

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE N. 456 del 04 GIU. 2024

Oggetto: Autorizzazione dell'emendamento al contratto relativo allo "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, con controllo attivo, condotto su trastuzumab deruxtecan (T-DXd) rispetto a trastuzumab emtansine (T-DM1), in soggetti con carcinoma mammario primario HER2-positivo ad alto rischio che presentano malattia invasiva residua alla mammella o linfonodi ascellari in seguito a terapia neoadiuvante". Studio DS8201-A-U305 - Sperimentatore principale Dott. Roberto Bordonaro - U.O.C. Oncologia Medica P.O. Garibaldi Nesima.

Proposta n° 96 del 04/06/2024

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
Dott. Alfio Marchese

Il Direttore della U.O.C.
Dott.ssa Ersilia Riggi

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania, il Commissario Straordinario, dott. Giuseppe Giammanco, nominato con D.A. n. 1/2024/Gab del 31 gennaio 2024, con l'assistenza del Segretario, **Dott. Luca Fallica**, ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Visto il Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio (UE) del 16.04.2014 n. 536/2014 “*sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano*”, che ha abrogato la direttiva 2001/20/CE;

Visto il Decreto del Ministero Salute del 30.11.2021 recante: “*Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini regolatori*”, ai sensi dell'art. 1, co. 1, lettera c), del Decreto Lgs. del 14.05.2019, n. 52. (22A01189) - (GU Serie Generale n.42 del 19-02-2022)”;

Visto il Regolamento Aziendale “*per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi*”, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022;

Premesso che, con delibera n. 1359 del 13.12.2021 è stata autorizzata la conduzione dello “*Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, con controllo attivo, condotto su trastuzumab deruxtecán (T-DXd) rispetto a trastuzumab emtansina (T-DM1), in soggetti con carcinoma mammario primario HER2-positivo ad alto rischio che presentano malattia invasiva residua alla mammella o linfonodi ascellari in seguito a terapia neoadiuvante*”, promosso da Daiichi Sankyo Inc. - Studio DS8201-A-U305

Che, con la medesima delibera è stato individuato quale Sperimentatore Principale il Dott. Roberto Bordonaro, direttore della U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota *email* del 08.03.2024, acquista al Prot. Gen. al n. 5001 del 19.03.2024, la CRO Syneos Health Based Italy ha trasmesso, per conto del Promotore, l'autorizzazione dell'AIFA prot. 0059829 del 09.05.2023 ed il parere favorevole espresso dal Comitato Etico degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino nella seduta 17.05.2023, giusto verbale IEO 1428, entrambi relativi all'emendamento 2020-003982-20-006 di modifica del *budget* al contratto dello studio DS8201-A-U305;

Che, con nota *email* del 12.04.2024, prot. gen. n. 7129 del 23.04.2024, la CRO, per conto del Promotore, ha trasmesso la bozza di emendamento sottoscritta digitalmente da quest'ultimo, che in data 14.05.2024 è stata sottoscritta digitalmente anche dal *Principal Investigator*;

Ritenuto, di prendere atto dell'autorizzazione dell'AIFA del 09.05.2023 prot. n. 0059829 e del parere favorevole espresso dal Comitato Etico degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Morzino nella seduta 17.05.2023, giusto verbale IEO 1428, entrambi relativi all'emendamento 2020-003982-20-006 di modifica del *budget* al contratto dello studio DS8201-A-U305;

Ritenuto di provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal suddetto *addendum* contrattuale, che integra la convenzione approvata con delibera n. 1359 del 13.12.2021;

Ritenuto autorizzare l'emendamento n. 2020-003982-20-006 di modifica del *budget* dello studio DS8201-A-U305 e di sottoscrivere digitalmente la relativa bozza di modifica del contratto di convenzione dello stesso studio, trasmessa con nota *email* del 12.04.2024, prot. gen. n. 7129 del 23.04.2024, sottoscritta dal Promotore e dal *Principal Investigator*;

Ritenuto di trasmettere copia del presente atto al Promotore, allo Sperimentatore Principale, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima e alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

PROPONE

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Prendere atto dell'autorizzazione dell'AIFA del 09.05.2023 prot. n. 0059829 e del parere favorevole espresso dal Comitato Etico degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino nella seduta 17.05.2023, giusto verbale IEO 1428, entrambi relativi all'emendamento 2020-003982-20-006 di modifica del budget al contratto dello studio DS8201-A-U305.

Autorizzare l'emendamento n. 2020-003982-20-006 di modifica del *budget* dello studio DS8201-A-U305 e di sottoscrivere digitalmente la relativa bozza di modifica del contratto di convenzione dello stesso studio, trasmessa con nota *email* del 12.04.2024, prot. gen. n. 7129 del 23.04.2024, sottoscritta dal Promotore e dal *Principal Investigator*.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal suddetto *addendum* contrattuale, che integra la convenzione approvata con delibera n. 1359 del 13.12.2021.

Trasmettere copia del presente atto al Promotore, allo Sperimentatore Principale, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima e alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio.

