

EMENDAMENTO n. 1

AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“Studio di fase 2, multicentrico, in aperto, a braccio singolo per valutare l’efficacia e la sicurezza di taletrectinib in pazienti con NSCLC positivo per ROS1 e altri tumori solidi in stadio avanzato o metastatico”

Il presente Emendamento al Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica sui medicinali (**“Emendamento”**) è stipulato tra

IQVIA RDS Italy Srl, con sede legale in Via Fabio Filzi, 29, 20124 Milano, Italy, C.F. e P.IVA n 11351910150, nella persona del Procuratore, Dott. Fabrizio Forini in qualità di CRO, (d'ora innanzi denominata "**CRO**"), in forza dell’incarico ricevuto da AnHeart Therapeutics Inc (d'ora innanzi denominato "**Promotore**"), in forza di idonea delega conferita in data 20 gennaio 2022

E

L’Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (d'ora innanzi denominato/a "**Ente**"), con sede legale in via Ospedale n. 54, 09124 Cagliari, C.F. e P. IVA n. 03108560925, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale

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

SI ATTESTA QUANTO SEGUE:

PREMESSO CHE la CRO e l’Ente sono le Parti di un contratto intitolato *“Studio di fase 2, multicentrico, in aperto, a braccio singolo per valutare l’efficacia e la sicurezza di taletrectinib in pazienti con NSCLC positivo per ROS1 e altri tumori solidi in stadio avanzato o metastatico”* in vigore a partire dal 23 Settembre 2022 (il “Contratto”) e che le Parti desiderano emendare tale Contratto;

PREMESSO CHE la CRO ha presentato in data 03 Aprile 2023 al Comitato Etico Coordinatore l’emendamento sostanziale “PA v3.0 + IB v7.0” relativo allo studio sopra citato;

PREMESSO CHE in data 03 Maggio 2023 Il Comitato Etico Coordinatore ha approvato l’Emendamento sostanziale sopra citato, che avrà validità in tutto il territorio nazionale;

TUTTO CIÒ PREMESSO, in considerazione delle reciproche promesse e intese ivi contenute e a fronte dell'approvazione dell'Emendamento sostanziale "PA v3.0 + IB v7.0" è opportuno modificare il contratto al fine di rivalutare gli aspetti economici dello studio, le Parti convengono di emendare il Contratto come indicato di seguito:

1. Nell'Allegato A - Budget allegato alla Convenione economica, la "sezione A2. Oneri e compensi" viene qui eliminata e sostituita nella sua interezza dalla nuova "Sezione A2. Oneri e compensi" allegata al presente Emendamento.

Il presente Emendamento approvato dal Comitato Etico Coordinatore in data 03.05.23 (Prot. 14285/23 del 09/05/2023) è in vigore a partire dalla data dell'ultima firma apposta in calce.

Tutti i termini e le condizioni del Contratto non espressamente emendati dal presente Emendamento rimarranno in vigore ed efficaci.

Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, 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.

A TESTIMONIANZA DI CIÒ, il presente Emendamento è stato perfezionato dalle Parti per il tramite dei rispettivi funzionari debitamente autorizzati alla/e data/e indicata/e di seguito.

CRO: IQVIA RDS Italy Srl.

Dott. Fabrizio Forini

Procuratore

Firma _____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott.ssa Chiara Seazzu

Firma _____

Per presa visione

Il Responsabile della sperimentazione

Prof. Mario Scartozzi

Firma_____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

A2. Oneri e compensi

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

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico: versati alla sottomissione dello studio
- Fornitura del/i 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.).
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 23.901 + IVA.
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la sperimentazione¹): € 23.901+ IVA.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale):

	<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO INCLUSO 16%</u>
		<u>OH IN EURO</u>
<u>PERIODO DI TRATTAMENTO</u>	<i>VISITA DI SCREENING</i>	1774
	<i>C1G1 ~</i>	1176
	<i>C1G8 ~</i>	1022
	<i>C1G15 ~</i>	1045
	<i>C2G1 ~</i>	1148
	<i>C3G1</i>	1064
	<i>C4G1</i>	977
	<i>C5G1</i>	1042
	<i>C6G1</i>	977
	<i>C7G1</i>	1042
	<i>C8G1</i>	977
	<i>C9G1</i>	1042
	<i>C11G1</i>	977
	<i>C12G1</i>	184
	<i>C13G1</i>	977
	<i>C15G1</i>	1042
	<i>C17G1</i>	977
	<i>C18G1</i>	184
	<i>C19G1</i>	977
	<i>C21G1</i>	1042

