

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 30 GEN, 2019

**OGGETTO:** Autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (Protocollo v. 3.0 02-Lug-2018 e relativi ICF) allo studio dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli con LJPC-401 per il trattamento del sovraccarico di ferro miocardico in pazienti adulti con talassemia beta trasfusione-dipendente". Codice Protocollo: LJ401-BT01. Codice EudraCT: 2017-003372-31. Responsabile: Dott.ssa Raffaella Origa. Promotore: La Jolla Pharmaceutical. U.O.: S.S.D. Talassemia. P.O.: Microcitemico A.Cao.

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 n.3.7 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;

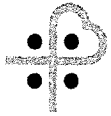
**CON** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

**DELIBERA**

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione dell'emendamento sostanziale (Protocollo v. 3.0 02-Lug-2018 e relativi ICF) allo studio dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli con LJPC-401 per il trattamento del sovraccarico di ferro miocardico in pazienti adulti con talassemia beta trasfusione-dipendente". Codice Protocollo: LJ401-BT01. Codice EudraCT: 2017-003372-31. Responsabile: Dott.ssa Raffaella Origa. Promotore: La Jolla Pharmaceutical. U.O.: S.S.D. Talassemia. P.O.: Microcitemico A.Cao;

M.J.  
A



AO Brotzu

segue deliberazione n. 237

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

3.7) Emendamento sostanziale (emendamento sostanziale Protocollo v. 3.0 02/07/2018 e relativi ICF) allo studio dal titolo: **Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli con LJPC-401 per il trattamento del sovraccarico di ferro miocardico in pazienti adulti con talassemia beta trasfusione-dipendente**

Codice EudraCT: 2017-003372-31

Codice protocollo: LJ401-BT01

Responsabile della Sperimentazione: Dott.ssa Raffaella Origa

Reparto di Sperimentazione: U.O.C. Clinica Pediatrica Talassemie e Malattie Rare

Presidio Ospedaliero: Microcitemico

Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

Documentazione valutata:

- Lettera di trasmissione 28/08/2018

Appendice 9 firmata	28 agosto 2018
Appendice 5 firmata	28 agosto 2018
Protocollo dello studio, con modifiche in evidenza	v3.0 - 02 luglio 2018
Protocollo dello studio, senza modifiche in evidenza	v3.0 - 02 luglio 2018
Protocollo dello studio, Riassunto delle modifiche	v3.0 - 02 luglio 2018
Protocollo di studio - Pagina firme dello Sponsor	v3.0 - 02 luglio 2018
Sinossi del protocollo di studio, con modifiche in evidenza – in italiano	v3.0 – 02 luglio 2018
Sinossi del protocollo di studio, senza modifiche in evidenza – in italiano	v3.0 - 02 luglio 2018
Modulo di consenso informato - Farmacocinetica, in italiano – Con modifiche in evidenza	v3.1 - 14 Agosto 2018
Modulo di consenso informato - Farmacocinetica, in italiano – Senza modifiche in evidenza	v3.1 – 14 Agosto 2018
Modulo di consenso informato - MRN, in italiano	v1.0 -13 Agosto 2018
Modulo di consenso informato – Clincierge, in italiano	v2.1 – 06 agosto 2018
Lettera di benvenuto al paziente - Clincierge, in italiano	v1.0 - 23 maggio 2018
Politica sui viaggi – Clincierge, in italiano	v1.1 – 27 luglio 2018
Modulo di richiesta di assistenza del paziente – Clincierge, in italiano	v1.0 - 23 maggio 2018
Lettera introduttiva del centro – Clincierge, in italiano	v1.0 - 23 maggio 2018
Flusso di lavoro – Clincierge, in italiano	v1.0 – 27 Giugno 2018
Copia del bonifico per le spese del CE	20 Luglio 2018
Bozza di emendamento al contratto	02 Agosto 2018



**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](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

- Lettera di accompagnamento all'integrazione della sottomissione, emendamento v 3.0 del 04/09/2018
- Foglio informativo e modulo di consenso informato v3.1 – 04/09/2018 + versione con modifiche in evidenza

**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, 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 Loche	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 Pellecchia	Farmacista del SSR	<i>Michela Pellecchia</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](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

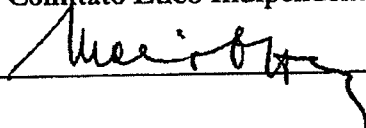
ALLEGATO AL VERBALE N° 23  
DEL 27/11/2018

