



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI



Viale San Pietro, 10 - 07100 SASSARI - C.F. - P. IVA 02268260904

DELIBERAZIONE N. 541 DEL 27/09/2017

Oggetto: Approvazione Emendamento sostanziale n.1 riguardante la Sperimentazione dal titolo "Studio di fase III, randomizzato, in aperto su ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTICORPO ANTI-PD-L1) in combinazione con CARBOPLATINO + PACLITAXEL con o senza BEVACIZUMAB rispetto a CARBOPLATINO + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in pazienti affetti da CARCINOMA POLMONARE non a piccole cellule non squamoso di STADIO IV non precedentemente trattati con chemioterapia", Prot. GO29436

Struttura Proponente
Servizio Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione

Conto di Costo

Direttore della Struttura Proponente
Dott.ssa Chiara Seazzu

Responsabile del Procedimento
Dott.ssa Chiara Seazzu

Estensore: Dott. Giuseppe Capai

Il Responsabile della Struttura propone l'adozione del presente provvedimento, attestandone conformità alla norma, la corrispondenza del formato cartaceo al file inserito sul SISAR atti nonché l'utilità e l'opportunità per gli obiettivi aziendali e per l'interesse pubblico.

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu

Firma

Il Responsabile della Struttura e il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza. Dichiarano inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.

Il presente provvedimento contiene dati sensibili Sì No

Il Responsabile del procedimento: Dott.ssa Chiara Seazzu

Data 20-09-2017

Firma

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu

Data 20-09-2017

Firma

Il Responsabile addetto al controllo di budget con la sottoscrizione del presente atto attesta che lo stesso

È NON È (le motivazioni sono allegare alla presente)

coerente con le proiezioni economiche comunicate alla Direzione Strategica.

Spesa prevista _____ C.E. n. _____

Il Responsabile del Controllo di Gestione: Dott.ssa Sara Sanna

Data _____

Firma _____

Il Responsabile del Bilancio con la sottoscrizione del presente atto attesta la copertura economico/finanziaria della spesa di cui al presente provvedimento.

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu

Data _____

Firma _____

Il Responsabile del Bilancio attesta altresì che la spesa non contrasta gli obiettivi Regionali di contenimento della spesa sanitaria e di rientro dal disavanzo (nota RAS Prot. 4801 del 29.12.2016).

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu

Data _____

Firma _____

Parere del Direttore Amministrativo: Dott. Lorenzo Pescini (Delibera del Direttore Generale. n. 378 del 02.11.2016)

Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegare al presente atto)

Data 27/09/17

Firma

Parere del Direttore Sanitario: Dott. Nicolò Orrù (Delibera del Direttore Generale. n. 393 del 14.11.2016)

Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegare al presente atto)

Data 27/09/17

Firma

La presente Deliberazione si compone di n.-12-pagine, di cui n.-9-pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO f.f.

(Dott.ssa Chiara Seazzu)