Allegato: Parte integrante ed essenziale: emendamento n. 1 alla convenzione dello studio DS8201-A-U305.

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Dott.ssa *Enrica Riggi*



IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo

DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Dirigente Responsabile della struttura proponente e, pertanto, di

Prendere atto dell'autorizzazione dell'AIFA del 09.05.2023 prot. n. 0059829 e del parere favorevole espresso dal Comitato Etico degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino nella seduta 17.05.2023, giusto verbale IEO 1428, entrambi relativi all'emendamento 2020-003982-20-006 di modifica del budget al contratto dello studio DS8201-A-U305.

Autorizzare l'emendamento n. 2020-003982-20-006 di modifica del *budget* dello studio DS8201-A-U305 e di sottoscrivere digitalmente la relativa bozza di modifica del contratto di convenzione dello stesso studio, trasmessa con nota *email* del 12.04.2024, prot. gen. n. 7129 del 23.04.2024, sottoscritta dal Promotore e dal *Principal Investigator*.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal suddetto addendum contrattuale, che integra la convenzione approvata con delibera n. 1359 del 13.12.2021.

Trasmettere copia del presente atto al Promotore, allo Sperimentatore Principale, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima e alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio.

Allegato: Parte integrante ed essenziale: emendamento n. 1 alla convenzione dello studio DS8201-A-U305.

Il Direttore Amministrativo

(dott. Giovanni Annino)


Il Segretario
Dott. Luca Fallica

Il Commissario Straordinario

(dott. Giuseppe Giammanco)



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al

_____ - ai sensi dell'art. 65 L. R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e

contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

immediatamente

perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione

a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____

b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

<p align="center">AMENDMENT # 1 TO AGREEMENT CONCERNING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE CLINICAL TRIAL</p>	<p align="center">EMENDAMENTO N. 1 ALLA CONVENZIONE CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</p>
<p align="center">Protocol # DS8201-A-U305</p>	<p align="center">Protocollo n. DS8201-A-U305</p>
<p>This Amendment # 1 (“Amendment”), effective as of date of last signature and (“Effective Date”)</p>	<p>Il presente emendamento n. 1 (“Emendamento”), con data di entrata in vigore a partire dalla data dell’ultima firma (“Data di decorrenza”)</p>
<p align="center">BETWEEN</p>	<p align="center">TRA</p>
<p align="center">AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE GARIBALDI (hereinafter for reasons of brevity, referred to as the “Hospital”) with its head office in Catania, Piazza S. Maria di Gesù n. 5 Tax Code/VAT No. 04721270876, in the person of its legal representative, the Special Commissioner, Dr. Giuseppe Giammanco</p>	<p align="center">AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE GARIBALDI (di seguito per brevità “Azienda”) con sede in Piazza S. Maria di Gesù n. 5 Catania, C.F./P.I. 04721270876, nella persona del legale rappresentante, il Commissario Straordinario, Dott. Giuseppe Giammanco</p>
<p align="center">AND</p>	<p align="center">E</p>
<p>Daiichi Sankyo, Inc. headquartered in 211 Mt. Airy Road, Basking Ridge, NJ 07920 United States with ID no. 13-391-4479, (hereinafter the “Sponsor”) that has delegated Syneos Health UK Limited (“CRO”) represented by its Attorney Dr. Sara Rea to sign this Amendment on behalf of the Sponsor as per Power of Attorney dated 18 December 2020.</p>	<p>Daiichi Sankyo, Inc. con sede legale in 211 Mt. Airy Road, Basking Ridge, NJ 07920, Stati Uniti, C.F. e P.IVA n. 13-391-4479 (d’ora innanzi denominata “Promotore”), che ha delegato Syneos Health UK Limited (“CRO”) rappresentata dal Procuratore, dott.ssa Sara Rea a firmare l’Emendamento per conto del Promotore in virtù della Procura datata 18 dicembre 2020.</p>
<p>WHEREAS, the Parties desire to modify the Agreement concerning conditions and procedures for the conduct of the clinical trial with an effective date of 16 December 2021 (“Agreement”) for the clinical trial with Study Drug (DS-8201), encoded DS8201-A-U305 (“Protocol”) entitled “<i>A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Active-Controlled Study of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) Versus Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Subjects with High-Risk HER2-Positive Primary Breast Cancer Who Have Residual Invasive Disease in Breast or Axillary Lymph Nodes Following Neoadjuvant Therapy</i>” (“Trial”), under the responsibility of Dr. Roberto Bordonaro (“Principal Investigator”), to be conducted at the Medical Oncology Operation Unit (the “Trial Centre”).</p>	<p>PREMESSO CHE, le Parti desiderano modificare la Convenzione concernente condizioni e modalità per l’esecuzione della sperimentazione clinica con data di decorrenza 16 dicembre 2021 (“Convenzione”) per la sperimentazione clinica avente a oggetto il farmaco del sperimentale (DS-8201), codificato DS8201-A-U305 (“Protocollo”) dal titolo “<i>Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, con controllo attivo, condotto su trastuzumab deruxtecan (T-DXd) rispetto a trastuzumab emtansine (T-DM1), in soggetti con carcinoma mammario primario HER2-positivo ad alto rischio che presentano malattia invasiva residua alla mammella o linfonodi ascellari in seguito a terapia neoadiuvante</i>” (“Sperimentazione”), sotto la responsabilità della Dott. Roberto Bordonaro (“Sperimentatore Principale”), da condurre presso l’Unità Operativa di Oncologia Medica (“Centro di sperimentazione”).</p>
<p>WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement in accordance with the terms and conditions set forth below.</p>	<p>CONSIDERANDO che, le Parti desiderano emendare la Convenzione conformemente alle condizioni e modalità stabilite di seguito.</p>