	C23G1	977
	C24G1	184
	C25G1*	977
	C27G1*	1042
	FINE DEL TRATTAMENTO	1075
	COSTO TOTALE PER SOGGETTO (IL PERIODO DI FOLLOW-UP NON È COMPRESO)	23901
CAMPIONAMENTO ESTESO PER LA PK ~	C1G1 PK	1721
	C1G2 PK	101
	C1G8 PK	919
	C1G15 PK	1618
	C1G16 PK	101
	C2G1 PK	1022
FOLLOW-UP DI SICUREZZA °	VISITA PRESSO IL CENTRO	303
	TELEFONATA	125
	FOLLOW-UP POST-TRATTAMENTO**	184
	FOLLOW-UP DI SOPRAVVIVENZA OGNI 12 SETTIMANE (Q12W)	56
	VISITA NON PROGRAMMATA	348
		TUTTI I COSTI AGGIUNTIVI RISULTANTI DA ATTIVITÀ MEDICHE/DIAGNOSTICHE, COMPRESI EVENTUALI RICOVERI NON PREVISTE NEL PROTOCOLLO, SARANNO RIMBORSATI ALL'ENTE COME PREVISTO DALL'ART. 6.5 DEL PRESENTE CONTRATTO

* IL TRATTAMENTO PROSEGUE FINO ALLA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA SECONDO QUANTO DETERMINATO DAL COMITATO DI REVISIONE INDIPENDENTE (IRC), IN CASO DI TOSSICITÀ INACCETTABILE, DECESSO O RITIRO DEL CONSENSO. IL RIMBORSO PER I CICLI SUCCESSIVI SARÀ COME SEGUE:

- C29G1, C33G1, C37G1 e così via (ogni 4 cicli) saranno rimborsati alla tariffa del C25G1

- C31G1, C35G1, C39G1 e così via (ogni 4 cicli) saranno rimborsati alla tariffa del C27G1

~ I PAZIENTI CHE SI SOTTOPONGONO AL CAMPIONAMENTO ESTESO PER LA PK, ALLE VISITE C1G1, C1G8, C1G15 E C2G1 SARANNO RIMBORSATI ALLA TARIFFA DELLE RISPETTIVE VISITE DI CAMPIONAMENTO ESTESO PER LA PK.

° IL FOLLOW-UP DI SICUREZZA PUÒ AVVENIRE SOTTO FORMA DI VISITA PRESSO IL CENTRO O MEDIANTE CONTATTO TELEFONICO.

** LA VISITA DI FOLLOW-UP POST-TRATTAMENTO SARÀ ESEGUITA OGNI 6 O 12 SETTIMANE PER I PAZIENTI CHE HANNO INTERROTTO IL TRATTAMENTO PER RAGIONI DIVERSE DALLA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA.

- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).

MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà pari all'importo indicato per la visita di screening nella tabella del budget allegata per un massimo di n. 3 screening failure.

Al raggiungimento di n. 3 fallimenti allo screening, l'Ente, tramite lo Sperimentatore Principale, ne darà notizia al Promotore/CRO all'indirizzo mail: AB-106@anhearttherapeutics.com e le Parti concorderanno nuove condizioni di rimborso per i successivi fallimenti.

Per essere idonei al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il Promotore, per il tramite della CRO, potrà richiedere per documentare in modo adeguato le procedure di screening dei soggetti.

SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA DA PARTE DEI SOGGETTI

Il rimborso, in caso di sospensione o interruzione anticipata da parte dei soggetti, sarà ripartito proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

VISITA DI FOLLOW-UP DI SICUREZZA (VISITA PRESSO IL CENTRO)

Il pagamento per la visita di follow-up di sicurezza (visita presso il centro) sarà corrisposto per un importo di 303 euro [comprensivo delle spese generali], come indicato nella tabella del budget . Per essere idonei al rimborso delle visite presso la clinica non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il Promotore, per il tramite della CRO, potrà richiedere per documentare in modo adeguato la visita di follow-up di sicurezza (visita presso il centro).

Tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo, saranno rimborsati all'Ente come previsto dall'art. 6.5 del presente contratto.