- VISTO** il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992: “Riordino della disciplina in materia sanitaria” e s.m.i.;
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21.12.1999: “Disciplina dei rapporti fra Servizio Sanitario Nazionale ed Università, a norma dell’art. 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419”;
- VISTO** il Protocollo d’Intesa sottoscritto in data 11.08.2017 dalla Regione Sardegna e dalle Università degli Studi di Cagliari e di Sassari;
- PRESO ATTO** che la PPD Italy S.r.l. che agisce in nome e per conto dello Sponsor F. Hoffmann-La Roche Ltd, ha presentato richiesta per l’approvazione dell’Emendamento sostanziale n.1 riguardante la Sperimentazione dal titolo “Studio di fase III, randomizzato, in aperto su ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTICORPO ANTI-PD-L1) in combinazione con CARBOPLATINO + PACLITAXEL con o senza BEVACIZUMAB rispetto a CARBOPLATINO + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in pazienti affetti da CARCINOMA POLMONARE non a piccole cellule non squamoso di STADIO IV non precedentemente trattati con chemioterapia” Prot. GO29436;
- CONSIDERATO** che il Comitato Etico della ex ASL n.1 di Sassari, (oggi ATS ASSL di Sassari), con decisione assunta con verbale n° Prot.Ilo 2377/CE E.S. 004 _PROTOCOLLO V.5.0 DATATO 31/05/2016 + IB V. 9 DATATA AGOSTO 2016, ha espresso il proprio parere favorevole in merito all’emendamento suindicato;
- ATTESO CHE** il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per l’esecuzione dello studio garantendo, altresì, l’osservanza del protocollo in questione da parte del personale coinvolto;
- DATO ATTO** che lo sperimentatore principale aziendale dello studio sopra specificato si individua nella persona del Dott. Antonio Pazzola, Responsabile dell’U.O.C. di Oncologia Medica dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari;
- RILEVATO** che l’approvazione dell’Emendamento n.1 riguardante lo studio di cui trattasi non determina alcun costo per l’azienda;
- ACCERTATO** che lo studio sarà condotto nel rispetto della vigente normativa in materia, in particolar modo delle norme di ICH-GCP recepite con DM Ministero della Sanità del 15.07.1997, s.m.i., secondo il Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003, altresì ai sensi del Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004, del D.Lgs n. 200 del 6/11/2007 e sarà svolto secondo i criteri e le modalità descritte nel Protocollo di Sperimentazione esaminato e valutato con esito positivo dal Comitato Etico competente;

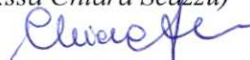
PROPONE

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente:

- 1) Di approvare l’Emendamento sostanziale n.1 riguardante lo studio sopraccitato, secondo lo schema di contratto allegato alla presente delibera per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 2) Di formalizzare le comunicazioni ai servizi interessati.

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO f.f.

(Dott.ssa Chiara Seazzu)



IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)

Nominato con Decreto del Presidente della Regione Sardegna n.57 del 03.10.2016

L'anno duemiladiciassette, il giorno ventisei del mese di Settembre, in Sassari, nella sede legale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria.

PRESO ATTO

della proposta di deliberazione avente per oggetto: Approvazione Emendamento sostanziale n.1 riguardante la Sperimentazione dal titolo " Studio di fase III, randomizzato, in aperto su ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTICORPO ANTI-PD-L1) in combinazione con CARBOPLATINO + PACLITAXEL con o senza BEVACIZUMAB rispetto a CARBOPLATINO + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB in pazienti affetti da CARCINOMA POLMONARE non a piccole cellule non squamoso di STADIO IV non precedentemente trattati con chemioterapia", Prot. GO29436;

DATO ATTO

che il Direttore Amministrativo ed il Direttore Sanitario hanno espresso parere favorevole;

DELIBERA

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente

Di adottare la proposta di deliberazione di cui sopra e conseguentemente:

- 1) Di approvare l'Emendamento allo studio sopraccitato, secondo lo schema di contratto allegato al presente provvedimento per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 2) Di formalizzare le comunicazioni ai servizi interessati.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)

Antonio D'Urso 27/09/2017

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 27/09/2017 per la durata di quindici giorni

Il Responsabile del Servizio Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione
(Dott.ssa Chiara Seazzu) f.f.

5. Tutti i termini in maiuscolo utilizzati, ma qui non altrimenti definiti, avranno i significati ascritti ad essi nel Contratto.
6. Il presente Emendamento è redatto in triplice copia di cui due in bollo.
Imposta di bollo assolta in modo virtuale ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 28877/2015 del 5 febbraio 2015 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.

A CONFERMA DI QUANTO PRECEDE, i sottoscritti hanno firmato il presente Emendamento a partire dalla data dell'ultima sottoscrizione qui apposta.

PPD Italy S.r.l.