<p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants herein set forth, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:</p>	<p>TUTTO CIÒ PREMESSO, considerando gli accordi e le promesse reciproche quivi stabiliti e ogni altra valida considerazione, la cui ricezione e adeguatezza vengono con il presente riconosciute, le Parti convengono di modificare la Convenzione come di seguito indicato:</p>
<p>1. The Budget in “Annex A – Budget annexed to Financial Agreement” to the Agreement is deleted in its entirety and replaced with the revised Budget as attached to this Amendment to reflect the additional costs due to Protocol version 2.0 dated 13 March 2023 (“Amended Protocol”), said costs will be payable as of 17 May 2023, which is the date of the EC approval of Amended Protocol in accordance with the Applicable Law.</p>	<p>1. Il Budget dell’“Allegato A – Budget allegato alla Convenzione Economica” alla Convenzione viene cancellato e sostituito nella sua interezza dal Budget rivisto accluso al presente Emendamento per riflettere i costi aggiuntivi previsti dalla versione 2.0 del Protocollo datata 13 marzo 2023 (“Protocollo emendato”), costi che saranno validi alla data dell’approvazione del Protocollo emendato da parte del Comitato etico (CE), il 17 maggio 2023, in conformità alla legge applicabile.</p>
<p>2. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned to such terms in the Agreement.</p>	<p>2. Le definizioni utilizzate ma non specificate nel presente Emendamento avranno lo stesso significato loro attribuito nella Convenzione.</p>
<p>3. All other provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect.</p>	<p>3. Tutte le altre disposizioni della Convenzione rimangono inalterate e pienamente valide ed efficaci.</p>
<p>4. In the event that the Parties execute this Amendment by exchange of electronically signed copies or facsimile signed copies, the Parties agree that, upon being signed by all Parties, this Amendment will become effective from Effective Date and binding and that facsimile copies and/or electronic signatures will constitute evidence of a binding agreement with the expectation that original documents may later be exchanged in good faith. Where this Amendment is executed by Hospital through the use of an electronic or digital signature, Hospital agrees that: (i) its electronic or digital signature has same effect as a handwritten signature; (ii) signature by electronic or digital means is permitted under Applicable Law for the execution of the Amendment; and (iii) the electronic or digital signature platform used to generate such signature meets the requirements under Applicable Law for creating a valid advanced electronic or digital signature.</p>	<p>4. Qualora le Parti eseguissero il presente Emendamento tramite scambio di copie con firma elettronica o copie firmate a mezzo fax, converranno che, al momento dell’apposizione della firma da parte loro, il presente Emendamento entrerà in vigore dalla Data di decorrenza e diventerà vincolante, e le copie inviate via fax e/o con firma elettronica costituiranno la prova di un accordo vincolante, fermo restando che i documenti originali potranno essere scambiati successivamente in buona fede. Laddove il presente Emendamento sia sottoscritto dall’Azienda mediante l’uso di una firma elettronica o digitale, l’Azienda concorda che: (i) la propria firma elettronica o digitale abbia la stessa efficacia della firma autografa; (ii) la firma tramite mezzi elettronici o digitali è consentita ai sensi della Normativa applicabile per la sottoscrizione dell’Emendamento; e (iii) la piattaforma di firma elettronica o digitale utilizzata per generare tale firma soddisfa i requisiti previsti dalla Normativa applicabile per la creazione di una firma elettronica o digitale avanzata valida.</p>
<p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>[SEGUE PAGINA DELLE FIRME]</p>

In witness whereof / Letto, approvato e sottoscritto

For the Hospital / Per l'Azienda

Dr. / Dott. Giammanco Giuseppe

The Special Commissioner / il Commissario Straordinario

Digitally signed / Firmato digitalmente

For the CRO on behalf of the Sponsor / Per la CRO per conto del Promotore

Dr. / Dott.ssa Sara Rea

Attorney / Procuratore

Digitally signed / Firmato digitalmente

Firmato digitalmente da: SARA REA

Luogo: Roma, 12 aprile 2024

For acknowledgement and confirmation / Per presa visione e conferma

Dr. Roberto Bordonaro / Dott. Roberto Bordonaro

Principal Investigator / Sperimentatore Principale

Digitally signed / Firmato digitalmente

**ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO
FINANCIAL AGREEMENT****ALLEGATO A - BUDGET ALLEGATO ALLA
CONVEZIONE ECONOMICA**

