



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 409

del 27/06/2024

Emendamento n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Ematologia e la Società Janssen-Cilag SpA per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: "Uno studio randomizzato di fase 3 che confronta Teclistimab in monoterapia con pomalidomide, bortezomib, desametasone (PVd) o carfilzomib, desametasone (Kd) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 3 linee terapeutiche precedenti, incluso un anticorpo monoclonale anti-CD38 e lenalidomide." - Protocollo: 64007957MMY3006 - Codice Eudract 2022-000928-37 Sperimentatore: Prof. Cirino Botta.

DIREZIONE GENERALE

Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi

Grazia Scalici

NULLA AOSTA in quanto conforme alle norme di contabilità

Non comporta ordine di spesa

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile proponente

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Ai sensi del D.P. n. 324/Serv. 1[^]/S.G. del 21.06.2024

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92

così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 709 del 27/06/2024

LA DIRETTRICE GENERALE

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che, con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1) e con delibera 1072 del 03.08.2023: Integrazione e recepimento del D.A. Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023;
- VISTA** la delibera n. 351 del 23/03/2023 di sottoscrizione della convenzione economica tra l'AOUP "Paolo Giaccone" e la Società Janssen-Cilag SpA per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: "Uno studio randomizzato di fase 3 che confronta Teclistimab in monoterapia con pomalidomide, bortezomib, desametasone (PVd) o carfilzomib, desametasone (Kd) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario che hanno



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

ricevuto da 1 a 3 linee terapeutiche precedenti, incluso un anticorpo monoclonale anti-CD38 e lenalidomide." - Protocollo: 64007957MMY3006 - Codice Eudract 2022-000928-37 Sperimentatore: Prof. Cirino Botta;

- VISTO** il verbale del 15/11/2023 del Comitato Etico competente di approvazione dell'emendamento alla convenzione che ha reso necessario modificare l'art. 6.1 il corrispettivo per paziente eleggibile e l'Allegato A - BUDGET per adeguare il compenso ;
- VISTO** l'Emendamento n. 1 al contratto per la conduzione della sperimentazione clinica Prot. 64007957MMY3006, allegato come parte sostanziale e integrante della presente deliberazione;
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell' Emendamento n. 1 alla convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Ematologia e la Società Janssen-Cilag SpA per la conduzione della Sperimentazione Clinica dal titolo: "Uno studio randomizzato di fase 3 che confronta Teclistimab in monoterapia con pomalidomide, bortezomib, desametasone (PVd) o carfilzomib, desametasone (Kd) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 3 linee terapeutiche precedenti, incluso un anticorpo monoclonale anti-CD38 e lenalidomide." - Protocollo: 64007957MMY3006 - Codice Eudract 2022-000928-37 Sperimentatore: Prof. Cirino Botta.

Il Direttore Sanitario

Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo

Dott. Sergio Consagra

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 30/06/2024 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile

Emendamento N. 1 al Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali

Il presente Emendamento n. 1 (di seguito denominato "Emendamento") al Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali ("Contratto")

è stipulato da e tra:

TRA

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO (di seguito "Ente"), con sede legale in PALERMO, Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Janssen-Cilag SpA (di seguito "Janssen"), con sede legale in Milano (MI), viale Fulvio Testi 280/6, C.F. 00962280590 e P. IVA 02707070963, in persona del Dott. Carlo Ruberto e della Dott.ssa Elena Galbusera, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 31 marzo 2021 e del 05 ottobre 2018

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "**la Parte/le Parti**"

| | |
|------------------------|---|
| Codice Protocollo: | 64007957MMY3006 |
| Prodotto in studio: | JNJ-64007957 (teclistamab) |
| Titolo del protocollo: | <i>Uno studio randomizzato di fase 3 che confronta Teclistamab in monoterapia con pomalidomide, bortezomib, desametasone (PVd) o carfilzomib, desametasone (Kd) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 3 linee terapeutiche precedenti, incluso un anticorpo monoclonale anti-CD38 e lenalidomide</i> |
| Numero EudraCT: | 2022-000928-37 |
| Centro dello studio: | U.O. Ematologia |

Premesso che:

- le Parti hanno perfezionato il Contratto in data 23 marzo 2023;
- con istanza in data 23 febbraio 2023, Janssen ha sottomesso al Comitato Etico competente la richiesta di autorizzazione per l'Emendamento sostanziale 1 al Protocollo, datato 16 febbraio 2023, che modifica alcune procedure di studio, approvato durante la seduta del 19 aprile 2023 ed in vigore presso il centro dal 02 maggio 2023;
- con istanza in data 3 luglio 2023, Janssen ha sottomesso al Comitato Etico competente la richiesta di autorizzazione per l'Emendamento sostanziale 2 al Protocollo, datato 17 maggio 2023, che modifica alcune procedure di studio, approvato durante la seduta del 19 luglio 2023 ed in vigore presso il centro dall'08 settembre 2023 ;
- con istanza in data 22 marzo 2024, Janssen, preso atto della volontà dello Sperimentatore Principale, ha notificato al Comitato Etico competente l'aumento del numero di pazienti arruolabili nella Sperimentazione da circa 3 a circa 7 pazienti;

- con istanza in data 8 novembre 2023, Janssen ha sottomesso al Comitato Etico territoriale la richiesta di autorizzazione per l'Emendamento sostanziale 3 al Protocollo, che modifica la schedula delle attività del Protocollo, che è stato approvato durante la seduta del 15 novembre 2023 ed in vigore presso il centro dall'08 gennaio 2024 ;
- le Parti intendono pertanto adeguare il Contratto alle modifiche di cui sopra.

TUTTO CIÒ PREMESSO, TRA LE PARTI SI CONVIENE QUANTO SEGUE:

Art. 1 - Previsioni generali

Le Premesse al Contratto devono intendersi integrate da quelle di cui al presente Emendamento, da considerarsi parte integrante ed essenziale del presente Emendamento e del Contratto.