VISITA DI FOLLOW-UP DI SICUREZZA (TELEFONATA)

Il pagamento per la visita di follow-up di sicurezza (telefonata) sarà corrisposto per un importo di 125 euro [comprensivo delle spese generali], come indicato nella tabella del budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso della telefonata non programmata, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il Promotore, per il tramite della CRO, potrà richiedere per documentare in modo adeguato la visita di follow-up di sicurezza (telefonata).

FOLLOW-UP POST-TRATTAMENTO

Il pagamento per il follow-up post-trattamento sarà corrisposto per un importo di 184 Euro [comprensivo delle spese generali], come indicato nella tabella del budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso della visita di follow-up post-trattamento, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il Promotore, per il tramite della CRO, potrà richiedere per documentare in modo adeguato la visita di follow-up post-trattamento.

FOLLOW-UP DI SOPRAVVIVENZA POST-TRATTAMENTO OGNI 12 SETTIMANE (Q12W)

Il pagamento per il follow-up di sopravvivenza post-trattamento sarà corrisposto per un importo di 56 Euro [comprensivo delle spese generali], come indicato nella tabella del budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso della visita di follow-up di sopravvivenza post-trattamento, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il

Promotore, per il tramite della CRO, potrà richiedere per documentare in modo adeguato la visita di follow-up di sopravvivenza post-trattamento Q12W.

VISITE NON PROGRAMMATE

Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per un importo di **348** euro [comprensivo delle spese generali], come indicato nella tabella del budget di cui sopra. Per essere idonei al rimborso delle visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il Promotore, per il tramite della CRO, potrà richiedere per documentare in modo adeguato la visita non programmata.

Tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo, saranno rimborsati all'Ente come previsto dall'art. 6.5 del presente contratto.

PROCEDURE CONDIZIONALI (CON FATTURA)

I seguenti costi di procedura condizionale saranno rimborsati direttamente alla ricezione di una fattura per l'importo indicato nella tabella sottostante (comprensivo delle spese generali) e a seguito della verifica da parte della CRO, al verificarsi delle procedure condizionali e al completamento dell'inserimento dei dati rilevanti da parte del centro. Per l'erogazione del pagamento, le fatture devono includere il numero del soggetto e le date delle procedure.

<u>Procedura</u>	<u>IMPORTO PROCEDURA INCLUSO 16% OH IN EURO</u>
Eventi avversi seri (SAE)* (* tutti le procedure effettuate a causa di un evento avverso verranno rimborsate all'Ente come previsto nell'art. 6.5 del presente contratto.)	51
Nuovo consenso, consenso informato discusso nuovamente con lo stesso paziente	36
Consenso per il DNA/alla ricerca genetica	22
Consenso informato - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	41
Criteri di inclusione/esclusione - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	38
Dati demografici - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	23

Stato prestazionale secondo il Gruppo di oncologia cooperativa orientale (ECOG) - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	20
Esame obiettivo completo: include anamnesi completa, esame obiettivo completo, una serie di segni vitali, peso e altezza - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	111
Consulto ambulatoriale con uno specialista, comprensivo di anamnesi dettagliata ed esame obiettivo. Generalmente vengono dedicati 40 minuti all'incontro con il/la paziente. – <i>per il follow-up di eventi avversi o di tossicità da parte di un neurologo, oftalmologo e/o altro operatore sanitario, se necessario</i>	169
Esame obiettivo limitato: comprende un'anamnesi dedicata al problema, un esame obiettivo dedicato al problema, compresa una serie di segni vitali e peso – <i>per le visite non programmate</i>	84
Segni vitali – <i>per le visite non programmate e/o per ulteriori misurazioni, se necessario</i>	36
Ossimetria non invasiva dell'orecchio o del polso per la saturazione dell'ossigeno; singola determinazione – <i>per le visite non programmate e/o per ulteriori misurazioni, se necessario; <u>in caso di ripetizione dello screening</u></i>	21
ECG a 12 derivazioni in triplicato; comprende tracciamento, interpretazione e referto – <i>per esami ripetuti o non programmati; <u>in caso di ripetizione dello screening</u></i>	103
Prestazioni oftalmologiche: esame medico e valutazione con avvio del programma diagnostico e di trattamento: intermedio, paziente stabilito – <i>esami ripetuti qualora si osservi un disturbo della vista; <u>in caso di ripetizione dello screening</u></i>	78
Test di screening dell'acuità visiva, massima attività visiva corretta (BCVA), quantitativa, bilaterale	12
Pressione intraoculare (IOP) singola, bilaterale, tonometria: comprende interpretazione e referto	24
Esame della lampada a fessura, biomicroscopia, bilaterale	39

