

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 30 GEN. 2019Deliberazione 236

OGGETTO: Autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (Investigator's Brochure Ed. 14 del 05 ottobre 2017, Addendum 1 del 30 novembre 2017 all'Investigator Brochure Edizione 14, Patient's Tools: tessera identificativa del pz. v. 2 del 1/3/2018 e Diario dei farmaci del soggetto v. 2.1 del 30/01/2018) allo studio dal titolo: "Uno studio multicentrico randomizzato di fase III che mette a confronto daratumumab per via sottocutanea rispetto al monitoraggio attivo in soggetti con mieloma multiplo smoldering ad alto rischio". Codice Protocollo: 54767414SMM3001. Codice Eudract: 2016-001205-16. Responsabile: Dott. Daniele Derudas. Promotore/Sponsor: Janssen-Cilag Spa. U.O.: SC Ematologia e CTMO. P.O.: A. Businco.

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 31 GEN. 2019 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 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 3.12 al verbale n. 23 della riunione del 27/11/2018, 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, al fine di rivalutare gli aspetti economici dello studio in oggetto, si ritiene opportuno modificare la convenzione, della quale si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

che l'Emendamento allo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;

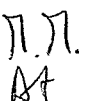
RITENUTO di dover autorizzare l'Emendamento allo studio indicato in oggetto;

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 Ed. 14 del 05 ottobre 2017, Addendum 1 del 30 novembre 2017 all'Investigator Brochure Edizione 14, Patient's Tools: tessera identificativa del pz. v. 2 del 1/3/2018 e Diario dei farmaci del soggetto v. 2.1 del 30/01/2018) allo studio dal titolo: "Uno studio multicentrico randomizzato di fase III che mette a confronto daratumumab per via sottocutanea rispetto al monitoraggio attivo in soggetti con mieloma multiplo smoldering ad alto rischio". Codice Protocollo: 54767414SMM3001. Codice Eudract: 2016-001205-16. Responsabile: Dott. Daniele Derudas. Promotore/Sponsor: Janssen-Cilag Spa. U.O.: SC Ematologia e CTMO. P.O.: A. Businco;



segue deliberazione n. 236

del 30 GEN. 2019

- 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



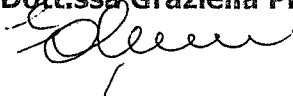
IL DIRETTORE SANITARIO

Dott. Vinicio Atzeni

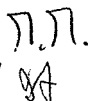


IL DIRETTORE GENERALE

Dott.ssa Graziella Pintus



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





RIUNIONE DEL COMITATO ETICO
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Verbale N. 23 del 27 novembre 2018

Il giorno 27 novembre 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

3.12) Emendamento sostanziale (Investigator's Brochure Ed. 14 del 05 ottobre 2017, Addendum 1 del 30 novembre 2017 alla Investigator Brochure Edizione 14, Patient's Tools: tessera identificativa del pz v. 2.0 del 1/3/2018 e Diario dei farmaci del soggetto v. 2.1 del 30/1/2018) allo studio dal titolo: Uno studio multicentrico randomizzato di fase III che mette a confronto daratumumab per via sottocutanea rispetto al monitoraggio attivo in soggetti con mieloma multiplo smoldering ad alto rischio

Codice protocollo: 54767414SMM3001

Codice EudraCT: 2016-001205-16

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Daniele Derudas

Reparto di Sperimentazione: Ematologia e CTMO

Presidio Ospedaliero: Businco

Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

Documentazione valutata:

- Lettera di trasmissione del 28/09/2018
- IB ed 14 del 05/10/2017
- Addendum 1 del 30/11/2017 all'IB ed 14 + versione con modifiche evidenziate
- Patient's tools
- Tessera identificativa per il paziente versione 2.0 del 01/03/2018
- Diario dei farmaci del soggetto versione 2.1 del 30/01/2018
- Appendice 5 del 26/03/2018
- Appendice 9 del 26/03/2018
- Appendice 6 del 17/04/2018
- Lista 1 b
- Foglio informativo e modulo di consenso informato versione 2.0 del 21/09/2018 + versione con modifiche in evidenza
- Informativa alla privacy versione 2.0 centro specifica del 21/09/2018 + versione con modifiche evidenziate
- Protocollo emendato (em 1) del 30/01/2018 (notificato)
- Sinossi versione italiana 2.0 del 30/01/2018 + versione con modifiche evidenziate
- IB recombinant human hyaluronidase rHuPH20 edizione 6 del 31/01/2018 (notificata)
- Bozza emendamento contratto
- Autorizzazione AIFA del 29/05/2018
- Parere favorevole del CE. Coordinatore C.E. dell'Università "Sapienza" del 12/04/2018
- Bonifico bancario

SI APPROVA.

