



Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 12 APR. 2017

**OGGETTO:** Autorizzazione all'addendum 1 al contratto per lo studio: "Studio di fase III multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sull'uso di idasanutlin, un antagonista di MDM2, associato a citarabina più placebo in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (LMA) recidivata o refrattaria". Codice Protocollo WO29519. Dr Claudio Romani, Sponsor: Roche S.p.a. – U.O. Ematologia – P.O. Businco

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 12 APR. 2017 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. 753 del 24/09/2013 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;

**VISTO** che in data 01.06.2016 la A.O. Brotzu di Cagliari ha stipulato la convenzione economica con la Ditta Roche S.p.A.;

**VISTO** l'allegato 3.7 al verbale n. 20 della Riunione del 01 Dicembre 2016 con il quale il Comitato Etico Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole all'emendamento dello studio indicato in oggetto che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (Allegato A) ;

**CONSIDERATO** che si ritiene opportuno modificare all'art.4 della convenzione;

**RITENUTO** di dover autorizzare la modifica;

**ACQUISITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

**DELIBERA**

*Per i motivi indicati in premessa:*

- di Autorizzare all'addendum 1 al contratto per lo studio: "Studio di fase III multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sull'uso di idasanutlin, un antagonista di MDM2, associato a citarabina più placebo in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (LMA) recidivata o refrattaria". Codice Protocollo WO29519. Dr Claudio Romani, Sponsor: Roche S.p.a. – U.O. Ematologia – P.O. Businco



AO Brotzu

segue deliberazione n. 753 del 12 APR. 2017

- 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**



RIUNIONE DEL COMITATO ETICO  
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Verbale N. 20 del 01 dicembre 2016

Il giorno giovedì 01 dicembre 2016 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica, II piano, del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per discutere e deliberare sul seguente ordine del giorno:

OMISSIS

*Verificata*

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

OMISSIS

3.7) emendamento sostanziale (Em. Sost. Prot. V. 4 del 02/06/2016) allo studio dal titolo: **Studio di fase III multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sull'uso di idasanutlin, un antagonista di MDM2, associato a citarabina rispetto a citarabina più placebo in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (lma) recidivata o refrattaria**

Codice Protocollo: **WO29519**

Codice EudraCT: **2014-003065-15**

Responsabile della U.O.: **Dott.ssa Anna Angela Di Tucci**

Responsabile dello studio: **Dott. Claudio Romani**

Centro di Sperimentazione: **S.C. Ematologia e CTMO**

Presidio Ospedaliero: **Businco**

Promotore/Sponsor: **F. Hoffmann-La Roche Ltd (CRO: Quintiles)**

Struttura di appartenenza: **AOB**

**Documentazione allegata:**

- Cambio PI del 05/06/2016
- Lettera di trasmissione del 13/09/2016
- Appendice 6 (approvazione C.E. coordinatore IRCCS Ospedale San Raffaele Milano in data 06/10/2016)
- Appendice 9 del 13/09/2016
- Investigator's Brochure di RO5503781 (Idasanutlin), versione numero 8 di luglio 2016
- Lista 1b del 13/09/2016
- Modulo di Consenso Informato, WO29519/276654 ICF versione 2.1 del 05.08.2016
- Lettera per il medico curante, versione italiana n. 2.0 del 05.08.2016
- RO20006-5270SR\_itIT\_v3\_08Aug2016
- Protocollo WO29519, versione 4 del 02.06.2016 + signature page
- Sinossi del Protocollo WO29519, versione italiana 4 del 05.08.2016 - basata sulla versione 4 del protocollo ingl
- SmPC\_dexamethasone –
- SmPC\_granisetron –
- SmPC\_levofloxacin –

**Sede Legale:**

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

**Contatti:**

Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 – 0706092262 fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

Web: [www.aouca.it](http://www.aouca.it) – [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)

[facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)

[twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)

[Youtube: Aou Cagliari Tv](https://www.youtube.com/AouCagliariTv)



AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari

Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 - 0706092262  
fax 0706092262

- SmPC\_loperamide –
- SmPC\_palonosetron –
- SmPC\_posaconazole
- WO29519 Explanatory Note NIMPse del 02.06.2016
- Strutture per l'esecuzione dello studio
- CV dello sperimentatore principale + app. 15 dr Romani
- Informazioni sul personale ausiliario
- Roche Mail - Positive decision on - VHP740\_SA1 (VHP2015119\_SA1)
- Bozza di addendum al contratto

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.