Le condizioni ed i termini, nonché gli obblighi a carico delle Parti, nascenti dalle previsioni del Contratto, che non siano modificate dal presente Emendamento, rimangono invariati.

Art. 2 - Modifiche alle clausole contrattuali

L'Articolo 6.1 e l'Allegato A - BUDGET del Contratto si intendono sostituiti dai seguenti, con modifiche evidenziate in grassetto:

6.1 Il corrispettivo, preventivamente valutato dall'Ente, pattuito per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari a

| | | |
|--------------------------------------|-----------|---|
| Braccio A | 14.134,00 | 14.295,00€ |
| Braccio B (PVd) | 16.236,00 | 16.397,00€ 16.387,00€ |
| Braccio B (Kd due volte a settimana) | 25.929,00 | 26.126,00€ 26.160,00€ |

come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

...omissis...

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

Fornitura del/gli Medicinale/i Sperimentale/i ~~e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa~~ affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.):

- Farmaci in studio: Teclistamab SC, Pomalidomide, Bortezomib, Desametasone e Carfilzomib
- I Kit di laboratorio centralizzato verranno forniti da Janssen;
- ~~Materiali accessori (a titolo esemplificativo e non esaustivo): kit di laboratorio, siringhe, aghi, TempTale/Termometri, materiale ancillare per la preparazione/somministrazione del farmaco, termometri per la misurazione della temperatura corporea.~~
- All'Ente verranno rimborsati i costi effettivi senza maggiorazione per il Tocilizumab richiesto dal Protocollo durante la Sperimentazione. Tale farmaco verrà rimborsato previa emissione di relativa fattura e dopo approvazione da parte di Janssen.
- All'Ente verranno rimborsati i costi effettivi senza maggiorazione pr le immunoglobuline durante la Sperimentazione come possibile profilassi raccomandata da protocollo per l'ipogammaglobulinemia.

Tale farmaco verrà rimborsato previa emissione di relativa fattura e dopo approvazione da parte di Janssen.

Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio:

- ~~14.134,00~~ **14.295,00€ + IVA** a paziente che completi il Braccio "A"
- ~~16.236,00~~ **16.397,00€ + IVA** a paziente che completi il Braccio "B (PVd)"
- ~~25.929,00~~ **26.160,00€ + IVA** a paziente che completi il Braccio "B (Kd due volte a settimana)"

Compenso per screening failure € 1.884,00 e unscheduled visit € 54,00.

Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale):

| Braccio A | | Visita PA3' €+IVA (15 novembre 2023) | Visita PA1* (19 aprile 2023) e PA2 ° €+IVA (19 luglio 2023) | Visita INITIAL €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|--|----------------------|--------------------------------------|---|----------------------|---|
| Visita di Screening | | 1.884,00 | 1.884,00 | 1.884,00 | Janssen rimborserà all'Ente gli Screen Failures al costo previsto per la visita di Screening, previa approvazione di Janssen. |
| Ciclo 1 | Giorno 1 | 1.328,00 | 1.328,00 | 1.328,00 | |
| | Giorno 3 | 958,00 | 958,00 | 958,00 | |
| | Giorno 8 5' | 1.040,00 | 1.040,00 | 1.040,00 | |
| | Giorno 15 12' | 519,00 | 519,00 | 519,00 | |
| | Giorno 22 19' | 478,00 | 478,00 | 478,00 | |
| Ciclo 2 | Giorno 1 | 521,00 | 521,00 | 521,00 | |
| | Giorno 8 | 357,00 | 357,00 | 357,00 | |
| | Giorno 15 | 357,00 | 357,00 | 357,00 | |
| | Giorno 22 | 357,00 | 357,00 | 357,00 | |
| Ciclo 3 | Giorno 1 | 685,00 | 685,00 | 685,00 | |
| | Giorno 15 | 398,00 | 398,00 | 398,00 | |
| Ciclo 4 | Giorno 1 | 565,00 | 565,00 | 565,00 | |
| | Giorno 15 | 357,00 | 357,00 | 357,00 | |
| Ciclo 5 | Giorno 1 | 521,00 | 521,00 | 521,00 | |
| | Giorno 15 | 357,00 | 357,00 | 357,00 | |
| Ciclo 6 | Giorno 1 | 685,00 | 685,00° | 603,00 | |
| | Giorno 15 | 357,00 | 357,00 | 357,00 | |
| Ciclo 7 | Giorno 1 | 533,00 | 533,00 | 533,00 | |
| | Giorno 15 | 338,00 | 338,00 | 338,00 | Applicabile solo a Q2W |
| Ciclo X | Giorno 1 | 521,00 | 521,00* | 502,00 | Da ripetere se necessario |
| | Giorno 15 | 338,00 | 338,00 | 338,00 | Da ripetere se necessario (applicabile solo a Q2W) |
| Fine del Trattamento (EOT) | | 433,00 | 433,00° | 392,00 | |
| Follow Up Pre-Progressione di malattia | | 204,00 | 204,00° | 185,00 | Da ripetere se necessario (al centro) |
| Follow Up Pre-Progressione di malattia | | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da ripetere se necessario (contatto telefonico) |

| Braccio A | Visita PA3' €+IVA (15 novembre 2023) | Visita PA1* (19 aprile 2023) e PA2 ° €+IVA (19 luglio 2023) | Visita INITIAL €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|--------------------------------------|---|----------------------|--|
| Follow Up Post-Progressione di malattia | 204,00 | 204,00 | 204,00 | Da ripetere se necessario (al centro) |
| Follow Up Post-Progressione di malattia | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da ripetere se necessario (contatto telefonico) |
| Contatto Telefonico | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da pagare al posto delle tappe in loco di cui sopra, ad eccezione dello screening se la visita teleassistenziale/virtuale viene eseguita a causa delle restrizioni legate alla COVID-19. |
| Costo per Soggetto | 14.295,00 | 14.295,00° | 14.134,00 | Il totale non tiene conto di eventuali contatti telefonici. Il totale presuppone un ciclo di dosaggio di 4 settimane, ciclo 7+. |