In nome e per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Sottoscritto da: Alessandra De Donatis

Nome: Dr.ssa Alessandra De Donatis

Titolo: Procuratore

data 20/07/2017

AZIENDA

Sottoscritto da: Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari

Nome: Dott. Antonio D'Urso Firma: _____

Titolo: Direttore Generale

SPERIMENTATORE

Sottoscritto da: Sperimentatore Principale

Nome: Dott. Antonio Pazzola Firma: _____

ALLEGATO A (GO29436)
Programmazione del budget e dei pagamenti

- 1) I pagamenti che seguono saranno effettuati in base alle visite dello studio del soggetto. Tutti i pagamenti indicati qui sono comprensivi di spese generali.

Lo Sponsor tramite la CRO acconsentono ad eseguire i pagamenti al centro dello studio per le voci e le procedure richieste dal Protocollo secondo i budget allegati nella Tabella 1 fino a € 18.119,20 per il Braccio A, fino a € 18.202,72 per il Braccio B, e fino a € 15.042,88 per il Braccio C. I precedenti importi sono basati sul pagamento di importi fino a € 9.059,60 per soggetto arruolato nel Braccio A, presupponendo l'arruolamento di due (2) soggetti, fino a € 9.101,36 per soggetto arruolato nel Braccio B, presupponendo l'arruolamento di due (2) soggetti, e fino a € 7.521,44 per soggetto arruolato nel Braccio C, presupponendo l'arruolamento di due (2) soggetti. Per i soggetti che non completano tutte le visite, come indicato nei Bracci A, B e C della Tabella 1, i pagamenti ad essi relativi saranno proporzionalmente ripartiti di conseguenza.

I pagamenti avverranno secondo lo schema seguente:

- a. I pagamenti saranno corrisposti al centro dello studio con cadenza trimestrale secondo il calendario, in base alle visite dello studio del soggetto condotte nel precedente trimestre di calendario.
 - b. Il dieci per cento (10%) di ciascun pagamento specificato nella precedente sottosezione a sarà trattenuto fino al termine dello studio e incluso nel pagamento finale.
 - c. Il pagamento finale sarà corrisposto quando lo Sponsor o la CRO avrà ricevuto tutte le schede di raccolta dati ("CRF") completate per ciascuno dei soggetti partecipanti allo studio con tutti i quesiti risolti. Il centro dello studio avrà sessanta (60) giorni dalla data di ricevimento del pagamento finale per contestare eventuali discrepanze relative ai pagamenti eseguiti ai sensi della presente Sezione 1.
- 2) I seguenti pagamenti saranno corrisposti quando lo Sponsor tramite la CRO avrà ricevuto (quando applicabile) una fattura ragionevolmente dettagliata, e se pertinente, la documentazione di supporto. Tutti i pagamenti indicati qui sono comprensivi di spese generali.
- a. Comitato etico: l'onorario del Comitato Etico sarà pagato dallo Sponsor o da PPD e non è incluso nella sovvenzione per paziente.
 - b. Carboplatino e Paclitaxel ("NIMPs") verranno rimborsati al centro previa ricezione di apposita fattura, in accordo con le tariffe/costi locali, su base annuale.
 - c. Per i soggetti che hanno firmato un consenso informato, si sono sottoposti a tutte le procedure di screening ai sensi del Protocollo durante la prima visita di screening e conseguentemente risultano non eleggibili per lo Studio ("mancate qualificazioni allo screening"), lo Sponsor tramite la CRO rimborserà il centro dello studio due (2) mancate qualificazioni, e poi nella quantità di una (1) mancata qualificazione per un paziente randomizzato fino ad un importo massimo di € 805,00 per ciascuno. Ciò equivale ai costi sostenuti per il personale del centro dello studio e per le procedure di screening durante la prima visita di screening. Le mancate qualificazioni allo screening saranno pagate su

base trimestrale. Nel caso in cui il centro dello studio raggiungesse questo numero massimo di mancate qualificazioni allo screening, il centro dello studio contatterà lo Sponsor o la CRO per l'autorizzazione prima di proseguire lo screening.