Oftalmoscopia, estesa, con disegno della retina, esame del fondo oculare, esame del nervo ottico; iniziale; unilaterale: comprende interpretazione e referto	49
Esame neurologico, completo – <i>qualora si sospetti tossicità neurologica</i>	80
Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per la raccolta del/i campione/i per locale (ematologia, ematochimica, coagulazione, esame virologico, test di gravidanza su siero, se pertinente e FSH se applicabile) e/o centrale (test genetici e sui biomarcatori), complesso: comprende la preparazione del campione – <i>per esami ripetuti e/o non programmati; in caso di ripetizione dello screening</i>	51
Ematologia: comprende la conta degli eritrociti (globuli rossi o RBC), leucociti (globuli bianchi o WBC), emoglobina, ematocrito (volume di globuli rossi concentrati o VPRC), conta delle piastrine o trombociti e indici (emoglobina corpuscolare media o MCH, concentrazione media di emoglobina corpuscolare o MCHC, volume corpuscolare medio o MCV e ampiezza della distribuzione eritrocitaria o RDW). Comprende il differenziale automatizzato dei globuli bianchi: neutrofili o granulociti, linfociti, monociti, eosinofili e basofili (laboratorio locale)	26
Ematochimica: comprende albumina, bilirubina totale, calcio, cloruro, creatinina, glucosio, fosfatasi alcalina, potassio, proteine totali, sodio, alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), azoto ureico (BUN) (laboratorio locale)	52
Ematochimica: bilirubina; diretta (laboratorio locale)	10
Ematochimica: gamma glutamil transferasi (GGT) (laboratorio locale)	3
Ematochimica: acido urico; sangue, siero (laboratorio locale)	12
Ematochimica: creatinichinasi (CPK); totale (laboratorio locale)	13
Ematochimica: lattato deidrogenasi (LDH) (laboratorio locale)	14
Ematochimica: colesterolo; totale, siero o sangue intero (laboratorio locale)	5

Ematochimica: trigliceridi (TG); sangue, siero (laboratorio locale)	15
Ematochimica: magnesio (Mg) (laboratorio locale)	14
Ematochimica: fosforo inorganico (fosfato) (PO4) (laboratorio locale)	8
Calcolo della clearance della creatinina: Tasso stimato di filtrazione glomerulare: eGFR	13
Coagulazione: tempo di protrombina (PT) (laboratorio locale)	10
Coagulazione: rapporto internazionale normalizzato (INR) (laboratorio locale)	19
Coagulazione: tempo di tromboplastina parziale (PTT); plasma o sangue intero, siero (laboratorio locale)	15
Coagulazione: fibrinogeno; attività (laboratorio locale)	27
Esame virologico: rilevazione di agenti infettivi tramite acido nucleico (DNA o RNA); virus dell'epatite B, quantificazione (laboratorio locale) – <i>qualora HBsAg e/o HBcAb e/o HBeAb risultasseropositivi</i>	73
Esame virologico: rilevazione di agenti infettivi tramite acido nucleico (DNA o RNA); quantificazione dell'epatite C; HCV RNA, quantificazione (laboratorio locale) – <i>qualora l'anticorpo anti-HCV risultasse positivo</i>	93
Esame virologico: anticorpo di superficie dell'epatite B (HBsAb) (Anti-HBs) (laboratorio locale)	42
Esame virologico: rilevamento dell'antigene dell'agente infettivo; antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) (laboratorio locale)	21
Esame virologico: anticorpo anti-epatite di tipo HBe (HBeAb) (Anti-HBe) (laboratorio locale)	38
Esame virologico: rilevamento dell'antigene dell'agente infettivo; antigene dell'epatite di tipo Hbe (HBeAg) (laboratorio locale)	28
Esame virologico: anticorpo anti Core dell'epatite B (HBcAb) (Anti-HBc); totale (laboratorio locale)	39
Esame virologico: anticorpo anti-epatite C (HCVab) (anti-HCV) (laboratorio locale)	29
Esame virologico: anticorpo; HIV-1 e HIV-2, saggio singolo (laboratorio locale)	41
Test di gravidanza su siero, gonadotropina corionica umana (hCG) (BetahCG); quantitativo (laboratorio locale) – <i>solo per donne potenzialmente fertili</i>	24
Gonadotropina; ormone follicolo stimolante (FSH)	44