| Braccio B (Pvd) | Visita PA3' €+IVA (15 novembre e 2023) | Visita PA1* (19 aprile 2023) e PA2° €+IVA (19 luglio 2023) | Visita INITIAL €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---------------------|--|--|----------------------|---|
| Visita di Screening | 1.884,00 | 1.884,00 | 1.884,00 | Janssen rimborserà all'Ente gli Screen Failures al costo previsto per la visita di Screening, previa approvazione di Janssen. |
| Ciclo 1 | Giorno 1 | 720,00 | 720,00 | 720,00 |
| | Giorno 4 | 338,00 | 338,00 | 338,00 |
| | Giorno 8 | 478,00 | 478,00 | 478,00 |
| | Giorno 11 | 338,00 ' | 348,00 | 348,00 |
| Ciclo 2 | Giorno 1 | 569,00 | 569,00 | 569,00 |
| | Giorno 4 | 338,00 | 338,00 | 338,00 |
| | Giorno 8 | 357,00 | 357,00 | 357,00 |
| | Giorno 11 | 338,00 | 338,00 | 338,00 |
| Ciclo 3 | Giorno 1 | 569,00 | 569,00 | 569,00 |
| | Giorno 4 | 338,00 | 338,00 | 338,00 |
| | Giorno 8 | 357,00 | 357,00 | 357,00 |
| | Giorno 11 | 338,00 | 338,00 | 338,00 |
| Ciclo 4 | Giorno 1 | 692,00 | 692,00 | 692,00 |
| | Giorno 4 | 304,00 | 304,00 | 304,00 |
| | Giorno 8 | 323,00 | 323,00 | 323,00 |
| | Giorno 11 | 304,00 | 304,00 | 304,00 |
| Ciclo 5 | Giorno 1 | 613,00 | 613,00 | 613,00 |
| | Giorno 4 | 304,00 | 304,00 | 304,00 |

| Braccio B (Pvd) | | Visita PA3' €+IVA (15 novembr e 2023) | Visita PA1* (19 aprile 2023) e PA2° €+IVA (19 luglio 2023) | Visita INITIAL €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|-----------|---------------------------------------|--|----------------------|--|
| | Giorno 8 | 323,00 | 323,00 | 323,00 | |
| | Giorno 11 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| Ciclo 6 | Giorno 1 | 569,00 | 569,00 | 569,00 | |
| | Giorno 4 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| | Giorno 8 | 323,00 | 323,00 | 323,00 | |
| | Giorno 11 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| Ciclo 7 | Giorno 1 | 569,00 | 569,00 | 569,00 | |
| | Giorno 4 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| | Giorno 8 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| | Giorno 11 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| Ciclo 8 | Giorno 1 | 692,00 | 692,00° | 610,00 | |
| | Giorno 4 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| | Giorno 8 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| | Giorno 11 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | |
| Ciclo X | Giorno 1 | 569,00 | 569,00 | 569,00 | Da ripetere se necessario |
| | Giorno 8 | 304,00 | 304,00 | 304,00 | Da ripetere se necessario |
| Fine del Trattamento (EOT) | | 392,00 | 392,00° | 351,00 | |
| Follow Up Pre-Progressione di malattia | | 204,00 | 204,00° | 185,00 | Da ripetere se necessario (al centro) |
| Follow Up Pre-Progressione di malattia | | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da ripetere se necessario (contatto telefonico) |
| Follow Up Post-Progressione di malattia | | 204,00 | 204,00* | 185,00 | Da ripetere se necessario (al centro) |
| Follow Up Post-Progressione di malattia | | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da ripetere se necessario (contatto telefonico) |
| Contatto Telefonico | | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da pagare al posto delle tappe in loco di cui sopra, ad eccezione dello screening se la visita teleassistenziale/virtuale viene eseguita a causa delle restrizioni legate alla COVID-19. |
| Costo per Soggetto | | 16.387,00' | 16.397,00° | 16.236,00 | Escluso il contatto telefonico |

| Braccio B (Kd due volte a settimana) | | Visita PA3' €+IVA (15 novembre 2023) | Visita PA1* (19 aprile 2023) e PA2° €+IVA (19 luglio 2023) | Visita INITIAL €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|--------------------------------------|-----------|--------------------------------------|--|----------------------|---|
| Visita di Screening | | 1.884,00 | 1.884,00 | 1.884,00 | Janssen rimborserà all'Ente gli Screen Failures al costo previsto per la visita di Screening, previa approvazione di Janssen. |
| Ciclo 1 | Giorno 1 | 1.276,00 | 1.276,00 | 1.276,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 2 | 884,00 | 884,00 | 884,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 8 | 1.058,00 | 1.058,00* | 1.039,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 9 | 884,00 | 884,00 | 884,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 15 | 1.058,00 | 1.058,00* | 1.039,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 16 | 884,00 | 884,00 | 884,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 22 | 379,00 | 379,00* | 360,00 | |
| | Giorno 23 | 205,00 | 205,00 | 205,00 | Visita applicabile se il desametasone viene somministrato per via endovenosa |
| Ciclo 2 | Giorno 1 | 1.048,00 | 1.048,00 | 1.048,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 2 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 8 | 860,00 | 860,00* | 841,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 9 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 15 | 860,00 | 860,00* | 841,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 16 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 22 | 224,00 ' | 258,00* | 239,00 | |
| | Giorno 23 | 205,00 | 205,00 | 205,00 | Visita applicabile se il desametasone viene somministrato per via endovenosa |
| Ciclo 3 | Giorno 1 | 1.171,00 | 1.171,00 | 1.171,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 2 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 8 | 826,00 | 826,00* | 807,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 9 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 15 | 860,00 | 860,00* | 841,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 16 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione |
| | Giorno 22 | 224,00 | 224,00* | 205,00 | Al centro |
| | Giorno 22 | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Contatto telefonico |
| | Giorno 23 | 205,00 | 205,00 | 205,00 | Visita applicabile se il desametasone viene somministrato per via endovenosa |
| Ciclo X | Giorno 1 | 1.029,00 | 1.029,00 | 1.029,00 | Include 1 ora di infusione, da ripetere se necessario |
| | Giorno 2 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione, da ripetere se necessario |
| | Giorno 8 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione, da ripetere se necessario |
| | Giorno 9 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione, da ripetere se necessario |
| | Giorno 15 | 841,00 | 841,00 | 841,00 | Include 1 ora di infusione, da ripetere se necessario |