Se le procedure di screening devono essere ripetute per stabilire l'eleggibilità del soggetto alla partecipazione allo studio, lo Sponsor tramite la CRO rimborserà il centro dello studio per procedure di screening effettuate dopo la prima visita di screening, secondo il punto 2.d dell'Allegato A. Le procedure di screening non possono essere ripetute più di quattro (4) volte per soggetto.

- d. Le scansioni e le procedure, incluse letture o interpretazioni, eseguite in conformità al Protocollo ed eventuali trattamenti non standard sono inclusi nel budget indicato nell'Allegato A Tabella 1 del presente documento. In conformità al paragrafo sottostante, lo Sponsor tramite la CRO rimborserà il centro dello studio per scansioni e procedure aggiuntive del soggetto, considerate trattamento non standard dal sistema sanitario nazionale e che siano richieste dal Protocollo, fino ai limiti massimi stabiliti nell'Allegato A Tabella 1. I pagamenti per tali scansioni e procedure saranno corrisposti fino alle quote massime riportate nelle tabelle del budget (che includono le spese generali).

Il centro dello studio dovrà confermare che la competente terza parte pagante non considera standard di cura tali scansioni e/o procedure. Il centro dello studio comprende e concorda che lo Sponsor tramite la CRO non potrà rimborsare al centro dello studio stesso eventuali scansioni e/o procedure per le quali una terza parte pagante abbia corrisposto un pagamento totale o parziale. Nel caso in cui tali scansioni o procedure siano eseguite presso il centro di una terza parte, lo Sponsor tramite la CRO rimborserà al centro dello studio l'effettiva spesa sostenuta, fino agli importi sopraindicati.

- e. Se le circostanze richiedono un rinnovato consenso del soggetto, lo Sponsor tramite la CRO corrisponderà al centro dello studio € 29,00 per soggetto per ogni consenso informato modificato necessario.
- f. In conformità al paragrafo sottostante, lo Sponsor tramite la CRO rimborserà il centro dello studio per una visita non programmata non espressamente indicata nel Protocollo, ma altrimenti richiesta per lo studio ("Visita non programmata"). Il pagamento per una Visita non programmata sarà effettuato fino al seguente importo, a condizione che sia la Visita non programmata che l'importo siano stati approvati in precedenza dallo Sponsor:

€ 229,68 per ogni Visita non programmata effettuata durante lo studio

Il centro dello studio comprende e concorda che né lo Sponsor né la CRO potrà rimborsare al centro dello studio eventuali procedure per cui una terza parte pagante abbia corrisposto un pagamento totale o parziale. Nel caso in cui tale procedura sia eseguita presso il centro di una terza parte, lo Sponsor tramite la CRO rimborserà al centro dello studio l'effettiva spesa sostenuta, fino agli importi sopraindicati.

- g. Lo Sponsor tramite la CRO pagherà oppure, a sua scelta, rimborserà ragionevoli spese di viaggio, vitto e alloggio (il viaggio aereo si dovrà effettuare con mezzi diversi dalla prima classe o classe business) allo Sperimentatore o ad altro personale del centro dello studio nel caso in cui debbano partecipare a riunioni relative allo studio su richiesta dello Sponsor.

- h. Le fatture riporteranno il nome dello Sperimentatore, il numero di Protocollo e, se inviate alla CRO, la denominazione dello "Sponsor", e saranno inviate a:

PPD Italy S.r.l.
Via San Bovio, 3 20090
San Felice Segrate (Milano), Italy
E-Mail: centralinvestigator.paymentsm@ppdi.com

Non saranno prese in considerazione altre richieste di finanziamento senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor o della CRO.

- i. Tutte le fatture dovranno essere presentate allo Sponsor tramite la CRO (se applicabile) entro (6) sei mesi dal sostenimento della spesa in questione o dalla chiusura del database, a seconda di quale di questi due eventi si verifichi per primo. Il centro dello studio comprende che ad un certo punto dopo il suddetto periodo, lo Sponsor chiuda i registri relativi allo studio.