Trial Sponsor: / Sponsor dello Studio: Daiichi Sankyo, Inc.
Trial Protocol: / Protocollo dello Studio: DS8201-A-U305 (DESTINY-Breast05)
Title of the Trial: / Titolo dello Studio: A phase 3, multicenter, randomized, open-label, active-controlled study of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) versus trastuzumab emtansine (T-DM1) in subjects with high-risk HER2-positive primary breast cancer who have residual invasive disease in breast or axillary lymph nodes following neoadjuvant therapy / Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, con controllo attivo, condotto su trastuzumab deruxtecan (t-dxd) rispetto a trastuzumab emtansine (t-dm1), in soggetti con carcinoma mammario primario her2-positivo ad alto rischio che presentano malattia invasiva residua alla mammella o linfonodi ascellari in seguito a terapia neoadiuvante

Protocol Version: / Versione del Protocollo: 2.0; 13 Mar 2023

Project: / Progetto: 7009165

Country: / Paese: Italy / Italia

Currency: / Valuta: EUR / EUR

Trial Site: / Centro dello Studio: ARNAS GARIBALDI CATANIA

Principal Investigator: / Sperimentatore principale: Bordonaro

T-DXd Subjects / Soggetti T-DXd	
Trial Subject Visits (inclusive of applicable overhead) ¹: / Visite del Soggetto in studio (comprensive di spese generali applicabili) ¹:	Visit Cost / Costo visita
Tissue Screening / Screening tessuto	335.71
Screening -28 to -1 / Screening da -28 a -1	940.46
Screening -14 to -1 / Screening da -14 a -1	940.46
C1 D1 ^a / C1 G1 ^a	1,488.57
C1 D8 / C1 G8	393.53
C1 D15 / C1 G15	393.53
C2 D1 / C2 G1	916.86
C3 D1 / C3 G1	1,357.00
C4 D1 / C4 G1	958.16
C5 D1 / C5 G1	894.44
C6 D1 / C6 G1	916.86
C7 D1 / C7 G1	1,357.00
C8 D1 / C8 G1	829.54
C9 D1 / C9 G1	894.44
C10 D1 / C10 G1	998.28
C11 D1 / C11 G1	1,357.00
C12 D1 / C12 G1	829.54
C13 D1 / C13 G1	894.44
C14 D1 / C14 G1	916.86
EOT / Fine trattamento, End of Treatment EOT	864.94
40D Safety FU / FU di sicurezza 40G	1,327.50
On-site ADA FU ⁴ / ADA FU ⁴ presso il centro	75.52
6M Disease FU / FU Malattia 6M	136.88
12M Disease FU / FU Malattia 12M	136.88
Annual Mammography FU ² / Mammografia annuale FU ²	166.97
Long-Term FU ³ / FU ³ a lungo termine	77.88
Total Per Trial Subject Cost for all Completed Visits: / Costo totale per Soggetto in studio per tutte le Visite completate:	20,399.25

(1) Cost inclusive of, but is not limited to, the following: staff time with the Trial subject during procedures and associated activities / logistics, trial drug dispensing and accountability, healthcare resource usage recording, AE/SAE reporting, CRF/eCRF completion and query resolution, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers and project file maintenance. / (1) I costi includono, a titolo non esaustivo, quanto segue: tempo del personale con il soggetto della Sperimentazione durante le procedure mediche e attività correlate / logistica, consegna del farmaco della sperimentazione e responsabilità in generale, registrazione dell'uso delle risorse sanitarie, segnalazione di EA/SAE, completamento e risoluzione delle problematiche relative a CRF/eCRF, partecipazione alle riunioni, revisioni, visite di monitoraggio, assegnazione numeri del soggetto e di randomizzazione e mantenimento del file di progetto.

(2) Bilateral mammogram or MRI scan of any remaining breast tissue should be performed annually for up to 10 years. / (2) Mammogramma bilaterale o scansione RM di eventuali residui di tessuto mammario da effettuare annualmente per un massimo di 10 anni.

(3) Subjects who have a confirmed IDFS event only. / (3) Solo soggetti con un evento IDFS confermato.

(4) For subjects with positive ADA at 40-day FU only, at timepoints defined in the Protocol. / (4) Solo per i soggetti ADA positivi dopo 40 giorni FU, con i punti temporali definiti nel Protocollo.

(a) For subjects receiving sequential RT only. Applies only for the CT of chest. / (a) Solo per i soggetti sottoposti a radioterapia sequenziale.