Cagliari, 01/12/2016

Il Presidente  
Prof. Ernesto d'Aloja

**Appendice relativa al parere su un emendamento sostanziale  
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi  
informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013**

3.7

**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE E AD AIFA DELLA DECISIONE  
DEL COMITATO ETICO RELATIVA ALL'EMENDAMENTO SOSTANZIALE**

Da inviare al Richiedente e all'AIFA a cura del Comitato Etico che esprime il parere unico.  
Da inviare solo al Richiedente a cura del Comitato Etico collaboratore.

**All'AIFA non devono essere inviati i pareri del Comitato etico satellite e i pareri del Comitato etico coordinatore espressi su materie esclusive del Comitato etico: informazioni ai partecipanti, strutture e personale, questioni finanziarie.**

**A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE**

**A.1 Numero EudraCT:** 2014-003065-15

**A.2 Titolo completo della sperimentazione:**

Studio di fase III multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sull'uso di idasanutin, un antagonista di MDM2, associato a citarabina rispetto a citarabina più placebo in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (Ima) recidivata o refrattaria

**A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore**

**Codice:** WO29519

**Versione:** 4

**Data:** 02/06/2016

**B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)**

*(costituito ai sensi del DM 12 maggio 2006)*

**B.1 Denominazione del CE:** Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari

**B.2 Nome e cognome del Presidente:** Prof. Ernesto d'Aloja

**B.3 Indirizzo del CE:** Via Ospedale n. 54 09124 Cagliari

**B.4 Numero di telefono:** 0706092262- 0706092547

**B.5 Numero di fax:** 0706092262

**B.6 E-mail:** cchillotti@aoucagliari.it

**Indicare il Comitato Etico coordinatore dello studio, se diverso da quanto specificato nella sezione B:**

IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE

**C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE**

**C.1 Nome:** Claudio

**C.2 Cognome:** Romani

**C.3 Centro clinico:** S.C. Ematologia e CTMO - AOB

**Appendice relativa al parere su un emendamento sostanziale  
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi  
informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013**

**C.4 Indirizzo del centro clinico:** AOB

**C.5 Reparto:** S.C. Ematologia e CTMO - AOB

**D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA**

*(Legenda: NA, Non Applicabile)*

**D. 1 Data di ricezione della domanda:** 19/09/2016

**D. 2 Domanda di emendamento (Appendice 9)**   
Specificare codice, versione e data dell'emendamento:  
Em. Sost. Prot. V. 4 del 02/06/2016

**D. 3 Modulo della domanda iniziale (Appendice 5), se modificato dall'emendamento**   NA

**E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO**

**E.1 Parere favorevole**

**E.2 Parere non favorevole**

**E.3 Sperimentazione da condurre presso**

E.3.1 Stessa struttura

E.3.2 Altra struttura

**F. ASPETTI PARTICOLARI DELL'EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE (testo libero)**

**Documentazione allegata**

- Cambio PI del 05/06/2016
- Lettera di trasmissione del 13/09/2016
- Appendice 6 (approvazione C.E. coordinatore IRCCS Ospedale San Raffaele Milano in data 06/10/2016)
- Appendice 9 del 13/09/2016
- Investigator's Brochure di RO5503781 (Idasanutlin), versione numero 8 di luglio 2016
- Lista 1b del 13/09/2016
- Modulo di Consenso Informato, WO29519/276654 ICF versione 2.1 del 05.08.2016
- Lettera per il medico curante, versione italiana n. 2.0 del 05.08.2
- RO20006-5270SR\_itIT\_v3\_08Aug2016
- Protocollo WO29519, versione 4 del 02.06.2016 + signature page
- Sinossi del Protocollo WO29519, versione italiana 4 del 05.08.2016 - basata sulla versione 4 del protocollo ingl
- SmPC\_dexamethasone –
- SmPC\_granisetron –
- SmPC\_levofloxacin –
- SmPC\_loperamide –
- SmPC\_palonosetron –
- SmPC\_posaconazole
- WO29519 Explanatory Note NIMPse del 02.06.2016
- Strutture per l'esecuzione dello studio
- CV dello sperimentatore principale + app. 15 dr Romani
- Informazioni sul personale ausiliario
- Roche Mail - Positive decision on - VHP740\_SA1 (VHP2015119\_SA1)
- Bozza di addendum al contratto