OMISSIS



**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

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.

Cagliari, 27/11/2018

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja



FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO

27 novembre 2018

| COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO | | |
|--|--|---------------------------|
| Nominativo | Qualifica | Firma |
| Prof. Ernesto d'Aloja | PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale | <i>Ernesto d'Aloja</i> |
| Dott. Sandro Loché | VICE PRESIDENTE - Pediatra | GIUSTIFICATO |
| 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>Caterina Chillotti</i> |
| Dott. Gianluca Erre | Clinico | IN VIDEOCONFERENZA |
| Dott.ssa Wanda Lai | Farmacista del SSR | GIUSTIFICATA |
| Dott. Maurizio Marcias | Componente ATS | GIUSTIFICATO |
| Dott.ssa Marina Mastio | Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni | <i>Marina Mastio</i> |
| Dott. Maurizio Melis | Clinico | GIUSTIFICATO |
| Dott. Luigi Minerba | Biostatistico | GIUSTIFICATO |
| Dott. Mario Costante Oppes | Esperto in bioetica | IN VIDEOCONFERENZA |
| Dott.ssa Monica Pedron | Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari) | <i>Monica Pedron</i> |
| Dott.ssa Michela Pellicchia | Farmacista del SSR | <i>Michela Pellicchia</i> |
| Dott. Francesco Scarpa | Medico di medicina generale | <i>Francesco Scarpa</i> |
| Prof. Mario Scartozzi | Clinico | <i>Mario Scartozzi</i> |
| Dott. Paolo Serra | Esperto di dispositivi medici | <i>Paolo Serra</i> |
| DIRETTORI SANITARI | | |
| Dott. Franco Bandiera | Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOUSS) | GIUSTIFICATO |
| Dott.ssa Marinella Spissu | Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB) | GIUSTIFICATO |
| ESPERTI | | |
| Prof. Carlo Carcassi | Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica | <i>Carlo Carcassi</i> |
| Dott. Adolfo Pacifico | Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo | GIUSTIFICATO |
| Ing. Danilo Pani | Ingegnere Clinico in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio | <i>Danilo Pani</i> |
| Dott. Fausto Zamboni | Esperto clinico del settore in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive | GIUSTIFICATO |
| Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I. | | |
| Dott.ssa Caterina Chillotti | Farmacologa - responsabile Segreteria | <i>Caterina Chillotti</i> |
| Dott.ssa Laura Scanu | Segretario verbalizzante | <i>Laura Scanu</i> |

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



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

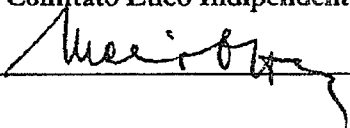
ALLEGATO AL VERBALE N° 23
DEL 27/11/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO C. OPPES 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, 27/11/2018

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° 23
DEL 27/11/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto GIANNI WCA. EPPA 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, 27.11.2018

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

MODIFICA AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

tra

JANSSEN-CILAG SpA, con sede legale in Cologno Monzese (MI), Via Michelangelo Buonarroti 23, Cod. Fisc. 00962280590 e P. IVA 02707070963, in persona delle Dottoresse Elena Galbusera e Eva J. Runggaldier, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione del 5 dicembre 2018 (di seguito "Janssen" o anche "Promotore")

e

l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" con sede legale in Cagliari, piazzale Ricchi n. 1, CAP 09121 Cod Fisc. e P. IVA 02315520920 in persona del Direttore Generale Dott.ssa Graziella Pintus (di seguito "Azienda")

di seguito anche le "Parti"

Premesso che

- Janssen sta effettuando la Sperimentazione clinico-farmacologica dal titolo "A Phase 3 Randomized, Multicenter Study of Subcutaneous Daratumumab Versus Active Monitoring in Subjects with High-risk Smoldering Multiple Myeloma" (di seguito la "Sperimentazione"), come da Protocollo 54767414SMM3001 (di seguito il "Protocollo") presso la S.C. di Ematologia e CTMO dell'Ospedale Oncologico A. Businco sotto la responsabilità del Prof. Daniele Derudas in qualità di Sperimentatore Principale ;
- le Parti hanno sottoscritto il contratto di Sperimentazione in data 03/10/2018;
- Janssen ha sottomesso in data 28/09/2018 - per notifica al Comitato Etico competente - l'Emendamento INT 1 al Protocollo che chiarisce e corregge alcuni punti del Protocollo iniziale;
- Janssen intende adeguare la parte economica del contratto a tali modifiche.