| Braccio B (Kd due volte a settimana) | | Visita PA3' €+IVA (15 novembre 2023) | Visita PA1* (19 aprile 2023) e PA2° €+IVA (19 luglio 2023) | Visita INITIAL €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|-----------|--------------------------------------|--|----------------------|--|
| | Giorno 16 | 807,00 | 807,00 | 807,00 | Include 1 ora di infusione, da ripetere se necessario |
| | Giorno 22 | 205,00 | 205,00 | 205,00 | Da ripetere se necessario. Al centro |
| | Giorno 22 | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da ripetere se necessario. Applicabile solo dal 4° al 6° ciclo. Contatto Telefonico |
| | Giorno 23 | 246,00 | 246,00° | 205,00 | Da ripetere se necessario. Visita applicabile se il desametasone viene somministrato per via endovenosa |
| Fine del Trattamento (EOT) | | 351,00 | 351,00 | 351,00 | |
| Follow Up Pre-Progressione di malattia | | 185,00 | 185,00 | 185,00 | Da ripetere se necessario (al centro) |
| Follow Up Pre-Progressione di malattia | | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da ripetere se necessario (contatto telefonico) |
| Follow Up Post-Progressione di malattia | | 204,00 | 204,00* | 185,00 | Da ripetere se necessario (al centro) |
| Follow Up Post-Progressione di malattia | | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da ripetere se necessario (contatto telefonico) |
| Contatto Telefonico | | 58,00 | 58,00 | 58,00 | Da pagare al posto delle tappe in loco di cui sopra, ad eccezione dello screening se la visita teleassistenziale/virtuale viene eseguita a causa delle restrizioni legate alla COVID-19. |
| Costo per Soggetto | | 26.126,00' | 26.160,00° | 25.929,00 | Escluso il contatto telefonico e le visite telefoniche |

Compenso per la Farmacia:

| Attività | Corrispettivo in Euro + IVA | Frequenza | |
|--|--|------------------|---------------------------------------|
| Istruttoria Sperimentazione | 500,00 | una tantum | |
| SIV | 150,00 se in presenza 210,00 se da remoto | una tantum | |
| Corrispettivo per ogni fornitura | 50,00 | Secondo attività | Ogni arrivo |
| Consegna farmaci al soggetto arruolato | 35,00 | Secondo attività | Ogni dispensazione |
| Visita di monitoraggio | 100,00 | Secondo attività | Ogni visita di monitoraggio |
| Visita monitoraggio da remoto | 130,00 | Secondo attività | Ogni visita di monitoraggio da remoto |
| Visita di chiusura | 150,00 se in presenza 210,00 se da remoto | una tantum | |

| | | | |
|--|-------|------------------|------------------------------|
| Allestimento e consegna farmaci infusionali | 85,00 | Secondo attività | Ogni sacca, siringa prodotta |
|--|-------|------------------|------------------------------|

Agli importi riportati in tabella deve essere aggiunta l'IVA secondo l'aliquota vigente e fatturati separatamente su rendicontazione del Farmacista referente individuato dall'Ente.

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni.

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|------------------|---|
| Re-consenting di un soggetto durante una visita regolarmente programmata | 36,00 | Dopo approvazione di Janssen. |
| Re-consenting di un soggetto al di fuori di una visita regolarmente programmata | 74,00 | |
| Contatto telefonico per perdita del soggetto al follow-up | 58,00 | Se un soggetto viene perso al follow-up, saranno rimborsati fino ad un massimo di 3 tentativi per soggetto. |
| Telefonata giornaliera per pazienti trattati in regime ambulatoriale | 58,00 | Per i soggetti arruolati nel braccio A e che effettuano il dosaggio in regime ambulatoriale, saranno effettuate chiamate di follow-up giornaliere da parte del personale del centro ospedaliero fino a 48 ore dopo la prima dose di trattamento. |
| Revisione ambulatoriale del diario della temperatura | 19,00 | Per i soggetti arruolati nel braccio A e che effettuano il dosaggio in regime ambulatoriale, i quali controlleranno la temperatura due volte al giorno e la registreranno in un diario dei partecipanti. |
| Ricovero ospedaliero | 1294,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. La tariffa per notte comprende le spese generali dell'ospedale, il personale, il monitoraggio dei pazienti e i pasti; 2. Braccio A: a discrezione dello sperimentatore e con il volere del soggetto randomizzato, per un minimo di 48 ore dopo ogni dose graduale e la prima dose di trattamento di teclistamab; 3. Braccio A: a discrezione dello sperimentatore, dopo la valutazione, se il soggetto manifesta segni di CRS, ICANS o altri eventi clinicamente significativi dopo una delle dosi di step-up o la prima dose di trattamento; 4. Braccio A: per il dosaggio se si è verificata una CRS/ICANS sARR di grado 3 alla precedente dose di trattamento. |
| Ripetizione Biopsia/aspirato (visita) | 588,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. La visita di biopsia/aspirato è inclusa nei totali delle visite nelle tabelle di cui sopra, secondo il calendario delle attività del protocollo allo Screening; 2. Se la biopsia/aspirato non viene effettuata nell'ambito delle cure di routine, deve essere pagata insieme al costo della procedura di biopsia/aspirato; 3. Questa tariffa copre i costi della sedazione, del patologo e della struttura. |
| Visita non programmata | 54,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Il costo della visita deve essere pagato unitamente a una delle suddette valutazioni di sicurezza se condotta al di fuori di una visita regolarmente programmata; 2. Questo importo comprende il tempo dello Staff dello studio. |
| Esame fisico ripetuto/aggiuntivo | 72,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. L'esame fisico, l'esame neurologico (solo per il Braccio A) e l'ECG sono inclusi nelle tabelle di cui sopra, in accordo al protocollo; 2. Come indicato clinicamente. |
| Esame neurologico ripetuto/aggiuntivo (include la scala ICE) | 53,00 | |
| ECG ripetuto/aggiuntivo | 53,00 | |
| Ripetizione di segni vitali aggiuntivi | 28,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. I segni vitali sono inclusi nei totali delle visite nelle tabelle di cui sopra, in accordo al protocollo; 2. Per il monitoraggio di CRS o sARR; 3. Per supportare le date di inizio e fine di una AE; 4. Come indicato clinicamente. |