**G. MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO**

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| <b>G.1 Protocollo</b>  | <input type="checkbox"/> |
| <b>G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato</b> | <input type="checkbox"/> |
| <b>G.3 Aspetti etici</b>   | <input type="checkbox"/> |
| <b>G.4 Dati clinici</b>  | <input type="checkbox"/> |
| <b>G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologica</b>                | <input type="checkbox"/> |
| <b>G.6 Dati di qualità del medicinale sperimentale</b>                     | <input type="checkbox"/> |
| <b>G.7 Copertura assicurativa insufficiente</b>                            | <input type="checkbox"/> |
| <b>G.8 Altro, specificare:</b>   | <input type="checkbox"/> |

**H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL  
RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO (testo libero)**

**I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO**

**I.1 Data della seduta:** 01/12/2016

**I.2 Numero del Registro dei pareri del Comitato etico:** 23/2016

**I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:**

vedi foglio firma allegato

**I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei  
membri ex officio:**

**I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile):**

**I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove  
applicabile):**

**L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO**

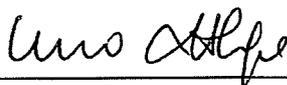
**L.1** Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero  
legale, essendo presenti membri n. 10 su n. 14 componenti effettivi

*Si allega al presente parere copia del modulo di domanda (appendice 9) nella forma  
prescritta.*

**L.2 Nome e Cognome:** Prof. Ernesto d'Aloja

**L.3 Data:** 01/12/2016

**L.4 Firma:**





FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO  
01 dicembre 2016

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.ssa Maria Teresa Galdieri	Vicepresidente: Farmacista del SSN	assente giustificato
Dott.ssa Giovanna Cabizzosu	Clinico <i>Cabizzosu</i>	<i>Giovanna Cabizzosu</i>
Dott. Aldo Caddori	Clinico	<i>Aldo Caddori</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>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Battistina Farris	Clinico	assente giustificato
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Francesca Ibba</i>
Dott. Sandro Loche	Pediatra	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>Luigi Minerba</i>
Dott. Nazzareno Pacifico	Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	<i>Nazzareno Pacifico</i> FINO ALLE ORE 16,20
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	<i>Salvatore Pisu</i>
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Francesco Scarpa</i>
DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Mannella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	<i>Mannella Spissu</i> FINO ALLE ORE 16,35
Dott. Sergio Laconi	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella ASL8)	<i>Sergio Laconi</i>
Dott.ssa Marcella Maria A. Scanu	Direttore Sanitario ASL6 di Sanluri (in relazione agli studi svolti nella ASL6)	assente
Dott. Silvio Maggetti	Direttore Sanitario ASL7 di Carbonia (in relazione agli studi svolti nella ASL7)	assente
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	assente giustificato
Prof.ssa Annalisa Bonfiglio	Ingegnere Clinico in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	assente
Dott. Carlo Ripoli	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	assente
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	<i>Fausto Zamboni</i> FINO ALLE ORE 17,00
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>Caterina Chillotti</i>
sig. Giorgio Capra	Segretario verbalizzante	<i>Giorgio Capra</i>

**Addendum n. 1 alla convenzione per l'esecuzione della sperimentazione clinica  
Protocollo n. WO29519**

**TRA**

Azienda Ospedaliera Brotzu (di seguito per brevità "Ente"), con sede legale in Cagliari, Piazzale Ricchi, 1, C.F. e P.IVA. 02315520920, nella persona del responsabile del Direttore Generale Dr.ssa Graziella Pintus

**E**

la Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F.Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore della sperimentazione (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110 CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Monza e Brianza n. 00747170157, in persona dei Procuratori Dott.ssa Simona Re e Dott. Sergio Scaccabarozzi

di seguito collettivamente "le Parti"

