventi avversi	max 1/ pz	10,00	10,00
Revisione dei farmaci concomitanti	max 1/ pz	14,00	14,00
Test di gravidanza sul siero	max 1/ pz	su fattura	su fattura
Raccolta delle urine (UPEP, elettroforesi delle proteine urinarie centrale)	max 1/ pz	8,00	8,00
Procedure non specifiche	max 1/ pz	129,00	129,00
Totale per le procedure di Screening		515,00	

Costo per Paziente – Braccio B

Tabella 4:

Descrizione Visite	Importo (€)
Basale	145,00
Ciclo 1 – Giorno 1	397,00
Ciclo 1 – Giorno 2	238,00
Ciclo 1 – Giorno 8	274,00
Ciclo 1 – Giorno 9	238,00
Ciclo 1 – Giorno 15	274,00

Ciclo 1 – Giorno 16	238,00
Ciclo 2 – Giorno 1	434,00
Ciclo 2 – Giorno 2	238,00
Ciclo 2 – Giorno 8	274,00
Ciclo 2 – Giorno 9	238,00
Ciclo 2 – Giorno 15	274,00
Ciclo 2 – Giorno 16	238,00
Ciclo 3 – Giorno 1	423,00
Ciclo 3 – Giorno 2	238,00
Ciclo 3 – Giorno 8	274,00
Ciclo 3 – Giorno 9	238,00
Ciclo 3 – Giorno 15	274,00
Ciclo 3 – Giorno 16	238,00
Ciclo 4 – Giorno 1	423,00
Ciclo 4 – Giorno 2	238,00
Ciclo 4 – Giorno 8	274,00
Ciclo 4 – Giorno 9	238,00
Ciclo 4 – Giorno 15	274,00
Ciclo 4 – Giorno 16	238,00
Ciclo 5 – Giorno 1	423,00
Ciclo 5 – Giorno 2	238,00
Ciclo 5 – Giorno 8	238,00
Ciclo 5 – Giorno 9	238,00
Ciclo 5 – Giorno 15	274,00
Ciclo 5 – Giorno 16	238,00
Ciclo 6 – Giorno 1	423,00
Ciclo 6 – Giorno 2	238,00
Ciclo 6 – Giorno 8	238,00
Ciclo 6 – Giorno 9	238,00
Ciclo 6 – Giorno 15	274,00
Ciclo 6 – Giorno 16	238,00
Ciclo 7 – Giorno 1	423,00
Ciclo 7 – Giorno 2	238,00
Ciclo 7 – Giorno 8	238,00
Ciclo 7 – Giorno 9	238,00
Ciclo 7 – Giorno 15	274,00
Ciclo 7 – Giorno 16	238,00
Ciclo 8 – Giorno 1	423,00
Ciclo 8 – Giorno 2	238,00
Ciclo 8 – Giorno 8	238,00
Ciclo 8 – Giorno 9	238,00
Ciclo 8 – Giorno 15	274,00
Ciclo 8 – Giorno 16	238,00
Ciclo 9 – Giorno 1	423,00
Ciclo 9 – Giorno 2	238,00
Ciclo 9 – Giorno 8	238,00

Ciclo 9 – Giorno 9	238,00
Ciclo 9 – Giorno 15	274,00
Ciclo 9 – Giorno 16	238,00
Ciclo 10 – Giorno 1	423,00
Ciclo 10 – Giorno 2	238,00
Ciclo 10 – Giorno 8	238,00
Ciclo 10 – Giorno 9	238,00
Ciclo 10 – Giorno 15	274,00
Ciclo 10 – Giorno 16	238,00
Ciclo 11 – Giorno 1	423,00
Ciclo 11 – Giorno 2	238,00
Ciclo 11 – Giorno 8	238,00
Ciclo 11 – Giorno 9	238,00
Ciclo 11 – Giorno 15	274,00
Ciclo 11 – Giorno 16	238,00
Ciclo 12 – Giorno 1	423,00
Ciclo 12 – Giorno 2	238,00
Ciclo 12 – Giorno 8	238,00
Ciclo 12 – Giorno 9	238,00
Ciclo 12 – Giorno 15	274,00
Ciclo 12 – Giorno 16	238,00
Ciclo 13 – Giorno 1	423,00
Ciclo 13 – Giorno 2	238,00
Ciclo 13 – Giorno 8	238,00
Ciclo 13 – Giorno 9	238,00
Ciclo 13 – Giorno 15	274,00
Ciclo 13 – Giorno 16	238,00
Ciclo 14 – Giorno 1	423,00
Ciclo 14 – Giorno 2	238,00
Ciclo 14 – Giorno 8	238,00
Ciclo 14 – Giorno 9	238,00
Ciclo 14 – Giorno 15	274,00
Ciclo 14 – Giorno 16	238,00
Ciclo 15 – Giorno 1	423,00
Ciclo 15 – Giorno 2	238,00
Ciclo 15 – Giorno 8	238,00
Ciclo 15 – Giorno 9	238,00
Ciclo 15 – Giorno 15	274,00
Ciclo 15 – Giorno 16	238,00
Ciclo 16 – Giorno 1	423,00
Ciclo 16 – Giorno 2	238,00
Ciclo 16 – Giorno 8	238,00
Ciclo 16 – Giorno 9	238,00
Ciclo 16 – Giorno 15	274,00
Ciclo 16 – Giorno 16	238,00
Ciclo 17 – Giorno 1	423,00