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|--|------------------|--|
| Ripetizione del test di gravidanza (su siero) | 33,00 | 1. Il test di gravidanza su siero è inclusa nelle tabelle di cui sopra alla visita di screening, in accordo al protocollo; 2. Nei punti temporali sotto indicati per il braccio A e il braccio B (Kd): - Entro 24 ore prima di Ciclo 1 Giorno 1' - Successivamente, ogni 28 giorni (ogni 14 giorni per le donne con mestruazioni irregolari). |
| Ripetizione del test di gravidanza (urine) | 16,00 | 3. Nei punti temporali sotto indicati per il braccio B (PVd) - Entro 24 ore prima di Ciclo 1 Giorno 1' - Settimanalmente per le prime 4 settimane di trattamento e successivamente' ogni 21 giorni a partire da C3D1, o ogni 14 giorni per le donne con mestruazioni irregolari. 4. Alla fine del trattamento. 5. Come indicato clinicamente. |
| MUGA (include interpretazione e referto) | 481,00 | 1. Al momento dello screening se non eseguita entro 42 giorni dalla randomizzazione; ^o |
| Ecografia transtoracica (TTE) (include interpretazione e referto) | 355,00 | 2. Braccio A e Braccio B (PVd): Come clinicamente indicato durante la fase di trattamento; |
| Ecografia transesofagea (TEE) (include interpretazione e referto) | 561,00 | 3. Braccio B (Kd): ogni 6 mesi dopo il 1° giorno del ciclo 1, fino al termine del trattamento o se clinicamente indicato. |
| Visita per l'ecografica transesofagea (TEE) | 170,00 | 1. Se la procedura dell'ecografia transesofagea (TEE) non viene effettuata nell'ambito delle cure di routine, deve essere pagata insieme al costo dell'ecografia transesofagea (TEE); 2. Questa tariffa copre il costo della sedazione, del coordinatore dello studio e della struttura. |
| Ripetizione/aggiunta del test locale dell'epatite B (include HBsAG, Anti-HBs e anti-HBc) | 110,00 | 1. Il test locale per l'epatite B, l'epatite C e l'anticorpo dell'HIV è incluso nelle tabelle di cui sopra alla visita di screening, in accordo al protocollo; |
| Ripetizione/aggiunta del test locale per l'epatite C (include Anti-HCV) | 61,00 | 2. I campioni ripetuti o non programmati possono essere prelevati per motivi di sicurezza o per problemi tecnici dei campioni. |
| Ripetizione/Aggiunta del test locale degli anticorpi HIV | 51,00 | 3. Quando clinicamente indicato° |
| Test locali dell'HIV RNA e della conta dei CD4 | 165,00 | 1. Allo screening, se non già eseguito come parte della cura standard entro 3 mesi prima del 1° giorno del ciclo 1 per i soggetti con anamnesi di infezione da HIV; 2. Braccio A: al 1° giorno del ciclo 1, al 1° giorno del ciclo 4 e successivamente ogni 3 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HIV; 3. Braccio B (PVd): al 1° giorno dei cicli 1, 5 e 9 e successivamente al 1° giorno ogni 4 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HIV; 4. Braccio B (Kd): al Ciclo 1 Giorno 1 e successivamente al Giorno 1 ogni 3 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HIV; 5. Tutti i bracci: 3 e 6 mesi dopo l'ultima dose per i soggetti con anamnesi di infezione da HIV. |

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|------------------|---|
| HBV DNA (locale) | 81,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Allo screening per i seguenti partecipanti con test HBsAg negativo; 2. Se il soggetto è anti-HBs positivo e senza anamnesi di vaccinazione; 3. Se il soggetto è positivo per l'anti-HBc e positivo o negativo per l'anti-HBs; 4. Se il soggetto ha un'anamnesi nota di HBV, indipendentemente dai risultati di anti-HBs/anti-HBc; 5. Per i soggetti con anamnesi nota di infezione da HBV e risultati sierologici negativi per l'epatite B; 6. Braccio A: al 1° giorno del ciclo 1, al 1° giorno del ciclo 4 e successivamente ogni 3 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HBV; 7. Braccio B (PvD): al 1° giorno dei cicli 1, 5 e 9 e successivamente al 1° giorno ogni 4 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HBV; 8. Braccio B (Kd): al Ciclo 1 Giorno 1 e successivamente al Giorno 1 ogni 3 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HBV; 9. Tutti i bracci: 3 e 6 mesi dopo l'ultima dose per i soggetti con anamnesi di infezione da HBV. <p>10. Quando clinicamente indicato°</p> |
| HCV RNA (locale) | 138,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Allo screening per i soggetti con anamnesi positiva al test per gli anticorpi dell'HCV; 2. Braccio A: al 1° giorno del ciclo 1, al 1° giorno del ciclo 4 e successivamente ogni 3 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HCV; 3. Braccio B (PvD): al 1° giorno dei cicli 1, 5 e 9 e successivamente al 1° giorno ogni 4 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HCV; 4. Braccio B (Kd): al Ciclo 1 Giorno 1 e successivamente al Giorno 1 ogni 3 cicli per i soggetti con anamnesi di infezione da HCV; 5. Tutti i bracci: 3 e 6 mesi dopo l'ultima dose per i soggetti con anamnesi di infezione da HCV. <p>6. Quando clinicamente indicato°</p> |
| Ripetizione esame coagulazione (locale) | 72,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. La coagulazione locale è inclusa nelle tabelle di cui sopra, in accordo al protocollo; 2. Se clinicamente indicato (anche all'insorgenza della CRS, se applicabile) durante la fase di trattamento. |
| Ripetizione Emoglobina A1c (locale) | 44,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. L'emoglobina A1c locale è inclusa nelle tabelle di cui sopra, in accordo al protocollo; 2. Braccio A: Giorno 1 ogni 3 cicli dopo il ciclo 4. 3. Braccio B (PvD): Giorno 1 del 9° ciclo e successivamente al giorno 1 ogni 4 cicli. 4. Braccio B (Kd): Ciclo 4 Giorno 1 e successivamente al Giorno 1 ogni 3 cicli 5. Per motivi di sicurezza o per problemi tecnici relativi ai campioni |
| Ripetizione esami ematologici (locale) | 34,00 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Le valutazioni di laboratorio sono incluse nelle tabelle di cui sopra, in accordo al protocollo; |