**Premesso:**

- che in data 01.06.2016 è stata stipulata tra le Parti la convenzione per l'esecuzione della sperimentazione clinica protocollo n. WO29519, numero EudraCT 2014-003065-15 dal titolo "STUDIO DI FASE III MULTICENTRICO, IN DOPPIO CIECO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO CON PLACEBO, SULL'USO DI IDASANUTLIN, UN ANTAGONISTA DI MDM2, ASSOCIATO A CITARABINA RISPETTO A CITARABINA PIÙ PLACEBO IN PAZIENTI AFFETTI DA LEUCÈMIA MIELOIDE ACUTA (LMA) RECIDIVATA O REFRATTARIA"
- che l'emendamento sostanziale al Protocollo v.4 del 02.06.2016 introduce delle modifiche negli esami previsti che si riflettono sullo schema di pagamento

**LE PARTI, DI COMUNE ACCORDO, CONVENGONO**

di modificare l'articolo 4 come di seguito indicato:

**ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI**

...omissis...

Roche inoltre provvederà a rimborsare all'Ente il costo sostenuto per l'impiego di farmaci orali o endovenosi per la profilassi antiemetica, antidiarroica e antimicrobica, obbligatoria per tutti i pazienti (si veda Appendix 14 - Toxicity Management Guidelines in the study protocol). Come indicato nelle linee guida regolatorie, la profilassi obbligatoria è considerata un NIMP.

Si prega di fare riferimento alla lista completa dei NIMPs qui di seguito descritti:

- Antagonisti del recettore 5-HT3 (ad esempio palonosetron e granisetron)
- Desametasone
- Levofloxacina

- Loperamide
- Posaconazolo

Verrà rimborsato il farmaco del commercio utilizzato, in accordo al tariffario regionale/dell'Ente, del quale siano stati documentati il nome del farmaco, il principio attivo, i numeri di lotto, la quantità di farmaco utilizzato in accordo a quanto riportato in CRF e il relativo importo.

Per ciascun NIMPs, dovranno essere inviate a Roche, all'indirizzo e-mail: italy.studyngmt@roche.com, le informazioni relative al nome commerciale del farmaco, al principio attivo, ai lotti e al numero di confezioni assegnate ai pazienti arruolati nello studio con protocollo versione 4 del 02/06/2016 (mediante apposito form che verrà fornito da Roche). Si precisa che le confezioni dovranno essere assegnate soltanto ai pazienti arruolati nello studio. Roche effettuerà una riconciliazione fra il numero di confezioni per le quali verrà richiesto il rimborso e i dati presenti in CRF relativi alle quantità di NIMPs effettivamente somministrate per ogni paziente arruolato nello studio. In seguito a conferma da parte di Roche sul numero effettivo di confezioni da rimborsare, l'importo totale effettivamente pagato dall'Ente, ovvero il costo del NIMP comprensivo di IVA, dovrà essere fatturato separatamente dagli altri grant previsti dal presente contratto. Gli importi saranno corrisposti all'Ente su base annua a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso.

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo v.4 del 02/06/2016 e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa).

Visita	Compenso paziente
Screening	700 €
Ciclo 1 giorno 1	800 €
Ciclo 1 giorno 2	400 €
Ciclo 1 giorno 3	250 €
Ciclo 1 giorno 4	250 €
Ciclo 1 giorno 5	550 €
Ciclo 1 giorno 8	250 €
Ciclo 1 giorno 10	20 €
Ciclo 1 giorno 15	250 €
Ciclo 1 giorno 22	250 €
Ciclo 1 giorno 28	250 €
<b>TOT Ciclo 1*</b>	<b>3.270 €</b>
Ciclo 2 giorno 1	600 €
Ciclo 2 giorno 2	380 €
Ciclo 2 giorno 3	250 €
Ciclo 2 giorno 4	250 €
Ciclo 2 giorno 5	300 €
Ciclo 2 giorno 8	250 €
Ciclo 2 giorno 15	250 €
Ciclo 2 giorno 22	250 €
Ciclo 2 giorno 28	250 €
<b>TOT Ciclo 2</b>	<b>2.780 €</b>