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 SASSARI, 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](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

ALLEGATO AL VERBALE N° 23

DEL 27/11/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto TIAN WCA EPP 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, 24.11.2018

**Il Componente del  
Comitato Etico Indipendente**







Confidential

Italy/ Contract Amendment #1

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocol nr LJ401-BT01

Riservato

Italia/ Emendamento n.1 al Contratto

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocollo n. LJ401-BT01**CONTRACT AMENDMENT # 1**

**THIS CONTRACT AMENDMENT # 1** (“Contract Amendment # 1”), effective as of the date of last signature below (the “Effective Date”), is by and between

**Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.** with registered office in Via Borgogna 8 – 20122 Milan, Italy, VAT n. 03977990963 (hereinafter “PRA”), represented by the Legal Representative Dr. Ferdinando Viganò, domiciled for the purposes of this role at the aforementioned registered office, acting as independent contractor of La Jolla Pharmaceutical, a company located of 4550 Towne Centre Court, San Diego, CA 92121 USA (hereinafter “Sponsor”) and

**Azienda Ospedaliera Brotzu** with registered office in Cagliari, in Piazzale Ricchi n. 1, 09121 Cagliari (the “Institution”), TAX ID and VAT n. 02315520920 legally represented by Dr. Graziella Pintus, in her role of General Manager

**WITNESSETH:**

**WHEREAS**, under the terms of Clinical Trial Agreement, dated 12SEP2018, (the “Agreement”) between and among the parties, PRA retained the Institution and Investigator to perform the research study entitled “A Multi-center, Randomized, Open-Label, Parallel-Group Study with LJPC-401 for the Treatment of Myocardial Iron Overload in Adult Patients with Transfusion-Dependent Beta Thalassemia” (the “Study”) sponsored by La Jolla Pharmaceutical Company (the “Sponsor”), as more particularly described in the Agreement; and

**WHEREAS**, due to protocol

Draft 05Nov2018

Page 1 of 6

**EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO**

**IL PRESENTE EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO** (“Emendamento n. 1 al Contratto”), in vigore a partire dalla data dell’ultima firma sottostante (la “Data di decorrenza”), da e tra

**Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.**, con sede legale in Via Borgogna 8 – 20122 Milano, Italia, P.IVA n. 03977990963 (di seguito denominata “PRA”), nella persona del Legale Rappresentante Dr. Ferdinando Viganò, domiciliato per la carica presso la sede legale di cui sopra, in qualità di contraente indipendente di La Jolla Pharmaceutical, società con sede al 4550 Towne Centre Court, San Diego, CA 92121 USA (di seguito “Sponsor”) e

L’**Azienda Ospedaliera Brotzu** con sede legale in Piazzale Ricchi n. 1, 09121 Cagliari (l’“Istituzione”) C.F. e Partita IVA n. 02315520920, rappresentata legalmente dalla Dr.ssa Graziella Pintus nella sua carica di Direttore Generale

**ATTESTA QUANTO SEGUE:**

**PREMESSO CHE**, in virtù dei termini del Contratto di sperimentazione clinica, datato 12/09/2018 (la “Convenzione”) tra le parti, PRA ha incaricato l’Istituzione e lo Sperimentatore di eseguire lo studio di ricerca clinica dal titolo “Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli con LJPC-401 per il trattamento del sovraccarico di ferro miocardico in pazienti adulti con talassemia beta trasfusione-dipendente (lo “Studio”) sponsorizzato da La Jolla Pharmaceutical Company (lo “Sponsor”), come descritto in maniera più dettagliata nella Convenzione; e

**PREMESSO CHE**, le Parti, in

Draft 05Nov2018

Pagina 1 di 6



Confidential

Italy/ Contract Amendment #1

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocol nr LJ401-BT01

Riservato

Italia/ Emendamento n.1 al Contratto

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocollo n. LJ401-BT01

amendment n. 3.0 and following integration of this submission on 04 Sep 2018 the parties hereto desire to amend Exhibit B of the Agreement, and to memorialize this change in this Contract Amendment # 1;

**NOW, THEREFORE,** in consideration of the premises and of the following mutual promises, covenants and conditions hereinafter set forth, the parties hereto agree as follows:

**1. Budget /Payment Schedule.** To account for changes introduced by protocol amendment n. 3.0 and following integration of the submission on 04 Sep 2018 the parties agree that the amended Budget as new Appendix A (revised Budget) to this Contract Agreement strike and replace the previous Exhibit B to the Agreement.