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|--|------------------|---|
| Ripetizione esami chimici (locale) | 111,00 | 2. Per motivi di sicurezza o per problemi tecnici relativi ai campioni |
| Ripetizione esami TLS/acido urico (locale) | 22,00 | 3. Ripetere l'ematologia e la chimica locali allo screening per i risultati che sono al limite con i criteri di inclusione.' |
| Amilasi locale | 23,00 | Se il test viene eseguito in aggiunta alla lipasi locale in qualsiasi visita in cui sono richiesti gli esami chimici. |
| Bilirubina diretta locale | 21,00 | Se richiesto per la malattia di Gilbert come parte del pannello chimico |
| Raccolta e trattamento di campioni di siero aggiuntivo per la valutazione delle malattie (es. microglobulina B-2 del siero, immunoglobuline quantitative, SPEP e SIFE) | 25,00 | <p>1. Le valutazioni della malattia sono incluse nei costi totali delle visite riportate nella tabella sopra, secondo il calendario delle attività del protocollo.</p> <p>2. Le valutazioni del laboratorio locale possono essere utilizzati se i dati del laboratorio centrale non sono disponibili.</p> <p>3. Dopo l'EOT, fino alla conferma della progressione di malattia (PD) o alla successiva terapia antimieloma (SST), se precedente.</p> <p>4. Dopo EOT, SPEP e UPEP fino a 30 giorni dopo l'inizio della prima SST per i partecipanti con PD non confermata durante il trattamento. Per i partecipanti con malattia misurabile attraverso le catene leggere, la FLC del siero proseguirà anche durante questo periodo.</p> <p>5. FLC sierica, SIFE e/o UIFE ogni volta che si sospetta una CR o sCR.</p> <p>6. Braccio A: Immunoglobuline quantitative solo al 1° giorno di ogni 3 cicli dopo il C7D1.</p> <p>7. Arm B (Pvd): Immunoglobuline quantitative al Ciclo 9 Giorno 1 e successivamente al Giorno 1 ogni 4 cicli. FLC sierica, SIFE e/o UIFE ogni volta che si sospetta una CR o sCR.</p> <p>8. Arm B (Kd): Immunoglobuline quantitative al Ciclo 4 Giorno 1 e successivamente al Giorno 1 ogni 3 cicli.</p> <p>9. Per motivi di sicurezza o per problemi tecnici con i campioni.</p> |
| Raccolta ed elaborazione di un campione di urina aggiuntivo per la valutazione delle malattie (ad es. UPEP e UIFE) | 23,00 | |
| B2-microglobulina/ albumina sierica (esame locale) ° | 49,00 | |
| Albumina sierica (esame locale)° | 22,00° | |
| Immunoglobuline quantitative (esame locale) | 43,00 | |
| Esame quantitativo delle proteine M del siero mediante elettroforesi (SPEP) - esame locale | 62,00 | |
| immunofissazione sierica (SIFE) - esame locale | 53,00 | |
| FLC del siero (esame locale) | 44,00 | |
| Quantificazione delle proteine M urinarie mediante elettroforesi (UPEP) - esame locale | 67,00 | |
| Immunofissazione delle urine (UIFE) - esame locale | 74,00 | |
| Raccolta ed elaborazione di campioni di sangue aggiuntivi/ripetuti di PK, immunogenicità e biomarcatori | 41,00 | <p>1. Il prelievo e l'elaborazione dei campioni di sangue per la PK, l'immunogenicità e i biomarcatori sono inclusi nei costi totali delle visite riportate nella tabella sopra, in base al calendario delle attività del protocollo.</p> <p>2. Per motivi di sicurezza o per problemi tecnici con i campioni.</p> <p>3. Per aiutare a comprendere gli eventi avversi inspiegabili.</p> <p>4. Quando clinicamente indicato.</p> <p>5. Braccio A: Tec PK e campione di immunogenicità al Ciclo 9 Giorno 1 e Ciclo 12 Giorno 1.</p> <p>6. Braccio A: Tec PK nella fase di Follow Up, 8 settimane dopo l'ultima dose.</p> |