STUDIO FASE III - Braccio A	Screening	Cicli di Trattamento					Visita fine- Interruzione Trattamento	Follow-Up di Sopravvivenza (Visita) (x2)	Follow-Up di Sopravvivenza (telefonico) (x2)			
		Cicli	Giorni -28 a -1	Fase di Induzione Ciclo 1	Fase di Induzione Cicli 2 & 4	Fase di Induzione Ciclo 3				Fase di Induzione Cicli 5 & 6	Fase di mantenimento - Cicli (x7)	Ogni 3 mesi dopo l'interruzione del Trattamento
				1	1	1				1	1	
PROCEDURE - COSTI												
Firma Consenso Informato	X											
Esame Fisico Completo (inclusi demographics, medical history, baseline conditions, weight, height, vitals)	X											
Esame Fisico Limitato		SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X					
Segni Vitali		X	X	X	X	X						
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	X	X	X	X	X	X	X					
ALK and/or EGFR	INV											
12 lead - ECG (inclusi refertazione e report)	X	INV	INV	INV	INV	INV	INV					
Ematologia	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X					
Esami sul Siero - chimica	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X					
Magnesio, Fosforo ed LDH	X	X	X	X	X	X	X					
Test Coagulazione (aPTT)	X						X					
Test Gravidanza - Siero	INV											
Test Gravidanza - Urine		INV	INV	INV	INV	INV	INV					
TSH, free T3, free T4	X	X					INV	X				
HIV, HBV, HCV Sierologia	X											
Analisi urine	X	X	X	X	X	X	X					
Somministrazione Atezolizumab		X	X	X	X	X						
Somministrazione Carboplatino, incluse pre-medieazioni		SOC	SOC	SOC	SOC	SOC						
Somministrazione Paclitaxel, incluse pre-medieazioni		SOC	SOC	SOC	SOC	SOC						
Tumor Response Assessments (RECIST)	X	X	X	X	X	X		X				
Scansioni - esami radiologici	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV		SOC/INV				
Biopsia Tumore (tessuto d'archivio)	X											
Eventi Aversi	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Cure Concomitanti	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Esiti: Patient-Reported Outcomes (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, PGIS, and EQ-5D-3L)		X	X	X	X	X		X	INV			
Laboratorio Centrale (campioni siero per esame MPDL3280A ATA, campione siero per PK sampling, campione di sangue TBNK, PD biomarkers)	X	X	X	X			INV	X	INV			
Laboratorio Centrale (RCR Opzionale)		INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV			
NON-PROCEDURE - COSTI												
Gestione Studio	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Staff coinvolto	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Data Management - gestione dati	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Totale Costi Per Soggetto/Paziente	1.087,00	869,00	672,00	791,00	641,00	641,00	530,00	346,00	92,00			
Overhead Costs - Spese generali	21%	228,27	182,49	141,12	166,11	134,61	134,61	111,30	72,46			
Totale per Visita inclusa Overhead		1.316,27	1.061,49	813,12	967,11	776,61	641,30	417,46	111,32			
Totale Costi per Soggetto (per tutte le visite) inclusa Overhead		1.316,27	1.061,49	1.626,24	967,11	1.661,22	641,30	834,90	222,64			
Totale Costo per Soggetto; inclusa Overhead		13.629,44										