**2. Notice To Sponsor.** Article 16 of the Agreement is hereby amended to replace the contract information for Sponsor as follows.

**If to the Sponsor:**

La Jolla Pharmaceutical  
4550 Towne Centre Court, San Diego, CA  
92121 USA  
Attention: Brian J. Byrnes  
Copy to: Legal Department

**3. Ratification of Balance of Agreement.** In all other respects, the terms of the Agreement and Exhibit A and C to this, are hereby ratified and affirmed by each of the parties hereto.

**4 Headings.** The headings in this Contract Amendment # 1 are for convenience of reference only and shall not affect its

Draft 05Nov2018

seguito all'emendamento 3.0 al protocollo e successiva integrazione di tale sottomissione del 04/09/2018 intendono modificare l'allegato B alla convenzione in essere e che desiderano verbalizzare tale modifica nel presente Emendamento n. 1 al Contratto;

**TUTTO CIÒ PREMESSO,** in considerazione delle premesse e dei reciproci accordi, clausole e condizioni di seguito esposti, le Parti convengono quanto segue:

**1. Budget/Programma dei pagamenti.** Per tenere conto delle modifiche introdotte con l'emendamento 3.0 al Protocollo e successiva integrazione di tale sottomissione del 04/09/2018, le parti concordano che il Budget modificato nel nuovo Allegato A (Bilancio rivisto) al presente Emendamento al Contratto, annulla e sostituisce il precedente Allegato B al contratto.

**2. Avvisi allo Sponsor.** L'Articolo 16 della Convenzione, con il presente, viene qui sostituito per modificare le informazioni dello Sponsor come segue.

**Per lo Sponsor:**

La Jolla Pharmaceutical  
4550 Towne Centre Court, San Diego, CA  
92121 USA  
All'attenzione di: Brian J. Byrnes  
Copia a: Legal Department

**3. Ratifica del Saldo della Convenzione.** Per tutti gli altri aspetti, i termini del Contratto ed gli allegati A e C ad esso sono ivi ratificati e confermati da ciascuna delle Parti interessate.

**4. Intestazioni.** Le intestazioni nel presente Emendamento n. 1 al Contratto sono fornite esclusivamente per semplicità di

Draft 05Nov2018



Confidential

Italy/ Contract Amendment #1

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocol nr LJ401-BT01

interpretation.

*Signatures appear on the following page*

Riservato

Italia/ Emendamento n.1 al Contratto

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocollo n. LJ401-BT01

riferimento e non ne comprometteranno  
l'interpretazione.

*Le firme seguono nella pagina successiva*



Confidential

Italy/ Contract Amendment #1

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocol nr LJ401-BT01

Riservato

Italia/ Emendamento n.1 al Contratto

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocollo n. LJ401-BT01

**IN WITNESS WHEREOF**, the parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Contract Amendment # 1 as of the date first written above.

**IN FEDE DI QUANTO SOPRA**, le Parti interessate, ciascuna debitamente rappresentata da un rappresentante autorizzato, hanno reso esecutivo il presente Emendamento n.1 al Contratto dalla data sopra indicata.

**PRA**By: \_\_\_\_\_  
Authorized Signature

Name: \_\_\_\_\_

Title: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

**INSTITUTE**By: \_\_\_\_\_  
Authorized Signature

Name: Dr Graziella Pintus

Title: General Manager

Date: \_\_\_\_\_

For acknowledgement and review  
**INVESTIGATOR**By: \_\_\_\_\_  
Authorized Signature

Name: Dr Raffaella Origa

Date: \_\_\_\_\_

**PRA**Firma: \_\_\_\_\_  
Firma autorizzata

Nome: Dott. Ferdinando Viganò

Titolo: Il Legale Rappresentante

Date: \_\_\_\_\_

**ISTITUZIONE**Firma: \_\_\_\_\_  
Firma autorizzata

Nome: Dott.ssa Graziella Pintus

Titolo: Direttore Generale

Date: \_\_\_\_\_

Per presa visione e accettazione  
**SPERIMENTATORE**Firma: \_\_\_\_\_  
Firma autorizzata

Nome: Dr.ssa Raffaella Origa

Date: \_\_\_\_\_



Confidential

Riservato

Italy/ Contract Amendment #1

Italia/ Emendamento n.1 al Contratto

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocol nr LJ401-BT01Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocollo n. LJ401-BT01APPENDIX/ APPENDICE A  
REVISED BUDGET/ BILANCIO RIVISTO