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|-----------|------------------|---|
| | | <p>7. Braccio A: in caso di sospetta CRS o neurotossicità/ICANS o sARR</p> <p>8. Braccio A: Tec PK e campione di immunogenicità 4-8 giorni dopo la dose al Giorno 1 e al Giorno 15 tra il Ciclo 4 e il Ciclo 6.</p> <p>9. Braccio A: campionamento di biomarcatori di proteine circolanti al 9° giorno del ciclo e al 12° giorno del ciclo. Per i partecipanti con CR o sCR confermata, verrà raccolto un ulteriore campione ogni 6 mesi dal momento della CR/sCR confermata fino alla PD.</p> <p>10. Braccio A: campionamento di cellule singole/CyTOF e marcatori molecolari al 9° giorno del ciclo e al 12° giorno del ciclo. Per i partecipanti con CR o sCR confermata, verrà raccolto un ulteriore campione 12 mesi dopo il momento della CR/sCR confermata fino alla PD. °</p> <p>9. Braccio A: raccolta dei campioni per l'immunofenotipizzazione e i biomarcatori al Ciclo 1 Giorno 1 e Ciclo 3 Giorno 1, se applicabile. °</p> <p>11. Braccio A: Raccolta del campione entro 8 giorni dopo un sovradosaggio di teclistamab.</p> <p>11. Braccio B (PVd): raccolta dei campioni per l'immunofenotipizzazione e i biomarcatori al Ciclo 1 Giorno 1 e Ciclo 4 Giorno 1, se applicabile. °</p> <p>12. Braccio B (PVd): Campionamento di biomarcatori di proteine circolanti al 12° giorno del ciclo e al 16° giorno del ciclo. Per i partecipanti con CR o sCR confermata, verrà raccolto un ulteriore campione ogni 6 mesi dal momento della CR/sCR confermata fino alla PD. °</p> <p>13. Braccio B (PVd): Campionamento di cellule singole/CyTOF e di marcatori molecolari al 12° giorno del ciclo e al 16° giorno del ciclo. Per i partecipanti con CR o sCR confermata, verrà raccolto un ulteriore campione 12 mesi dopo la conferma di CR/sCR fino alla PD. °</p> <p>12. Braccio B (Kd): raccolta dei campioni per l'immunofenotipizzazione e i biomarcatori al Ciclo 1 Giorno 1 e Ciclo 3 Giorno 1, se applicabile. °</p> <p>14. Braccio B (Kd): raccolta dei campioni per i biomarcatori delle proteine circolanti al Ciclo 6 Giorno 1, ciclo 9 giorno 1 e ciclo 12 giorno 1. Per i partecipanti con CR o sCR confermata, verrà raccolto un ulteriore campione ogni 6 mesi dal momento della CR/sCR confermata fino alla PD. °</p> <p>15. Braccio B (Kd): Campionamento di cellule singole/CyTOF e di biomarcatori molecolari al 6° giorno del ciclo, al 9° giorno del ciclo e al 12° giorno del ciclo. Per i partecipanti con CR o sCR confermata, verrà raccolto un ulteriore campione 12 mesi dopo il momento della CR/sCR confermata fino alla PD. °</p> <p>13. Tutti i Bracci: raccolta dei campioni per i biomarcatori in caso di sospetta CR o sCR, verrà raccolto un ulteriore campione a 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 e 72 mesi dal primo giorno di ciclo 1 e al momento della PD.</p> |

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|------------------|--|
| | | 16. Tutti i bracci: campionamento dei biomarcatori al momento della sospetta CR o sCR e al momento della PD° |
| Biopsia del midollo osseo (esame locale) | 188,00 | <p>1. L'aspirato di midollo osseo e la preparazione del vetrino sono inclusi nei costi totali delle visite riportate nella tabella sopra, secondo il calendario delle attività del protocollo.</p> <p>2. Biopsia del midollo osseo al momento dello Screening, se richiesta in base alla prassi istituzionale o se raccomandata in caso di dubbi sulla qualità dell'aspirato midollare.</p> <p>3. In caso di sospetto di CR o sCR.</p> <p>4. Almeno 12 mesi dopo il momento della CR/sCR confermata per i partecipanti con CR o sCR confermata.°</p> <p>4. A 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 e 72 mesi dopo il Ciclo 1 Giorno 1 per i soggetti partecipanti con CR o sCR confermata (a meno che entro 1 mese da un altro aspirato di midollo osseo).°</p> <p>5. Al momento della PD, se precedente alla SST.</p> <p>6. Aspirato di midollo osseo per aiutare a comprendere gli eventi avversi inspiegabili.°</p> <p>7. Come indicato clinicamente°</p> |
| Aspirato di midollo osseo (esame locale) | 178,00 | |
| Preparazione del vetrino per aspirato di midollo osseo (esame locale) | 77,00 | |
| Morfologia locale | 222,00 | <p>1. Allo Screening, se non completato entro 42 giorni dalla randomizzazione.</p> <p>2. In caso di sospetto di CR o sCR.</p> <p>3. A 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 e 72 mesi dopo il Ciclo 1 Giorno 1 per i soggetti partecipanti con CR o sCR confermata (a meno che entro 1 mese da un altro aspirato di midollo osseo).</p> <p>4. Al momento della PD, se precedente alla SST .</p> <p>5. Per aiutare a comprendere gli eventi avversi inspiegabili.°</p> <p>6. Come indicato clinicamente°</p> |
| Immunoistochimica locale (IHC) | 124,00 | |
| Immunofluorescenza locale (IF) | 76,00 | |
| Citometria a flusso locale | 108,00 | |
| Citogenica locale – FISH | 259,00 | |
| Risonanza magnetica del cervello intero (include interpretazione e referto)' | 1.074,00' | In caso di sospetto coinvolgimento del SNC o di segni clinici di coinvolgimento meningeo del mieloma multiplo.' |
| Citologia lombare (include interpretazione e referto)' | 381,00' | |
| Indagine scheletrica (compresa l'interpretazione e la refertazione) | 198,00 | <p>1. Allo Screening, se non già eseguito entro 42 giorni prima della randomizzazione.</p> <p>2. Per i soggetti con anamnesi di plasmocitoma dei tessuti molli: ogni 12 settimane a partire dal Ciclo 1 Giorno 1 fino all'insorgenza di CR o PD confermata o all'inizio della SST.</p> <p>3. Come indicato clinicamente per documentare la risposta o la progressione. .</p> |
| Risonanza magnetica dell'intero corpo | 1371,00 | |
| Interpretazione e refertazione della risonanza magnetica | 234,00 | |
| TAC dell'intero corpo | 697,00 | |
| Interpretazione e refertazione della TAC | 94,00 | |
| PET/TAC (compresa l'interpretazione e la refertazione) | 2524,00 | |