Raccolta di campioni da orecchio, gola, naso, narici, espettorato mediante tampone o spazzolatura - <u>anche in caso di ripetizione dello screening</u>	7
Rilevazione di agenti infettivi da parte dell'acido nucleico (DNA o RNA); sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (malattia da coronavirus [COVID-19]), tecnica della sonda amplificata	68
Raccolta di urine per il laboratorio locale (analisi delle urine di routine, test di gravidanza sulle urine, se pertinente) – <i>per esami ripetuti e/o non programmati; <u>anche in caso di ripetizione dello screening</u></i>	10
Analisi delle urine , con stick o reagente in compresse (laboratorio locale)	14
Test di gravidanza sulle urine, gonadotropina corionica umana (hCG) (BetahCG); qualitativo (laboratorio locale) – <i>solo per donne potenzialmente fertili</i>	20
Eventi avversi* - <i>in caso di ripetizione dello screening</i> (* tutti le procedure effettuate a causa di un evento avverso verranno rimborsate all'Ente come previsto nell'art. 6.5 del presente contratto.)	24
Farmaci/terapie concomitanti - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	22
Questionario europeo sulla qualità della vita (EQ-5D-5L) - autosomministrato - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	42
Questionario sulla qualità della vita dell'Organizzazione europea per la Ricerca e la Cura del Cancro (EORTC QLC-C30) - autosomministrato - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	20
Modulo sul cancro polmonare del Questionario sulla qualità della vita dell'Organizzazione europea per la Ricerca e la Cura del Cancro (EORTC QLC-LC13) - autosomministrato - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	13
Raccolta di campioni per la PK, prelievo di sangue – <i>per ulteriore raccolta di campione, secondo il giudizio dello sperimentatore</i>	23
Gestione in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i al laboratorio centrale, complessa	22
Tomografia assiale computerizzata, toracica, addominale e pelvica combinate, torace, addome,	822

pelvi combinate (TAC) (TC); con mezzo di contrasto – <i>per la valutazione del tumore</i>	
Interpretazione e referto; tomografia assiale computerizzata, toracica, addominale e pelvica combinate, torace, addome e pelvi (TAC) (TC); con mezzo di contrasto	114
Tomografia assiale computerizzata, toracica, addominale e pelvica combinate, torace, addome, pelvi combinati (TAC) (TC); senza mezzo di contrasto – <i>quando la diagnostica per immagini con mezzo di contrasto non può essere eseguita</i>	938
Interpretazione e referto; tomografia assiale computerizzata, toracica, addominale e pelvica combinate, torace, addome e pelvi (TAC) (TC); senza mezzo di contrasto	78
Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o encefalo (TAC) (TC); con mezzo/i di contrasto – <i>per pazienti per cui la RM dell'encefalo è controindicata</i>	485
Interpretazione e referto; tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o encefalo (TAC) (TC); con mezzo/i di contrasto	121
Tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o encefalo (TAC) (TC); senza contrasto – <i>quando la diagnostica per immagini con mezzo di contrasto non può essere eseguita</i>	354
Interpretazione e referto; tomografia assiale computerizzata, testa, cranio o encefalo (TAC) (TC); senza contrasto	90
Tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC) con contrasto – <i>per esame di ulteriori siti</i>	741
Interpretazione e referto; tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC) con contrasto	78
Tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC) senza contrasto – <i>quando la diagnostica per immagini con mezzo di contrasto non può essere eseguita</i>	632
Interpretazione e referto; tomografia assiale computerizzata, aree sospette non elencate (TAC) (TC) senza contrasto	78