Ciclo 17 – Giorno 2	238,00
Ciclo 17 – Giorno 8	238,00
Ciclo 17 – Giorno 9	238,00
Ciclo 17 – Giorno 15	274,00
Ciclo 17 – Giorno 16	238,00
Ciclo 18 – Giorno 1	423,00
Ciclo 18 – Giorno 2	238,00
Ciclo 18 – Giorno 8	238,00
Ciclo 18 – Giorno 9	238,00
Ciclo 18 – Giorno 15	274,00
Ciclo 18 – Giorno 16	238,00
Ciclo 19 – Giorno 1	423,00
Ciclo 19 – Giorno 2	238,00
Ciclo 19 – Giorno 8	238,00
Ciclo 19 – Giorno 9	238,00
Ciclo 19 – Giorno 15	274,00
Ciclo 19 – Giorno 16	238,00
Ciclo 20 – Giorno 1	423,00
Ciclo 20 – Giorno 2	238,00
Ciclo 20 – Giorno 8	238,00
Ciclo 20 – Giorno 9	238,00
Ciclo 20 – Giorno 15	274,00
Ciclo 20 – Giorno 16	238,00
Ciclo 21 – Giorno 1	423,00
Ciclo 21 – Giorno 2	238,00
Ciclo 21 – Giorno 8	238,00
Ciclo 21 – Giorno 9	238,00
Ciclo 21 – Giorno 15	274,00
Ciclo 21 – Giorno 16	238,00
Ciclo 22 – Giorno 1	423,00
Ciclo 22 – Giorno 2	238,00
Ciclo 22 – Giorno 8	238,00
Ciclo 22 – Giorno 9	238,00
Ciclo 22 – Giorno 15	274,00
Ciclo 22 – Giorno 16	238,00
Ciclo 23 – Giorno 1	423,00
Ciclo 23 – Giorno 2	238,00
Ciclo 23 – Giorno 8	238,00
Ciclo 23 – Giorno 9	238,00
Ciclo 23 – Giorno 15	274,00
Ciclo 23 – Giorno 16	238,00
Ciclo 24 – Giorno 1	423,00
Ciclo 24 – Giorno 2	238,00
Ciclo 24 – Giorno 8	238,00
Ciclo 24 – Giorno 9	238,00
Ciclo 24 – Giorno 15	274,00

Ciclo 24 – Giorno 16	238,00
Ciclo 25 – Giorno 1	423,00
Ciclo 25 – Giorno 2	238,00
Ciclo 25 – Giorno 8	238,00
Ciclo 25 – Giorno 9	238,00
Ciclo 25 – Giorno 15	274,00
Ciclo 25 – Giorno 16	238,00
Ciclo 26 – Giorno 1	423,00
Ciclo 26 – Giorno 2	238,00
Ciclo 26 – Giorno 8	238,00
Ciclo 26 – Giorno 9	238,00
Ciclo 26 – Giorno 15	274,00
Ciclo 26 – Giorno 16	238,00
Ciclo 27 – Giorno 1	423,00
Ciclo 27 – Giorno 2	238,00
Ciclo 27 – Giorno 8	238,00
Ciclo 27 – Giorno 9	238,00
Ciclo 27 – Giorno 15	274,00
Ciclo 27 – Giorno 16	238,00
Ciclo 28 – Giorno 1	423,00
Ciclo 28 – Giorno 2	238,00
Ciclo 28 – Giorno 8	238,00
Ciclo 28 – Giorno 9	238,00
Ciclo 28 – Giorno 15	274,00
Ciclo 28 – Giorno 16	238,00
Ciclo 29 – Giorno 1	423,00
Ciclo 29 – Giorno 2	238,00
Ciclo 29 – Giorno 8	238,00
Ciclo 29 – Giorno 9	238,00
Ciclo 29 – Giorno 15	274,00
Ciclo 29 – Giorno 16	238,00
Ciclo 30 – Giorno 1	423,00
Ciclo 30 – Giorno 2	238,00
Ciclo 30 – Giorno 8	238,00
Ciclo 30 – Giorno 9	238,00
Ciclo 30 – Giorno 15	274,00
Ciclo 30 – Giorno 16	238,00
Ciclo 31 – Giorno 1	423,00
Ciclo 31 – Giorno 2	238,00
Ciclo 31 – Giorno 8	238,00
Ciclo 31 – Giorno 9	238,00
Ciclo 31 – Giorno 15	274,00
Ciclo 31 – Giorno 16	238,00
Ciclo 32 – Giorno 1	423,00
Ciclo 32 – Giorno 2	238,00
Ciclo 32 – Giorno 8	238,00