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|--|------------------|--|
| Dispensazione aggiuntiva di farmaci pre e post-trattamento per via orale | 24,00 | 1. La dispensazione e la somministrazione via orale di farmaci pre e post-trattamento sono incluse nei costi totali delle visite riportate nella tabella sopra, in base al calendario delle attività del Protocollo. 2. Se somministrato per via endovenosa invece che per via orale come indicato clinicamente. 3. Farmaci di pre e post-trattamento facoltativi, come clinicamente indicato, a discrezione dello sperimentatore. |
| Dispensazione aggiuntiva di farmaci pre e post-trattamento per via endovenosa | 45,00 | |
| Somministrazione aggiuntiva di farmaci pre e post-trattamento per via endovenosa | 80,00 | |
| Dispensazione aggiuntiva sottocutanea | 45,00 | 1. La dispensazione e la somministrazione di farmaci per lo studio sono incluse nei costi totali delle visite riportate nella tabella sopra, in base al calendario delle attività del Protocollo; 2. Se una dose di teclistamab viene ritardata ed è necessaria la dispensazione e somministrazione aggiuntiva; 3. Per la gestione della CRS e dell'ipogammaglobulinemia; [°] 4. Braccio B (PVd e Kd): per la prevenzione della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare |
| Somministrazione aggiuntiva sottocutanea | 26,00 | |
| Dispensazione e Somministrazione aggiuntiva di farmaci per via orale/inalatoria | 24,00 | 1. La dispensazione e la somministrazione di farmaci per lo studio sono incluse nei costi totali delle visite riportate nella tabella sopra, in base al calendario delle attività del Protocollo. 2. Per la gestione di TLS, CRS, ipogammaglobulinemia, [°] tossicità correlata al desametasone, AE immuno-correlati, ICANS e della sARRs. 3. Per la gestione e prevenzione delle infezioni. [°] |
| Dispensazione e Somministrazione aggiuntiva di farmaci per via sottocutanea | 125,00 | 4. Braccio B (PVd e Kd): per la prevenzione della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare. 5. Braccio B (PVd): Somministrazione intravenosa di Bortezomib per i soggetti con reazioni nel punto di iniezione al Bortezomib. 6. Braccio B (Kd): Somministrazione intravenosa di Dexamethasone. |
| Dispensazione di immunoglobuline per via endovenosa o sottocutanea * | 45,00* | Se necessario per la sostituzione di immunoglobuline per l'ipogammaglobulinemia secondo il protocollo e/o le linee guida istituzionali* |
| Somministrazione di immunoglobuline sottocutanee (SCIG) * | 26,00* | |
| Somministrazione di immunoglobuline per via endovenosa (IVIG)* | 80,00* | |
| Monitoraggio e revisione ePRO aggiuntivo/ripetuto | 19,00 | 1. Il monitoraggio e la revisione di ePRO sono inclusi nei costi totali delle visite riportate nella tabella sopra, in base al Calendario delle attività del Protocollo. 2. Braccio B (Kd): Cicli 4, 5 e 6 Giorni 1, 8, 15 e 22. |
| CBC Locale | 28,00 | Per la gestione degli eventi avversi ematologici. |
| Fluidi per via endovenosa | 77,00 | Per la gestione della CRS o per la gestione della sARR |
| Ossigeno supplementare | 29,00 | |
| Visita di consulenza | 178,00 | 1. Per la gestione di ICANS 2. Al bisogno, per i soggetti con neurotossicità |
| Chemioterapia (ora iniziale) | 248,00 | Per la gestione della CRS previa approvazione dello Sponsor |

| Procedura | Importo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|------------------|--------------------------|
| Chemioterapia (ogni ora successiva) | 76,00 | |
| Elettroencefalogramma (include interpretazione e referto) | 528,00 | Per la gestione di ICANS |
| Elettromiografia (include interpretazione e referto) | 200,00 | |
| Drenaggio del liquido cerebrospinale (CSF) | 190,00 | |
| Trattamento del campione di liquido cerebrospinale (CSF) | 195,00 | |

..omissis..

Art. 3 - Validità

Il presente Emendamento entra in vigore a partire dalla data della sua ultima sottoscrizione.

Ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività già approvate dal Comitato Etico come indicato in premessa e disciplinate dal presente Emendamento, tali attività, se eseguite medio tempore, dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Emendamento e nello specifico le modifiche da PA INT-1 saranno da considerarsi implementabili a far data 19 aprile 2023, le modifiche da PA INT-2 saranno da considerarsi implementabili a far data 19 luglio 2023, mentre le modifiche da PA INT-3 saranno da considerarsi implementabili a far data 15 novembre 2023.

Tutte le altre previsioni contrattuali rimangono invariate. Il presente Emendamento viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito in Legge 17 dicembre 2012 n. 22.

Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Emendamento, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo sull'originale informatico, è a carico di Janssen ed è assolta virtualmente da Janssen (Autorizzazione Agenzia delle Entrate n. 1 del 5 marzo 2007 - Uff. Monza).

Letto, confermato, sottoscritto digitalmente.

Per Janssen-Cilag SpA

Il Procuratore, Clinical Research Manager

Dott. Carlo Ruberto

Firmato digitalmente*

Firmato digitalmente da: Carlo Ruberto

Data: 19/06/2024 08:56:30

Il Procuratore, GCO Director

Dott.ssa Elena Galbusera

Firmato digitalmente*

Firmato digitalmente da: Elena Galbusera

Data: 19/06/2024 09:23:12

Per AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO

Il legale rappresentante

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firmato digitalmente*

Firmato digitalmente da: Maria Grazia Furnari

Data: 27/06/2024 10:13:32