Risonanza magnetica (RM), encefalo compreso tronco encefalico; con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni) – <i>per la valutazione del tumore</i>	844
Interpretazione e referto; risonanza magnetica (RM), encefalo compreso tronco encefalico; con mezzo/i di contrasto (ad es. protoni)	280
Risonanza magnetica (RM), encefalo compreso tronco encefalico; senza mezzo di contrasto (ad es. protoni) – <i>quando la diagnostica per immagini con mezzo di contrasto non può essere eseguita</i>	594
Interpretazione e referto; risonanza magnetica (RM), encefalo compreso tronco encefalico; senza mezzo di contrasto (ad es. protoni)	177
Risonanza magnetica (RM), aree sospette non elencate; con aggiunta di contrasto – <i>secondo quanto ritenuto necessario</i>	1202
Interpretazione e referto; risonanza magnetica (RM), aree sospette non elencate; con contrasto	78
Risonanza magnetica (RM), aree sospette non elencate; senza contrasto – <i>quando la diagnostica per immagini con mezzo di contrasto non può essere eseguita</i>	405
Interpretazione e referto; procedura di risonanza magnetica non elencata (ad es. diagnostica, interventistica); aree sospette; senza contrasto	78
Diagnostica per immagini ossea e/o articolare, scansione ossea, scintigrafia ossea, area limitata – <i>se clinicamente indicata (dolore osseo, metastasi ossee)</i>	277
Interpretazione e referto; diagnostica per immagini ossea e/o articolare, scansione ossea, scintigrafia ossea, area limitata	59
Diagnostica per immagini ossea e/o articolare, scansione ossea, scintigrafia ossea, corpo intero – <i>se clinicamente indicata (dolore osseo, metastasi ossee)</i>	363
Interpretazione e referto; diagnostica per immagini ossea e/o articolare, scansione ossea, scintigrafia ossea, corpo intero	92
Criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (RECIST); valutati dal medico - <u>alla visita EOT se sono trascorse più di 6 settimane dall'ultima valutazione di diagnostica per immagini; anche in caso di ripetizione dello screening</u>	20

Copie di immagini diagnostiche per revisione centrale, complesso (scansioni di diagnostica per immagini - TC/RM/scansione ossea/PET) – per copia	45
Broncoscopia, rigida o flessibile, compresa guida fluoroscopica, quando eseguita; biopsia/e transbronchiale/i polmonare/i, lobo singolo – <i>per campione tumorale fresco precedente al trattamento e/o alla progressione della malattia</i>	401
Biopsia del polmone o del mediastino; agobiopsia percutanea: comprende assistenza preoperatoria (compresi anamnesi ed esame obiettivo), anestesia e assistenza postoperatoria generale – <i>per campione tumorale fresco precedente al trattamento e/o alla progressione della malattia</i>	418
Procedura chirurgica patologica non elencata (ad es. biopsia tumorale - altre sedi del tumore) – <i>per campione tumorale fresco precedente al trattamento e/o alla progressione della malattia</i>	380
Campione tumorale: preparazione dei vetrini di biopsia comprese spedizione e gestione al laboratorio centrale – <i>per campione tumorale fresco alla progressione della malattia</i>	158
Guida ecografica per il posizionamento dell’ago (ad es. biopsia), supervisione e interpretazione delle immagini – <i>per la biopsia, se necessaria</i>	331
Guida fluoroscopica per il posizionamento dell’ago (ad es. biopsia) – <i>per la biopsia, se necessaria</i>	183
Interpretazione e referto; guida fluoroscopica per il posizionamento dell’ago (ad es. biopsia)	63
Guida tomografica computerizzata per il posizionamento dell’ago (ad es. biopsia), supervisione e interpretazione radiologica – <i>per la biopsia, se necessaria</i>	572
Interpretazione e referto; guida tomografica computerizzata per il posizionamento dell’ago (ad es. biopsia), supervisione e interpretazione radiologica	80
Guida con risonanza magnetica per il posizionamento dell’ago (ad es. biopsia), supervisione e interpretazione radiologica – <i>per la biopsia, se necessaria</i>	831
Interpretazione e referto; guida con risonanza magnetica per il posizionamento dell’ago (ad es. biopsia), supervisione e interpretazione radiologica	275