La Jolla Pharmaceutical Company

Protocollo: LJ401-BT01

Prodotto sperimentale: LJPC-401

Bilancio in base al protocollo V3.0 datato:

2-Jul-18

Sperimentatore: Raffaella Origa  
Centro dello studio: SSD Talassemia del F.O. A. Cao  
Paese: Italia  
Valuta: EUR – Euro  
Spese generali: 0%

## Termini definiti

Bilancio per Soggetto – Le voci del bilancio includono tutte le spese rimborsabili e saranno pagate in conformità ai Termini di pagamento allegati alla Convenzione.

Sezione 1. Costi amministrativi: costi sostenuti indipendentemente dall'annullamento o dall'attività del Soggetto. Da corrispondere al ricevimento di fattura.

Sezioni 2-3. Costi per Soggetto (per Soggetto/per visita): costi sostenuti per l'attività del Soggetto durante la partecipazione allo Studio e in conformità al Protocollo.

Sezione 4. Costo Ad Hoc per Soggetto: costi sostenuti per l'attività del Soggetto e in conformità al Protocollo, ma che non sono rimborsati con i Costi per Soggetto o da un terzo pagante. Da corrispondere al ricevimento di fattura.

## 1. Costi amministrativi, per fattura

Oneri per l'avvio del Centro	Costo unitario	Tipo di unità	Totale Costi amministrativi:	3.500
Oneri per l'avvio dello Studio	1500	Spesa una tantum al pagamento iniziale		
Qualificazione RTI e scansione simulata iniziale	1000	Spesa una tantum alla ricezione della fattura in seguito all'attivazione, con invio della qualificazione da Parexel		
Oneri di chiusura				
Oneri per la chiusura dello Studio	1000	Spesa una tantum al pagamento iniziale		

Tutti i costi amministrativi saranno pagati al ricevimento di fattura

\* I centri riceveranno un compenso per tutti i soggetti qualificati e non qualificati sottoposti a pre-screening sulla base del registro di documentazione di supporto fornito da PRA

## 2. Costi per visita per il Gruppo A

	Costo unitario	Tipo di unità	Spese generali	Subtotale	Quantità secondo la programmazione e trasfusionale Q3S	Costo totale secondo la programmazione trasfusionale Q3S	Quantità secondo la programmazione trasfusionale Q4S	Costo totale secondo la programmazione trasfusionale Q4S
Screening	805	visita	0	805	1	805	1	805
Osservazione + terapia standard								
S1	412	visita	0	412	1	412	1	412
Da S2 a S24*	300	visita	0	300	6	1800	4	1200
S13	384	visita	0	384	1	384	1	384
S25/26	636	visita	0	636	1	636	1	636
Treatmento con LJPC-401 + terapia standard								
Avvio del trattamento (solo UNA visita alla S27 per soggetto)								
S27	454	visita	0	454	1	454	1	454
S27 per soggetti sottoposti a PK	705	visita	0	705	-	705	-	705
S28	381	visita	0	381	1	381	1	381
S29	373	visita	0	373	1	373	1	373
S30	424	visita	0	424	1	424	1	424
Da S31 a S52*	416	visita	0	416	6	2496	5	2080
S39/40	392	visita	0	392	1	392	1	392
S52/fine trattamento	636	visita	0	636	1	636	1	636
Somministrazione del trattamento senza visita†	87	visita	0	87	14	1218	15	1305
Follow-up di fine dello studio, S65	300	visita	0	300	1	300	1	300
Ritiro anticipato, momento dell'interruzione	467	visita	0	467	N/D	467	N/D	467
<b>Costo stimato per soggetto completato senza PK con due RM allo screening e programmazione trasfusionale Q3S:</b>						<b>11,401</b>		
<b>Costo stimato per soggetto completato senza PK con due RM allo screening e programmazione trasfusionale Q4S:</b>								<b>10,472</b>

\* Gruppo A: i soggetti si presenteranno alle visite dello studio secondo il proprio programma trasfusionale esistente. "Da S2 a S26" si applica a tutte le visite dello studio che possono avvenire durante questo intervallo di tempo, fatta eccezione per S13 o S26, a cui vengono assegnate delle tariffe distinte. "Da S31 a S52" si applica a tutte le visite dello studio che possono avvenire durante questo intervallo di tempo e corrispondono a una trasfusione, fatta eccezione per S39 o S52, a cui vengono assegnate delle tariffe distinte. Il trattamento sarà effettuato una volta alla settimana. Al trattamento che non corrisponde ad una visita di trasfusione, verrà assegnata la tariffa "Somministrazione del trattamento senza visita".