Tutto ciò premesso, tra le Parti, si conviene e si stipula di modificare l'Articolo 5 (Compensi e modalità di pagamento) e l'Allegato A come di seguito indicato in grassetto:

Art. 5 – Compensi e modalità di pagamento

Per l'esecuzione della Sperimentazione di cui all'Art. 2, Janssen si impegna a versare all'Azienda la somma totale presunta di **€ 4.509,00 (quattromilacinquecentonove/00)** + IVA per ciascun paziente valutabile nel braccio A che completi la Sperimentazione come da Protocollo e **di € 22.316,00 (ventiduemilatrecentosedici/00)** + IVA per ciascun paziente valutabile nel braccio B che completi la Sperimentazione come da Protocollo. Per il dettaglio degli importi relativi alle visite e alle procedure extra fee paziente si faccia riferimento all'ALLEGATO A.

OMISSIS

Resta convenuto che il presente rapporto intercorre, ad ogni effetto di legge, esclusivamente tra Janssen e

l'Azienda e che Janssen è estranea a rapporti, corrispettivi, funzioni e competenze vigenti tra l'Azienda e il personale addetto alla ricerca, ed è sollevata espressamente da qualsiasi pretesa, ragione e azione che da tale personale dovesse essere avanzata in relazione alla Sperimentazione."

ALLEGATO A

| Braccio di Trattamento | VISITA | Importo Complessivo per paziente €+IVA | Prestazioni opzionali €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---------------------------|------------------------------------|--|-----------------------------------|---|
| A | Visita di Screening | 775,00 | | |
| A | Ciclo1 Giorno1 | 251,00 | | |
| A | Ciclo 4 Giorno1 | 311,00 | | |
| A | Ciclo 7 Giorno1 | 366,00 | | |
| A | Ciclo 10 Giorno1 | 251,00 | | |
| A | Ciclo 13 Giorno1 | 306,00 | | |
| A | Ciclo 16 Giorno1 | 311,00 | | |
| A | Ciclo 19 Giorno1 | 268,00 | | |
| A | Ciclo 22 Giorno1 | 251,00 | | |
| A | Ciclo 25 Giorno1 | 306,00 | | |
| A | Ciclo Aggiuntivo Giorno1 | | 268,00 | Ogni 12 settimane per i cicli successivi al 25° |
| A | Visita di fine osservazione attiva | 557,00 | | |
| A | Follow Up pre-PM ogni 12 settimane | 209,00 | | |
| A | Visita di valutazione della | 299,00 | | |

| | | | | |
|---|-------------------------------|-----------------|--|--|
| | progressione di malattia | | | |
| A | Follow Up post-PM ogni 6 mesi | 48,00 | | |
| | Totale paziente | 4.509,00 | | |

| Braccio di Trattamento | VISITA | Importo Complessivo per paziente €+IVA | Prestazioni opzionali €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---------------------------|---------------------|--|-----------------------------------|-------------------------|
| B | Visita di Screening | 775,00 | | |
| B | Ciclo1 Giorno1 | 719,00 | | |
| B | Ciclo1 Giorno4 | 131,00 | | |
| B | Ciclo1 Giorno8 | 450,00 | | |
| B | Ciclo1 Giorno15 | 450,00 | | |
| B | Ciclo1 Giorno22 | 450,00 | | |
| B | Ciclo2 Giorno1 | 490,00 | | |
| B | Ciclo2 Giorno8 | 450,00 | | |
| B | Ciclo2 Giorno15 | 450,00 | | |
| B | Ciclo2 Giorno22 | 450,00 | | |
| B | Ciclo3 Giorno1 | 587,00 | | |
| B | Ciclo3 Giorno4 | 131,00 | | |
| B | Ciclo3 Giorno15 | 450,00 | | |
| B | Ciclo4 Giorno1 | 582,00 | | |
| B | Ciclo4 Giorno15 | 450,00 | | |
| B | Ciclo5 Giorno1 | 547,00 | | |
| B | Ciclo5 Giorno15 | 450,00 | | |