STUDIO FASE III - Braccio B		Screening	Cicli di Trattamento					Visita fine-Interruzione Trattamento	Follow-Up di Sopravvivenza (Visita) (x2)	Follow-Up di Sopravvivenza (telefonico) (x2)
Cicli	Giorno	Giorni -28 a -1	Fase di Induzione Ciclo 1	Fase di Induzione Cicli 2 & 4	Fase di Induzione Ciclo 3	Fase di Induzione Cicli 5 & 6	Fase di mantenimento - Cicli (x7)	≤ 30 Giorni - dopo l'ultima dose	Ogni 3 mesi dopo l'interruzione del Trattamento	
			1	1	1	1	1			
PROCEDURE - COSTI										
Firma Consenso Informato		X								
Esame Fisico Completo (inclusi demographics, medical history, baseline conditions, weight, height, vitals)		X								
Esame Fisico Limitato (Routine Follow-up Office or other outpatient exam)			SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X		
Segni Vitali			X	X	X	X	X			
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)		X	X	X	X	X	X	X		
ALK e/o EGFR		INV								
12 lead - ECG (inclusi refertazione e report)		X	INV	INV	INV	INV	INV	INV		
Ematologia		X	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X		
Esami sul Siero - chimica		X	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X		
Magnesio, Fosforo ed LDH		X	X	X	X	X	X	X		
Test Coagulazione (aPTT)		X						X		
Test Gravidanza - Siero		INV								
Test Gravidanza - Urine			INV	INV	INV	INV	INV	INV		
TSH, free T3, free T4		X	X				INV	INV	X	
HIV, HBV, HCV Sierologia		X								
Urinalysis - Analisi urine		X	X	X	X	X	X	X		
Somministrazione Atezolizumab			X	X	X	X	X			
Somministrazione Bevacizumab			SOC	SOC	SOC	SOC	SOC			
Somministrazione Carboplatino, incluse pre-medieazioni			SOC	SOC	SOC	SOC				
Somministrazione Paclitaxel, incluse pre-medieazioni			SOC	SOC	SOC	SOC				
Tumor Response Assessments (RECIST)		X	X	X	X	X	X		X	
Scansioni - esami radiologici		SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV		SOC/INV	
Biopsia Tumore (lessuto d'archivio)		X								
Eventi Aversi		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Cure Concomitanti		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Esiti: Patient-Reported Outcomes (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, PGIS, and EQ-5D-3L)			X	X	X	X	X		X	X
Laboratorio Centrale (campioni siero per esame Atezolizumab ATA, campione siero per PK sampling, PD biomarkers)		X	X	X	X		INV	X	INV	
Laboratorio Centrale (RCR Opzionale)			INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV
NON-PROCEDURE - COSTI										
Gestione Studio		X	X	X	X	X	X	X	X	
Staff coinvolto		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Data Management - gestione dati		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Totale Costi Per Soggetto/Paziente		1.087,00	903,00	672,00	826,00	641,00	641,00	630,00	346,00	92,00
Overhead Costs - Spese generali 21%		228,27	189,63	141,12	173,26	134,61	134,61	111,30	72,46	19,32
Totale per Visita inclusa Overhead		1.316,27	1.092,63	813,12	999,26	775,61	775,61	641,30	417,46	111,32
Totale Costi per Soggetto (per tutte le visite) inclusa Overhead		1.316,27	1.092,63	1.626,24	999,26	1.661,22	6.429,27	641,30	834,90	222,64
Totale Costo per Soggetto; inclusa Overhead		13.711,72								