Conditional Procedures (inclusive of applicable overhead) - If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Trial Site * / Procedure mediche condizionali (comprensivo di spese generali applicabili) - Ove applicabile, sarà rimborsato dopo l'inserimento dei dati delle CRF da parte del Centro della sperimentazione*		
12-lead ECG (if performed outside scheduled timepoints) / ECG a 12 derivazioni (se effettuato al di fuori i punti temporali programmati)	64.90	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
12-lead ECG (triplicate) / ECG a 12 derivazioni (in triplicato)	118.00	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Physical Examination including Vital Signs, Weight and SpO2 (outside of scheduled timepoints only) / Esame obiettivo, compresi segni vitali, peso e SpO2 (solo al di fuori dei momenti temporali programmati)	89.68	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Vital Signs (outside of scheduled timepoints and separate from PE only) / Segni vitali (solo al di fuori dei punti temporali programmati e separato da EO)	20.06	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
SpO2 (outside of scheduled timepoints and separate from PE only) / SpO2 (solo al di fuori dei punti temporali programmati e separato da EO)	21.24	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

ECOG PS (outside of scheduled timepoints only) / ECOG Status della performance (solo al di fuori dei punti temporali programmati)	20.06	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Echocardiography / Ecocardiografia	142.78	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Echocardiography (interpretation and report) / Ecocardiografia (interpretazione e referto)	55.46	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MUGA / MUGA	468.46	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MUGA (interpretation and report) / MUGA (interpretazione e referto)	96.76	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
CT Chest / TC torace	437.78	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
CT Chest (interpretation and report) / TC torace (interpretazione e referto)	89.68	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MRI Chest / RM torace	896.80	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MRI Chest (interpretation and report) / RM torace (interpretazione e referto)	179.36	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Mammogram (bilateral) / Mammogramma (bilaterale)	110.92	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Mammogram (interpretation and report, bilateral) / Mammogramma (interpretazione e referto, bilaterale)	14.16	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base

		pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
IV Infusion, additional 30 minutes (if infusion lasts more than 90mins on C1 D1 and/or more than 30mins on subsequent cycles) / Infusione endovenosa, ulteriori 30 minuti (se l'infusione dura più di 90min su C1, D1 e/o più di 30min sui cicli successivi)	46.61	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: HIV Antibody Test / Laboratorio locale: Test Anticorpi HIV	41.30	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Coagulation, PT / Laboratorio locale: Coagulazione, PT	9.44	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Coagulation, PTT/aPTT / Laboratorio locale: Coagulazione, PTT/aPTT	16.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Coagulation, INR / Laboratorio locale: Coagulazione, Rapporto normalizzato internazionale	22.42	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Hematology (if performed outside of scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Ematologia (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	28.32	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Chemistry (if performed outside of scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Chimica (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	55.46	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Urinalysis (if performed outside scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Analisi delle urine (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	15.34	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Troponin (if performed outside scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Troponina (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	29.50	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Serum Pregnancy Test / Laboratorio locale: Test di gravidanza su siero	25.96	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base

		pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Urine Pregnancy Test / Laboratorio locale: Test di gravidanza sulle urine	21.24	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: HCV RNA (only if HCV Ab positive) / Laboratorio locale: HCV RNA (solo se HCV Ab positivo)	105.02	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: HBV DNA (only if HBsAg positive) / Laboratorio locale: HBV DNA (solo se HBsAg positivo)	75.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Biopsy (core needle) / Biopsia (ago a scatto)	243.08	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Biopsy (incisional) / Biopsia (incisionale)	673.78	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Tumor/Biopsy Sample Prep and Handling / Preparazione e gestione del campione della biopsia/tumorale	123.90	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Central Lab: COVID-19 Sample (obtained at timepoints defined in the Protocol only if Subjects provides consent) / Laboratorio centrale: Campione COVID-19 (ottenuto in punti temporali definiti nel Protocollo solo con l'accordo dei Soggetti)	7.08	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Central Lab: Inherited Genetic Analysis Blood Sample, if sample is missed at C1D1 / Laboratorio centrale: Campione di sangue per analisi genetica ereditaria, se il campione non è prelevato al C1G1	16.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Central Lab: Exploratory Biomarker Blood Samples (obtained at timepoints defined in the Protocol) / Laboratorio centrale: Campioni di sangue per biomarcatori esplorativi (ottenuto in punti temporali definiti nel Protocollo)	16.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

Central Lab: Immunogenicity Blood Sample (for subjects with positive ADA at 40d FU only, obtained at timepoints defined in the Protocol) / Laboratorio centrale: Immunogenicità campione di sangue (solo per pazienti ADA positivi a 40 giorni FU, ottenuti nei punti temporali definiti nel Protocollo)	16.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Central Lab: Sample Handling and Shipping / Laboratorio centrale: Gestione e la spedizione del campione	17.70	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
RECIST Criteria / Disease Assessment (to be performed at timepoints defined in the Protocol) / Criteri RECIST / Valutazione della malattia (da eseguire nei punti temporali definiti nel Protocollo)	21.24	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Hospitalization / Facility Charge (day only) / Ricovero in ospedale / Tariffa della struttura (solo durante il giorno)	99.12	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Hospitalization / Facility Charge (overnight) / Ricovero in ospedale / Tariffa della struttura (per notte)	615.96	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Re-Consent (due to Protocol amendment) / Riconferma del consenso (per emendamento del Protocollo)	41.30	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