Ciclo 3 giorno 1	600 €
Ciclo 3 giorno 2	380 €
Ciclo 3 giorno 3	250 €
Ciclo 3 giorno 4	250 €
Ciclo 3 giorno 5	300 €
Ciclo 3 giorno 8	250 €
Ciclo 3 giorno 15	250 €
Ciclo 3 giorno 22	250 €
Ciclo 3 giorno 28	250 €
<b>TOT Ciclo 3</b>	<b>2.780 €</b>
Follow Up Q1m after Last Dose of Study Drug	125 €
Follow Up Q3 after Last Dose of Study Drug	150 €
Survival Follow Up	75 €
Study Drug Completion /Discontinuation visit	320 €
<b>ESAMI SCORPORATI</b>	
Bone Marrow Aspirate + sampling **	150 €
Bone Marrow Biopsy ***	110 €
Biochemistry + Hematology ****	50 €
Symptom Directed Physical Examination; Vital Signs, Weight, ECOG *****	50 €

\* Per i pazienti che dopo il primo ciclo di trattamento (induzione) otterranno una buona remissione parziale (PR) il protocollo consente di eseguire un ulteriore ciclo di induzione con le medesime modalità del ciclo 1; per i pazienti che eseguiranno questo secondo ciclo di induzione, si applicherà lo stesso schema di pagamento indicato al Ciclo 1 (si veda per riferimento la sezione 4.3.2.3 del protocollo versione 4)

\*\* Per le visite/valutazioni elencate di seguito, i costi di questi assessment verranno corrisposti sulla base del numero di esami previsti da protocollo ed effettivamente eseguiti:

- Cycle 1 fra Day 28 e Day 42;
- Cycle 1 fra Day 43 e Day 56;
- Cycle 2 fra Day 28 e Day 56;
- Cycle 3 fra Day 28 e Day 56 ;
- Follow-up Q3 until relapse/HSCT;
- Confirmation of Response;
- Relapse;

Si vedano per riferimento Appendix 1 e Appendix 4 del Protocollo v. 4;

\*\*\* Per le visite/valutazioni elencate di seguito, i costi di questi assessment verranno corrisposti sulla base del numero di esami previsti da protocollo ed effettivamente eseguiti:

- Screening
- Cycle 1 fra Day 28 e Day 42;
- Cycle 1 fra Day 43 e Day 56;
- Cycle 2 fra Day 28 e Day 56;
- Cycle 3 fra Day 28 e Day 56 ;

- Follow-up Q3 until relapse/HSCT;
- Confirmation of Response;
- Relapse;

Si vedano per riferimento Appendix 1 e Appendix 4 del Protocollo v. 4;

\*\*\*\* Per le visite/valutazioni elencate di seguito, i costi di questi assessment verranno corrisposti sulla base del numero di esami previsti da protocollo ed effettivamente eseguiti:

- Fra Day 29 e Day 56 post Cycle 1;
- Fra Day 29 e Day 56 post Cycle 2;
- Fra Day 29 e Day 56 post Cycle 3;
- Confirmation of Response
- Relapse

Si vedano per riferimento Appendix 1 e Appendix 4 del Protocollo v. 4;

\*\*\*\*\* Per le visite/valutazioni elencate di seguito, i costi di questi assessment verranno corrisposti sulla base del numero di esami previsti da protocollo ed effettivamente eseguiti:

- Cycle 1 fra Day 28 e Day 42;
- Cycle 1 fra Day 43 e Day 56;
- Cycle 2 fra Day 28 e Day 56;
- Cycle 3 fra Day 28 e Day 56 ;

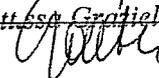
Si vedano per riferimento Appendix 1 e Appendix 4 del Protocollo v. 4;

Resta inteso che, ad eccezione di quanto qui espressamente convenuto, restano valide ed efficaci tutte le altre disposizioni della convenzione citata in premessa.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Ente : .....  
Il Direttore Generale  
Dr.ssa Graziella Pintus

Data : 07 APR. 2017

AZIENDA OSPEDALIERA "G. BROTZU"  
IL DIRETTORE GENERALE  
Firma : ~~Dr.ssa Graziella Pintus~~  


p. il Promotore  
Roche S.p.A.  
I Procuratori  
Dott.ssa Simona Re

Data : 3/2/17

Firma : 

Dott. Sergio Scaccabarozzi

Data : 3/2/17

Firma : 

Per presa visione e accettazione

Il responsabile della sperimentazione (Sperimentatore Principale)

Dott. Claudio Romani

Data : 6/5/17

Firma : 