| | | | | |
|---|-----------------|--------|--|--|
| B | Ciclo6 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo6 Giorno15 | 450,00 | | |
| B | Ciclo7 Giorno1 | 734,00 | | |
| B | Ciclo8 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo9 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo10 Giorno1 | 522,00 | | |
| B | Ciclo11 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo12 Giorno1 | 547,00 | | |
| B | Ciclo13 Giorno1 | 577,00 | | |
| B | Ciclo14 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo15 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo16 Giorno1 | 582,00 | | |
| B | Ciclo17 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo18 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo19 Giorno1 | 539,00 | | |
| B | Ciclo20 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo21 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo22 Giorno1 | 522,00 | | |
| B | Ciclo23 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo24 Giorno1 | 547,00 | | |
| B | Ciclo25 Giorno1 | 577,00 | | |
| B | Ciclo26 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo27 Giorno1 | 615,00 | | |
| B | Ciclo28 Giorno1 | 582,00 | | |
| B | Ciclo29 Giorno1 | 450,00 | | |

| | | | | |
|---|--|-----------|--------|--|
| B | Ciclo30 Giorno1 | 450,00 | | |
| B | Ciclo Aggiuntivo Giorno 1 | | 450,00 | Si applica per i cicli successivi al 30° |
| B | Visita di fine trattamento | 654,00 | | |
| B | Follow Up pre-PM ogni 12 settimane | 209,00 | | |
| B | Visita di valutazione della progressione di malattia | 299,00 | | |
| B | Follow Up post-PM ogni 6 mesi | 48,00 | | |
| | Totale paziente | 22.316,00 | | |

Inoltre, per ciascuna delle seguenti procedure o indagini che dovessero rendersi necessarie durante le visite dello studio, come richiesto da protocollo, e che riguardano entrambi i bracci di trattamento, saranno corrisposti i seguenti importi:

| Tabella per procedure extra fee paziente (per entrambi i bracci di trattamento) | €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|-------|--|
| Volume espiratorio forzato (FEV1) | 67,00 | Allo screening per soggetti con BPCO nota o sospetta |
| ECG aggiuntivo | 54,00 | Il rimborso è compreso nelle visite di "Screening" e di "Fine trattamento" Quando clinicamente indicato |
| Esame obiettivo | 73,00 | Il rimborso è compreso nelle visite di "Screening" e di "Fine trattamento" Quando clinicamente indicato |
| Test di gravidanza aggiuntivo | 21,00 | Quando clinicamente indicato. Il rimborso è compreso nella visita di screening |
| Esame ematologico aggiuntivo | 33,00 | Ripetuti per motivi di sicurezza o per motivi tecnici |
| Esame biochimico aggiuntivo | 52,00 | Ripetuti per motivi di sicurezza o per motivi tecnici |
| Esame del sangue completo/Farmacocinetica/ Immunogenicità aggiuntivi | 38,00 | Ripetuti per motivi di sicurezza o per motivi tecnici |