Ciclo 32 – Giorno 9	238,00
Ciclo 32 – Giorno 15	274,00
Ciclo 32 – Giorno 16	238,00
Ciclo 33 – Giorno 1	423,00
Ciclo 33 – Giorno 2	238,00
Ciclo 33 – Giorno 8	238,00
Ciclo 33 – Giorno 9	238,00
Ciclo 33 – Giorno 15	274,00
Ciclo 33 – Giorno 16	238,00
Ciclo 34 – Giorno 1	423,00
Ciclo 34 – Giorno 2	238,00
Ciclo 34 – Giorno 8	238,00
Ciclo 34 – Giorno 9	238,00
Ciclo 34 – Giorno 15	274,00
Ciclo 34 – Giorno 16	238,00
Ciclo 35 – Giorno 1	423,00
Ciclo 35 – Giorno 2	238,00
Ciclo 35 – Giorno 8	238,00
Ciclo 35 – Giorno 9	238,00
Ciclo 35 – Giorno 15	274,00
Ciclo 35 – Giorno 16	238,00
Ciclo 36 – Giorno 1	423,00
Ciclo 36 – Giorno 2	238,00
Ciclo 36 – Giorno 8	238,00
Ciclo 36 – Giorno 9	238,00
Ciclo 36 – Giorno 15	274,00
Ciclo 36 – Giorno 16	238,00
Ciclo 37 – Giorno 1	423,00
Ciclo 37 – Giorno 2	238,00
Ciclo 37 – Giorno 8	238,00
Ciclo 37 – Giorno 9	238,00
Ciclo 37 – Giorno 15	274,00
Ciclo 37 – Giorno 16	238,00
Ciclo 38 – Giorno 1	423,00
Ciclo 38 – Giorno 2	238,00
Ciclo 38 – Giorno 8	238,00
Ciclo 38 – Giorno 9	238,00
Ciclo 38 – Giorno 15	274,00
Ciclo 38 – Giorno 16	238,00
Ciclo 39 – Giorno 1	423,00
Ciclo 39 – Giorno 2	238,00
Ciclo 39 – Giorno 8	238,00
Ciclo 39 – Giorno 9	238,00
Ciclo 39 – Giorno 15	274,00
Ciclo 39 – Giorno 16	238,00
Ciclo 40 – Giorno 1	423,00

Ciclo 40 – Giorno 2	238,00
Ciclo 40 – Giorno 8	238,00
Ciclo 40 – Giorno 9	238,00
Ciclo 40 – Giorno 15	274,00
Ciclo 40 – Giorno 16	238,00
Ciclo 41 – Giorno 1	423,00
Ciclo 41 – Giorno 2	238,00
Ciclo 41 – Giorno 8	238,00
Ciclo 41 – Giorno 9	238,00
Ciclo 41 – Giorno 15	274,00
Ciclo 41 – Giorno 16	238,00
Ciclo 42 – Giorno 1	423,00
Ciclo 42 – Giorno 2	238,00
Ciclo 42 – Giorno 8	238,00
Ciclo 42 – Giorno 9	238,00
Ciclo 42 – Giorno 15	274,00
Ciclo 42 – Giorno 16	238,00
Ciclo 43 – Giorno 1	423,00
Ciclo 43 – Giorno 2	238,00
Ciclo 43 – Giorno 8	238,00
Ciclo 43 – Giorno 9	238,00
Ciclo 43 – Giorno 15	274,00
Ciclo 43 – Giorno 16	238,00
Ciclo 44 – Giorno 1	423,00
Ciclo 44 – Giorno 2	238,00
Ciclo 44 – Giorno 8	238,00
Ciclo 44 – Giorno 9	238,00
Ciclo 44 – Giorno 15	274,00
Ciclo 44 – Giorno 16	238,00
Ciclo 45 – Giorno 1	423,00
Ciclo 45 – Giorno 2	238,00
Ciclo 45 – Giorno 8	238,00
Ciclo 45 – Giorno 9	238,00
Ciclo 45 – Giorno 15	274,00
Ciclo 45 – Giorno 16	238,00
Ciclo 46 – Giorno 1	423,00
Ciclo 46 – Giorno 2	238,00
Ciclo 46 – Giorno 8	238,00
Ciclo 46 – Giorno 9	238,00
Ciclo 46 – Giorno 15	274,00
Ciclo 46 – Giorno 16	238,00
Ciclo 47 – Giorno 1	423,00
Ciclo 47 – Giorno 2	238,00
Ciclo 47 – Giorno 8	238,00
Ciclo 47 – Giorno 9	238,00
Ciclo 47 – Giorno 15	274,00