EW

STUDIO FASE III - Braccio C		Screening	Cicli di Trattamento					Visita fine-Interruzione Trattamento	Follow-Up di Sopravvivenza (Visita) (x2)	Follow-Up di Sopravvivenza (telefonico) (x2)
Cicli	Giorni -28 a -1	Fase di Induzione Ciclo 1	Fase di Induzione Cicli 2 & 4	Fase di Induzione Ciclo 3	Fase di Induzione Cicli 5 & 6	Fase di mantenimento- Cicli (x7)		Ogni 3 mesi dopo l'interruzione del Trattamento		
Giorno		1	1	1	1	1	≤ 30 Giorni - dopo l'ultima dose			
PROCEDURE - COSTI										
Firma Consenso Informato	X									
Esame Fisico Completo (inclusi demographics, medical history, baseline conditions, weight, height, vitals)	X									
Esame Fisico Limitato (Routine Follow-up Office or other outpatient exam)		SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X			
Vital Signs		X	X	X	X	X				
ALK e/o EGFR	INV									
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	X	X	X	X	X	X	X			
12 lead - ECG (inclusi refertazione e report)	X	INV	INV	INV	INV	INV	INV			
Ematologia	X	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X			
Esami sul Siero - chimica	X	SOC	SOC	SOC	SOC	SOC	X			
Magnesio, Fosforo ed LDH	X	X	X	X	X	X	X			
Test Coagulazione (aPTT)	X						X			
Test Gravidanza - Siero	INV									
Test Gravidanza - Urine		INV	INV	INV	INV	INV	INV			
TSH, free T3, free T4	X	X					X			
HIV, HBV, HCV Sierologia	X									
Urinalysis - Analisi urine	X									
Somministrazione Bevacizumab		X	X	X	X	X	X			
Somministrazione Carboplatino, incluse pre-mediazioni		X	X	X	X					
Somministrazione Paclitaxel, incluse pre-mediazioni		X	X	X	X					
Tumor Response Assessments (RECIST)	X	X	X	X	X	X		X	X	
Scansioni - esami radiologici	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV	SOC/INV		SOC/INV	SOC/INV	
Biopsia Tumore (tessuto d'archivio)	X									
Eventi Aversivi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Cure Concomitanti	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Esiti: Patient-Reported Outcomes (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, PGIS, and EQ-5D-3L)		X	X	X	X	X		X	INV	
Laboratorio Centrale (campioni siero per esame Bevacizumab ATA, campione siero per PK sampling, PD biomarkers)	X	X	X	X		INV	X	INV		
Laboratorio Centrale (RCR Opzionale)		INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	INV	
NON-PROCEDURE - COSTI										
Gestione Studio	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Staff coinvolto	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Data Management - gestione dati	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Totale Costi Per Soggetto/Paziente	1.087,00	650,00	453,00	572,00	422,00	422,00	530,00	345,00	92,00	
Overhead Costs - Spese generali	21%	228,27	136,50	95,13	120,12	88,62	88,62	111,30	72,45	
Totale per Visita inclusa Overhead		1.315,27	786,50	548,13	692,12	510,62	641,30	417,45	111,32	
Totale Costi per Soggetto (per tutte le visite) inclusa Overhead		1.315,27	786,50	1.096,26	692,12	1.021,24	3.574,34	834,90	222,64	
Totale Costo per Soggetto; inclusa Overhead		10.184,57								