† La somministrazione del trattamento senza visita si applica solo alle visite che si svolgono in clinica



Confidential

Riservato

Italy/ Contract Amendment #1

Italia/ Emendamento n.1 al Contratto

Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocol nr LJ401-BT01Azienda Ospedaliera Brotzu/ Dr. Raffaella Origa  
Protocollo n. LJ401-BT01

## 3. Costi per visita per il Gruppo B

	Costo unitario	Tipo di unità	Spese generali	Subtotale	Quantità secondo la programmazione e trasfusionale Q3S	Costo totale secondo la programmazione trasfusionale Q3S	Quantità secondo la programmazione trasfusionale Q4S	Costo totale secondo la programmazione trasfusionale Q4S
Screening	805	visita	0	805	1	805	1	805
<b>Trattamento con LJPC-401 + terapia standard</b>								
S1	486	visita	0	486	1	486	1	486
S2	429	visita	0	429	1	429	1	429
S3§	420	visita	0	420	1	420	1	420
S3 per soggetti sottoposti a PK§	639	visita	0	639	-	639	-	639
S4	455	visita	0	455	1	455	1	455
Da S5 a S24**	445	visita	0	445	5	2230	4	1764
S13	508	visita	0	508	1	508	1	508
S25/26	699	visita	0	699	1	699	1	699
S39/40	508	visita	0	508	1	508	1	508
Da S27 a S52**	297	visita	0	297	7	2079	6	1782
S52	699	visita	0	699	1	699	1	699
Somministrazione del trattamento senza visita**†	87	visita	0	87	32	2784	34	2958
Follow-up di fine dello studio, S56	411	visita	0	411	1	411	1	411
Ritiro anticipato, momento dell'interruzione	506	visita	0	506	N/D	506	N/D	506
Costo stimato per soggetto completato senza PK con due RM allo screening e programmazione trasfusionale Q3S:						13,152		
Costo stimato per soggetto completato senza PK con due RM allo screening e programmazione trasfusionale Q4S:								12,583

\*\*Gruppo B: i soggetti si presenteranno alle visite dello studio secondo il proprio programma trasfusionale esistente. "Da S5 a S24" e "Da S27 a S52" si applicano a tutte le visite dello studio che possono avvenire durante questo intervallo di tempo, fatta eccezione per S13, S26, S39 o S52, a cui vengono assegnate delle tariffe distinte. Il trattamento sarà effettuato una volta alla settimana. Al trattamento che non corrisponde ad una visita di trasfusione, verrà assegnata la tariffa di somministrazione del trattamento senza visita si applica solo alle visite che si svolgono in clinica

† La somministrazione del trattamento senza visita si applica solo alle visite che si svolgono in clinica

§ Solo una visita alla S3 è esigibile per ciascun paziente, in base alla partecipazione al sottostudio PK

## 4. Costi diretti, per fattura

	Costo unitario	Tipo di unità	Spese generali	Subtotale	Quantità attesa	Costo totale
Mancati superamenti dello screening	805	visita	0	805	N/D	805
<b>Visita non programmata</b> (qualsiasi spesa superiore deve essere accompagnata da una fattura delle procedure completate)						
Gruppo A, periodo di osservazione + terapia standard	300	visita	0	300	N/D	300
Gruppi A e B, periodo di trattamento con LJPC-401 + terapia standard	416	visita	0	416	N/D	416
<b>Procedure condizionali</b>						
Scansione RM simulata (fatturabile ogni 6 mesi)	221,75	cad.	0	221,75	N/D	221,75
Test di gravidanza su siero (fatturabile per le pazienti di sesso femminile allo screening)	22	cad.	0	22	N/D	22
Test di gravidanza sulle urine (fatturabile per le pazienti di sesso femminile al Giorno 1 del periodo di trattamento con LJPC-401)	15	cad.	0	15	N/D	15
RM T2* (fatturabile per ulteriori occasioni, se clinicamente indicata)	715	cad.	0	715	N/D	715
EKG (fatturabile per ulteriori occasioni, se clinicamente indicata)	55	cad.	0	55	N/D	55