Prestazioni di sedazione moderata fornite dallo stesso medico o da altro operatore sanitario qualificato che esegue la prestazione diagnostica o terapeutica supportata dalla sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato per coadiuvare il monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico dei/delle pazienti; primi 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni, paziente di età pari o superiore a 5 anni – per la biopsia, se necessaria	37
Prestazioni di sedazione moderata fornite dallo stesso medico o da altro operatore sanitario qualificato che esegue la prestazione diagnostica o terapeutica supportata dalla sedazione, che richiedono la presenza di un osservatore indipendente qualificato per coadiuvare il monitoraggio del livello di coscienza e dello stato fisiologico dei/delle pazienti; ogni ulteriori 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni – per la biopsia, se necessaria	13
Prestazioni di sedazione moderata fornite da un medico o da altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o da altro operatore sanitario qualificato che esegue la prestazione diagnostica o terapeutica supportata dalla sedazione; primi 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni, paziente di età pari o superiore a 5 anni – per la biopsia, se necessaria	96
Prestazioni di sedazione moderata fornite da un medico o da altro operatore sanitario qualificato diverso dal medico o da altro operatore sanitario qualificato che esegue la prestazione diagnostica o terapeutica supportata dalla sedazione; ogni ulteriori 15 minuti di tempo intercorso tra le prestazioni – per la biopsia, se necessaria	86
Coordinatore dello studio – per ora – <i>per la biopsia, se necessaria</i> ; <u>anche in caso di ripetizione dello screening</u>	38
Medico – per ora – <i>per la biopsia, se necessaria</i> ; <u>anche in caso di ripetizione dello screening</u>	89
Coordinatore dello studio, Acquisizione elettronica dei dati (EDC) - All'ora - <i>in caso di ripetizione dello screening</i>	32
Tariffa della struttura per il pernottamento, complessa – per notte – <i>per la biopsia, se necessaria</i>	1028

Tariffa della struttura per il pernottamento, semplice – per notte – <i>per il sottogruppo di campionamento esteso per la PK, raccolta dei campioni per la PK 24 ore dopo la dose del C1G2 e/o del C1G16</i>	571
Tariffa giornaliera della struttura, complessa – al giorno – <i>per la biopsia, se necessaria, e/o per la raccolta del campione per la PK al C1G1, C1G15 e al C2G1, se necessaria</i>	480
Trasfusione; sangue, siero o componenti – <i>secondo quanto indicato clinicamente</i>	102
Farmacia, semplice – per preparazione (premedicazione); dispensazione del farmaco – <i>nell’ambito della terapia di supporto (antiemetici per ridurre nausea e vomito associati al trattamento)</i>	29

COSTI DEL CENTRO (CON FATTURA)

ONERE DI AVVIAMENTO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, di 1.434 euro sarà corrisposto per l’avviamento dello studio al completamento e alla stipula del presente contratto e alla ricezione di una fattura originale.

COSTI LEGATI AL CE

I costi legati al CE saranno pagati alla ricezione di una fattura emessa dal CE e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà effettuato direttamente al CE.

CONTROVERSIE RELATIVE AI PAGAMENTI

Eventuali contestazioni da parte del Centro, relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello studio, potranno essere effettuate entro quarantacinque (45 giorni dalla ricezione del pagamento finale).

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario: N/A

Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico:

Considerando la natura della malattia, (rif. 6.1.2.8 DM del 21 dicembre 2007), le spese vive di viaggio e Hotel dei pazienti, come sotto riportato, saranno rimborsate a seguito della ricezione di fatture di supporto per ciascuna visita e per ciascun paziente.

Le fatture devono riportare il numero del Soggetto, l’importo pagato, il numero e la data della visita per la quale si sono rese necessarie le spese di viaggio.

Il rimborso per i pazienti sarà elaborato dal reparto amministrativo dell'Istituto senza indebito ritardo.

<p>Spostamento del paziente - per visita - per il sottogruppo di campionamento esteso per la PK, raccolta dei campioni per la PK 24 ore dopo la dose del C1G2 e/o del C1G16 se non è previsto il pernottamento presso il centro o in albergo; anche in caso di ripetizione dello screening</p>	<p>massimo 28 euro</p>
<p>Albergo; alloggio in albergo per 24 ore, pasti e trasporto al/dal centro - per il sottogruppo di campionamento esteso per la PK, raccolta dei campioni per la PK 24 ore dopo la dose del C1G2 e/o del C1G16</p>	<p>massimo 242 euro</p>

Ciascun paziente presenterà biglietti, ricevute e documentazione delle spese sostenute, per singola visita, allo Sperimentatore Principale, il quale invierà un resoconto, debitamente codificato, al Promotore per l'autorizzazione al rimborso.

I rimborsi autorizzati e comunicati dalla CRO al Beneficiario, saranno fatturati da quest'ultimo, il quale, una volta ricevuto il pagamento della fattura, provvederà al rimborso delle spese direttamente ai pazienti interessati.