AD

Esami/Procedure Fatturabili	Costo Unitario (inclusa OH - spese generali)	No. Prestazioni	No. Soggetti	Totale presunto Costi per prestazione
Corrispettivo di Attivazione - Start Up (include preparazione documenti, set-up farmacia, training dello staff e studio del Protocollo)	1.235,00	1,00	n/a	1.235,00
Screen Failure Allowance-Visita 1	1.087,00	10,00	n/a	1.087,00
Unscheduled Visit - Visite non Previste	229,68	1,00	6,00	1.378,08
Consenso Informato (HIV testing)	29,00	1,00	6,00	174,00
Esame Fisico Limitato	78,88	6,00	6,00	2.839,68
Hematology - Ematologia	19,72	11,00	6,00	1.301,52
Serum Chemistry, Esami sul Siero - chimica	40,60	11,00	6,00	2.679,60
Test Gravidanza - Siero	23,20	2,00	6,00	278,40
Test Gravidanza - Urine	11,60	13,00	6,00	904,80
Urinalysis; Analisi urine	9,00	4,00	6,00	216,00
12 lead - ECG (inclusi refertazione e report)	11,60	4,00	6,00	278,40
TSH, free T3, free T4	55,68	3,00	6,00	1.002,24
HCV RNA	118,32	1,00	6,00	709,92
HBV DNA	81,20	1,00	6,00	487,20
EGFR	30,16	1,00	6,00	180,96
ALK	214,60	1,00	6,00	1.287,60
Laboratorio centrale (ALK e/o EGFR)	31,32	1,00	6,00	187,92
Laboratorio Centrale (RCR Opzionale)	24,00	1,00	6,00	144,00
Laboratorio Centrale (campioni siero per esame Atezolizumab ATA, campione siero per PK sampling, PD biomarkers) per 120 giorni dopo l'ultima dose	24,00	3,00	4,00	288,00
Ossimetria - Pulse Oximetry	18,56	1,00	6,00	111,36
Test funzione Polmonare: Pulmonary Function Test (Dico)	75,40	1,00	6,00	452,40
TAC combinata (torace, addome pelvi) con contrasto (inclusi refertazione e report)	550,00	9,00	6,00	29.700,00
TAC Addome con contrasto (inclusi refertazione e report)	200,00	9,00	6,00	10.800,00
TAC Pelvi con contrasto (inclusi refertazione e report)	175,00	9,00	6,00	9.450,00
TAC Torace con contrasto (inclusi refertazione e report)	175,00	9,00	6,00	9.450,00
RM Torace con contrasto (inclusi refertazione e report)	250,00	9,00	6,00	13.500,00
RM Addome con contrasto (inclusi refertazione e report)	250,00	9,00	6,00	13.500,00
RM Pelvi con contrasto (inclusi refertazione e report)	250,00	9,00	6,00	13.500,00
TAC Collo con contrasto (inclusi refertazione e report)	160,00	9,00	6,00	8.640,00
RM Collo con contrasto (inclusi refertazione e report)	240,00	9,00	6,00	12.960,00
TAC cranio con contrasto (inclusi refertazione e report)	160,00	1,00	6,00	960,00
RM cranio con contrasto (inclusi refertazione e report)	350,00	1,00	6,00	2.100,00
Esiti: Patient-Reported Outcomes (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, PGIS, and EQ-5D-3L)	84,00	2,00	6,00	1.008,00
Revisione Consenso Informato - ICF Revision: ri-consenso	29,00	1,00	6,00	174,00
Scintigrafia Ossea - Bone Scan	160,00	9,00	6,00	8.640,00
Biopsia Tumore (tessuto d'archivio)	63,00	4,00	6,00	1.512,00
Segni vitali	16,00	10,00	6,00	960,00
Biopsia tessuto fresco (include anche biopsia tessuto fresco opzionale sino a	2.314,00	3,00	6,00	41.652,00
Totale per Esami/Procedure Fatturabili				195.730,08
Totale per Soggetti Braccio A	13.629,44	n/a	2,00	27.258,88
Totale per Soggetti Braccio B	13.711,72	n/a	2,00	27.423,44
Totale per Soggetti Braccio C	10.184,57	n/a	2,00	20.369,14
Compenso massimo per lo Studio - solo indicativo				270.781,54

"SOC" = standard of care - procedura di routine/Standard, come tale non rimborsata.

"INV" = Voce fatturabile, rimborsata da parte dello Sponsor in accordo con le tabelle del Budget-pagamenti.

Tutte le cifre-rimborsi includono i costi per le Spese Generali/OH.

I pagamenti verranno ricalcolati in base al lavoro effettivamente svolto (numero visite completate; detti pagamenti avverranno in base alle schede raccolte dati completate - CRFs).

* Totale per Soggetto; Calcolato sulla base dell'effettuazione di 13 Cicli; Ulteriori Cicli addizionali oltre al Ciclo 13 verranno pagati alla medesima cifra prevista per la fase di Mantenimento/Maintenance Phase.

** Nel caso vengano effettuate più visite di Follow Up rispetto a quelle previste nel totale a paziente (cioè n.2) dette visite verranno rimborsate sulla base dei dati raccolti nelle CRF per ciascun soggetto, in base alla tipologia di FU effettuato (visita clinica o FU telefonico).