Additional Treatment Related Costs (inclusive of applicable overhead) - If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Trial Site * / Costi aggiuntivi relativi al trattamento (comprensivo di spese generali applicabili) - Ove applicabile, saranno rimborsati dopo l'inserimento dei dati delle CRF da parte del Centro della sperimentazione *		
Unscheduled Visit / Visita non programmata	INVOICE / FATTURA	Payment for unscheduled visits will be reimbursed based on actual procedures performed, upon receipt of supporting invoices. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the unscheduled visit. / Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato in base alle procedure mediche effettivamente eseguite, alla ricezione delle fatture di supporto. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, le pagine di CRF completate devono essere presentate alla CRO unitamente a qualsiasi ulteriore informazione eventualmente richiesta dalla CRO per documentare in modo appropriato la visita non programmata.
Screen Failure at Screening -28 to -1 / Mancato superamento dello screening allo screening da -28 a -1	940.46	Pursuant to the Agreement, reimbursement for Screen Failures will be at the amount indicated on the screening visit, not to exceed one (1) Screen Failure(s) paid per four (4) Study subjects randomized. Failure to adhere to the above limits will not create DSI or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. / Ai sensi del presente Contratto, il rimborso per i Mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato alla visita di screening, non dovrà superare un (1) Mancato superamento dello screening corrisposto per quattro (4) Soggetti in studio randomizzati. L'incapacità di rispettare i limiti sopra indicati non darà luogo a responsabilità dello Sponsor o della CRO in merito a qualsiasi indennità imputabile alla mancata aderenza alle presenti condizioni e modalità di pagamento.
Screen Failure at Screening -14 to -1 / Mancato superamento dello screening allo screening da -14 a -1	940.46	Pursuant to the Agreement, reimbursement for Screen Failures will be at the amount indicated on the screening visit, not to exceed one (1) Screen Failure(s) paid per four (4) Study subjects randomized. Failure to adhere to the above limits will not create DSI or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. / Ai sensi del presente Contratto, il rimborso per i Mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato alla visita di screening, non dovrà superare un (1) Mancato superamento dello screening corrisposto per quattro (4) Soggetti in studio randomizzati. L'incapacità di rispettare i limiti sopra indicati non darà luogo a responsabilità dello Sponsor o della CRO in merito a qualsiasi indennità imputabile alla mancata aderenza alle presenti condizioni e modalità di pagamento.

* These costs will be reimbursed for conditional procedures / assessments executed as per the Protocol (and any implemented amendment) and when these were justified to be executed. Conditional procedures / assessments are the ones that a Trial Subject may or may not have performed at a scheduled visit, repeat procedures / assessments outside of Protocol time points, and/or procedures / assessments at a scheduled visit or outside Protocol time points that may be an 'either or' procedure / assessment (e.g., either CT scan or MRI, either ECHO or MUGA, etc.). As a special note, the procedures / assessments required for all Trial Subjects are yet included in the Total Cost Per Trial Subject table and are excluded for additional reimbursement as a result. / * Questi costi saranno rimborsati per le procedure mediche/valutazioni condizionali eseguite ai sensi del Protocollo (e qualsiasi emendamento implementato) e quando la relativa esecuzione è giustificata. Le procedure mediche/valutazioni condizionali sono quelle che possono o meno essere eseguite su un Soggetto della sperimentazione in occasione di una visita programmata, ripetizione delle procedure mediche/valutazioni al di fuori dei punti temporali del Protocollo, e/o procedure mediche/valutazioni durante una visita programmata o al di fuori punti temporali del Protocollo che potrebbero essere procedure mediche/valutazioni 'a scelta' (ad esempio, Tomografia computerizzata oppure RM, o ECO oppure MUGA, ecc.). Si noti che le procedure mediche/valutazioni previste per tutti i Soggetti della Sperimentazione sono ancora incluse nella tabella Costo totale per Soggetto della Sperimentazione e sono pertanto escluse dal rimborso aggiuntivo.

“INVOICE” = invoiced items will be reimbursed by DSI under the payment terms in the Agreement. /
 “FATTURA” = le voci fatturate saranno rimborsate da DSI secondo i termini di pagamento del Contratto.

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. / I pagamenti saranno calcolati proporzionalmente in base al numero di visite completate; i pagamenti per le visite saranno basati sulle CRF completate.

All costs above include applicable overhead (operating costs). / Tutti i costi summenzionati comprendono le spese generali applicabili (costi operativi).