| Tabella per procedure extra fee paziente (per entrambi i bracci di trattamento) | €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|--|--------|--|
| Campione aggiuntivo per valutare la Sicurezza inviato al Laboratorio centralizzato | 38,00 | Ripetuti per motivi di sicurezza o per motivi tecnici con il campione. Ogni 12 settimane per i cicli successivi al 28° per i pazienti del braccio B (Il rimborso è incluso nei cicli 1-28, e nelle visite EOT, Pre-PD FU e PD evaluation) |
| Visita aggiuntiva | 44,00 | Il costo della visita va sommato a quello dei singoli esami ripetuti per valutazioni di sicurezza e riconosciuto se la visita viene effettuata al di fuori di quelle già previste dal protocollo |
| Visita per raccolta del campione di Farmacocinetica/Immunogenicità | 141,00 | 1. Il rimborso è compreso nelle visite riportate nella tabella soprastante. 2. Costo da riconoscere solo nella visita prevista, 8 settimane dopo l'ultima assunzione di Daratumumab. |
| Agoaspirato midollo osseo | 110,00 | 1. Allo Screening. |
| Biopsia midollo osseo | 122,00 | 2. Almeno ogni 2 anni. 3. Alla sospetta risposta clinica (CR) o sCR. 4. Alla progressione di malattia. |
| Preparazione vetrini midollo osseo | 54,00 | 1. Il rimborso è compreso nella visita di screening 2. Per soggetti che mantengono la CR o sCR per 12 mesi dopo la CR iniziale. |
| Morfologia | 217,00 | 1. Allo Screening. |
| Citogenetica tramite FISH | 236,00 | 2. Almeno ogni 2 anni. |
| Immunocistochimica | 131,00 | 3. Alla sospetta risposta clinica (CR) o sCR. |
| Immunofluorescenza | 100,00 | 4. Alla progressione di malattia. |
| Citometria di flusso | 151,00 | |
| Contatto telefonico di controllo | 48,00 | Per soggetti a rischio di complicanze respiratorie che hanno avuto una reazione correlata all'infusione ("IRR") e non sono stati ospedalizzati nelle 48 ore successive alla IRR. |
| Pernottamento in ospedale | 841,00 | 1. Rimborso omnicomprensivo; Non sarà rimborsato alcun costo aggiuntivo. 2. Se applicabile, per soggetti ad alto rischio, dopo l'infusione |

| Tabella per procedure extra fee paziente (per entrambi i bracci di trattamento) | €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|----------|--|
| | | di Daratumumab, per l'osservazione nelle 48 ore successive all'infusione. 3. Costo per singola notte. |
| Interpretazione referto MRI | 159,00 | 1. Fino a 56 giorni prima della randomizzazione. |
| MRI Spinale | 627,00 | 2. Ogni 12 mesi. |
| MRI Bacino | 644,00 | 3. Alla progressione biochimica. 4. Opzionale alla sospetta progressione di malattia. |
| Interpretazione referto LD CT | 90,00 | |
| LD CT, tomografia computerizzata a basso dosaggio, Whole Body | 618,00 | 1. Fino a 56 giorni prima della randomizzazione. |
| Interpretazione referto CT | 90,00 | 2. Ogni 12 mesi fino alla conferma della progressione di malattia. |
| CT, tomografia computerizzata, Whole Body | 618,00 | 3. Opzionale alla progressione di malattia. |
| Interpretazione referto PET-CT | 156,00 | |
| PET-CT, tomografia a emissione di positroni, Whole Body | 1.867,00 | |
| Questionari paziente (PRO) | 60,00 | 1. Annualmente successivamente al ciclo 16 per i soggetti nel braccio A e annualmente successivamente al ciclo 28 per i soggetti nel braccio B. 2. Durante il follow up (prima della progressione di malattia (Pre-PD), annualmente fino al termine dello studio o fino alla progressione di malattia. 3. Ai mesi 3,6,12, e 18 durante i follow up successivi alla progressione di malattia. 4. Rimborso compreso nelle visite che non ricadono nei punti 1, 2 e 3. |
| Utilizzo delle risorse mediche (MRU) | 22,00 | 1. Ogni 12 settimane successivamente al ciclo 28 per i soggetti del braccio B. 2. Ai mesi 3,6,12, e 18 durante i follow up successivi alla progressione di malattia. 3. Rimborso compreso nelle visite che non ricadono nei punti 1 |

| Tabella per procedure extra fee paziente (per entrambi i bracci di trattamento) | €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|-------|--|
| | | e 2. |
| ECOG | 18,00 | 1. Ogni 6 mesi successivamente al ciclo 25 per i soggetti del braccio B per i soggetti del braccio A. 2. Rimborso incluso in tutte le altre visite. |

Tutte le altre clausole contrattuali rimangono invariate.

Letto, approvato e sottoscritto.

Cologno Monzese, _____ (data)

JANSSEN-CILAG SpA

Il Procuratore

Dr.ssa Elena Galbusera

Il Procuratore

Dr.ssa Eva J. Runggaldier

Cagliari, _____ (data)

AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU

Il Direttore Generale

Dr.ssa Graziella Pintus

Per adesione generale e presa d'atto

Cagliari _____ (data)

Il Responsabile della Sperimentazione

Prof. Daniele Derudas