Ciclo 47 – Giorno 16	238,00
Ciclo 48 – Giorno 1	423,00
Ciclo 48 – Giorno 2	238,00
Ciclo 48 – Giorno 8	238,00
Ciclo 48 – Giorno 9	238,00
Ciclo 48 – Giorno 15	274,00
Ciclo 48 – Giorno 16	238,00
Periodo di Follow up	
Visita di Fine trattamento	339,00
Follow up a lungo termine – Prima di progressione malattia	78,00
Follow up a lungo termine – Dopo progressione malattia	31,00
Visite Condizionate	
Cicli da 1 a 9 – Giorno 22	158,00
Totale massimo per paziente	80.032,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 1	423,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 2	238,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 8	238,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 9	238,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 15	274,00
Ciclo aggiuntivo – Giorno 16	238,00

Costi Sottostudio PK – Braccio A:

Tabella 5:

Descrizione Visite	Importo (€)
Ciclo 1 – Giorno 1	58,00
Ciclo 1 – Giorno 15	272,00
Ciclo 1 – Giorno 16	58,00
Ciclo 1 – Giorno 17	58,00
Ciclo 1 – Giorno 22	58,00
Totale costo massimo	504,00

Costi Sottostudio PK – Braccio B:

Tabella 6:

Descrizione Visite	Importo (€)
Ciclo 1 – Giorno 1	58,00
Ciclo 1 – Giorno 15	241,00
Ciclo 1 – Giorno 16	88,00
Ciclo 1 – Giorno 17	58,00
Ciclo 1 – Giorno 22	58,00
Totale costo massimo	503,00

Costi per visita opzionale - Sottostudio PK – Braccio A:**Tabella: 7**

Descrizione Visite	Importo (€)
Ciclo 2 – Giorno 1	149,00
Totale costo massimo	149,00

Costi per visita opzionale - Sottostudio PK – Braccio B:**Tabella: 8**

Descrizione Visite	Importo (€)
Ciclo 2 – Giorno 1	119,00
Totale costo massimo	119,00

Costi Diretti:**Tabella 9**

Costi Diretti	Dettagli	Per Procedure (€)	Totale per paziente (€)
Screening Failure	max 1/ pz	515,00	515,00
Consenso Informato	max 1/ pz	23,00	23,00
Criteri di inclusione/esclusione	max 1/ pz	23,00	23,00
Prima Visita, anamnesi, esame obiettivo, parametri vitali, dati demografici	max 1/ pz	171,00	171,00
Stato prestazionale	max 1/ pz	13,00	13,00
Puntura endovenosa (campioni per esami di laboratorio)	max 1/ pz	9,00	9,00
Manipolazione dei campioni (per esami di laboratorio)	max 1/ pz	27,00	27,00
ECG	max 1/ pz	32,00	32,00
Ecocardiogramma	max 1/ pz	56,00	56,00
Valutazione eventi avversi	max 1/ pz	10,00	10,00
Revisione dei farmaci concomitanti	max 1/ pz	14,00	14,00
Test di gravidanza sul siero	max 1/ pz	su fattura	su fattura
Raccolta delle urine (UPEP, elettroforesi delle proteine urinarie centrale)	max 1/ pz	8,00	8,00
Procedure non specifiche	max 1/ pz	129,00	129,00
Procedure Condizionate			
Test di gravidanza sul siero - Quantitativo	max 1/ pz	13,00	13,00

Test di gravidanza sulla urine - Qualitativo	max 1/ pz	13,00	13,00
Manipolazione del campione bioptico	max 1/ pz	11,00	11,00
Radiologia ossea, indagine completa, indagine scheletrica	max 1/ pz	271,00	271,00
Rendering 3D, analisi tomografica (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	242,00	242,00
TAC torace (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	434,00	434,00
TAC addome (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	599,00	599,00
TAC pelvica (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	589,00	589,00
TAC testa/cervello (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	370,00	370,00
RMI addome (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	1.008,00	1.008,00
RMI torace (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	1.045,00	1.045,00
RMI pelvica (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	715,00	715,00
RMI cervello (solo plasmocitoma)	max 1/ pz	473,00	473,00
ECG	max 1/ pz	32,00	32,00
ECHO (ecografie)	max 1/ pz	36,00	56,00
MUGA (angioscintigrafia miocardica)	max 1/ pz	421,00	421,00
Raccolta delle urine (UPEP, elettroforesi delle proteine centrale)	max 1/ pz	8,00	8,00
PET totale	max 1/ pz	658,00	658,00