T-DM1 Subjects / Soggetti T-DM1	
Trial Subject Visits (inclusive of applicable overhead)¹ / Visite del Soggetto in studio (comprensive di spese generali applicabili)¹:	Visit Cost / Costo visita
Tissue Screening / Screening tessuto	335.71
Screening -28 to -1 / Screening da -28 a -1	940.46
Screening -14 to -1 / Screening da -14 a -1	940.46
C1 D1 ^a / C1 G1 ^a	1,359.95
C1 D8 / C1 G8	393.53
C1 D15 / C1 G15	393.53
C2 D1 / C2 G1	916.86
C3 D1 / C3 G1	1,357.00
C4 D1 / C4 G1	829.54
C5 D1 / C5 G1	894.44
C6 D1 / C6 G1	916.86
C7 D1 / C7 G1	1,357.00
C8 D1 / C8 G1	829.54
C9 D1 / C9 G1	894.44
C10 D1 / C10 G1	916.86
C11 D1 / C11 G1	1,357.00
C12 D1 / C12 G1	829.54
C13 D1 / C13 G1	894.44
C14 D1 / C14 G1	916.86
EOT / Fine trattamento, End of Treatment EOT	830.72
40D Safety FU / FU di sicurezza 40G	1,293.28
6M Disease FU / FU Malattia 6M	136.88
12M Disease FU / FU Malattia 12M	136.88
Annual Mammography FU ² / Mammografia annuale FU ²	166.97
Long-Term FU ³ / FU ³ a lungo termine	77.88
Total Per Trial Subject Cost for all Completed Visits: / Costo totale per Soggetto in studio per tutte le Visite completate:	19,916.63

(1) Cost inclusive of, but is not limited to, the following: staff time with the Trial subject during procedures and associated activities / logistics, trial drug dispensing and accountability, healthcare resource usage recording,

AE/SAE reporting, CRF/eCRF completion and query resolution, meeting attendance, audits, monitoring visits, assignment of subject and randomization numbers and project file maintenance. / (1) I costi includono, a titolo non esaustivo, quanto segue: tempo del personale con il soggetto della Sperimentazione durante le procedure mediche e attività correlate / logistica, consegna del farmaco della sperimentazione e responsabilità in generale, registrazione dell'uso delle risorse sanitarie, segnalazione di EA/SAE, completamento e risoluzione delle problematiche relative a CRF/eCRF, partecipazione alle riunioni, revisioni, visite di monitoraggio, assegnazione numeri del soggetto e di randomizzazione e mantenimento del file di progetto.

(2) Bilateral mammogram or MRI scan of any remaining breast tissue should be performed annually for up to 10 years. / (2) Mammogramma bilaterale o scansione RM di eventuali residui di tessuto mammario da effettuare annualmente per un massimo di 10 anni.

(3) Subjects who have a confirmed IDFS event only. / (3) Solo soggetti con un evento IDFS confermato.

(a) For subjects receiving sequential RT only. Applies only for the CT of chest. / (a) Solo per i soggetti sottoposti a radioterapia sequenziale.

Conditional Procedures (inclusive of applicable overhead) – If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Trial Site * / Procedure mediche condizionali (comprensivo di spese generali applicabili) – Ove applicabile, sarà rimborsato dopo l'inserimento dei dati delle CRF da parte del Centro della sperimentazione*		
12-lead ECG (if performed outside scheduled timepoints) / ECG a 12 derivazioni (se effettuato al di fuori i punti temporali programmati)	64.90	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
12-lead ECG (triplicate) / ECG a 12 derivazioni (in triplicato)	118.00	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Physical Examination including Vital Signs, Weight and SpO2 (outside of scheduled timepoints only) / Esame obiettivo, compresi segni vitali, peso e SpO2 (solo al di fuori dei momenti temporali 12positive12tic)	89.68	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Vital Signs (outside of scheduled timepoints and separate from PE only) / Segni vitali (solo al di fuori dei punti temporali programmati e separato da EO)	20.06	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
SpO2 (outside of scheduled timepoints and separate from PE only) / SpO2 (solo al di fuori dei punti temporali programmati e separato da EO)	21.24	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

ECOG PS (outside of scheduled timepoints only) / ECOG Status della performance (solo al di fuori dei punti temporali 13positive13tic)	20.06	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Echocardiography / Ecocardiografia	142.78	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Echocardiography (interpretation and report) / Ecocardiografia (interpretazione e referto)	55.46	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MUGA / MUGA	468.46	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MUGA (interpretation and report) / MUGA (interpretazione e referto)	96.76	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
CT Chest / TC torace	437.78	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
CT Chest (interpretation and report) / TC torace (interpretazione e referto)	89.68	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MRI Chest / RM torace	896.80	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
MRI Chest (interpretation and report) / RM torace (interpretazione e referto)	179.36	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Mammogram (bilateral) / Mammogramma (bilaterale)	110.92	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-thourgh al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

Mammogram (interpretation and report, bilateral) / Mammogramma (interpretazione e referto, bilaterale)	14.16	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
IV Infusion, additional 30 minutes (if infusion lasts more than 90mins on C1 D1 and/or more than 30mins on subsequent cycles) / Infusione endovenosa, ulteriori 30 minuti (se l'infusione dura più di 90min su C1, D1 e/o più di 30min sui cicli successivi)	46.61	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: HIV Antibody Test / Laboratorio locale: Test Anticorpi HIV	41.30	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Coagulation, PT / Laboratorio locale: Coagulazione, PT	9.44	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Coagulation, PTT/aPTT / Laboratorio locale: Coagulazione, PTT/aPTT	16.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Coagulation, INR / Laboratorio locale: Coagulazione, Rapporto normalizzato internazionale	22.42	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Hematology (if performed outside of scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Ematologia (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	28.32	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Chemistry (if performed outside of scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Chimica (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	55.46	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Urinalysis (if performed outside scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Analisi delle urine (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	15.34	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

Local Lab: Troponin (if performed outside scheduled timepoints) / Laboratorio locale: Troponina (se effettuato al di fuori dei punti temporali programmati)	29.50	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Serum Pregnancy Test / Laboratorio locale: Test di gravidanza su siero	25.96	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: Urine Pregnancy Test / Laboratorio locale: Test di gravidanza sulle urine	21.24	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: HCV RNA (only if HCV Ab positive) / Laboratorio locale: HCV RNA (solo se HCV Ab positivo)	105.02	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Local Lab: HBV DNA (only if HbsAg positive) / Laboratorio locale: HBV DNA (solo se HbsAg 15ositive)	75.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Biopsy (core needle) / Biopsia (ago a scatto)	243.08	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Biopsy (incisional) / Biopsia (incisionale)	673.78	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Tumor/Biopsy Sample Prep and Handling / Preparazione e gestione del campione della biopsia/tumorale	123.90	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Central Lab: COVID-19 Sample (obtained at timepoints defined in the Protocol only if Subjects provides consent) / Laboratorio centrale: Campione COVID-19 (ottenuto in punti temporali definiti nel Protocollo solo con l'accordo dei Soggetti)	7.08	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

Central Lab: Inherited Genetic Analysis Blood Sample, if sample is missed at C1D1 / Laboratorio centrale: Campione di sangue per analisi genetica ereditaria, se il campione non è prelevato al C1G1	16.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Central Lab: Exploratory Biomarker Blood Samples (obtained at timepoints defined in the Protocol) / Laboratorio centrale: Campioni di sangue per biomarcatori esplorativi (ottenuto in punti temporali definiti nel Protocollo)	16.52	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Central Lab: Sample Handling and Shipping / Laboratorio centrale: Gestione e la spedizione del campione	17.70	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
RECIST Criteria / Disease Assessment (to be performed at timepoints defined in the Protocol) / Criteri RECIST / Valutazione della malattia (da eseguire nei punti temporali definiti nel Protocollo)	21.24	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Hospitalization / Facility Charge (day only) / Ricovero in ospedale / Tariffa della struttura (solo durante il giorno)	99.12	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Hospitalization / Facility Charge (overnight) / Ricovero in ospedale / Tariffa della struttura (per notte)	615.96	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.
Re-Consent (due to Protocol amendment) / Riconferma del consenso (per emendamento del Protocollo)	41.30	Will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount set forth. / Sarà rimborsato su base pass-through al ricevimento delle fatture di supporto, fino all'importo stabilito.

Additional Treatment Related Costs (inclusive of applicable overhead) - If applicable, will be reimbursed after CRF data is entered by Trial Site * / Costi aggiuntivi relativi al trattamento (comprensivo di spese generali applicabili) - Ove applicabile, saranno rimborsati dopo l'inserimento dei dati delle CRF da parte del Centro della sperimentazione *		
Unscheduled Visit / Visita non programmata	INVOICE / FATTURA	Payment for unscheduled visits will be reimbursed based on actual procedures performed, upon receipt of supporting invoices. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the unscheduled visit. / Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato in base alle procedure mediche effettivamente eseguite, alla ricezione delle fatture di supporto. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, le pagine di CRF completate devono essere presentate alla CRO unitamente a qualsiasi ulteriore informazione eventualmente richiesta dalla CRO per documentare in modo appropriato la visita non programmata.
Screen Failure at Screening -28 to -1 / Mancato superamento dello screening allo screening da -28 a -1	940.46	Pursuant to the Agreement, reimbursement for Screen Failures will be at the amount indicated on the screening visit, not to exceed one (1) Screen Failure(s) paid per four (4) Study subjects randomized. Failure to adhere to the above limits will not create DSI or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. / Ai sensi del presente Contratto, il rimborso per i Mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato alla visita di screening, non dovrà superare un (1) Mancato superamento dello screening corrisposto per quattro (4) Soggetti in studio randomizzati. L'incapacità di rispettare i limiti sopra indicati non darà luogo a responsabilità dello Sponsor o della CRO in merito a qualsiasi indennità imputabile alla mancata aderenza alle presenti condizioni e modalità di pagamento.
Screen Failure at Screening -14 to -1 / Mancato superamento dello screening allo screening da -14 a -1	940.46	Pursuant to the Agreement, reimbursement for Screen Failures will be at the amount indicated on the screening visit, not to exceed one (1) Screen Failure(s) paid per four (4) Study subjects randomized. Failure to adhere to the above limits will not create DSI or CRO liability for any compensation attributed to the non-adherence to these terms and conditions of payment. / Ai sensi del presente Contratto, il rimborso per i Mancati superamenti dello screening sarà per l'importo indicato alla visita di screening, non dovrà superare un (1) Mancato superamento dello screening corrisposto per quattro (4) Soggetti in studio randomizzati. L'incapacità di rispettare i limiti sopra indicati non darà luogo a responsabilità dello Sponsor o della CRO in merito a qualsiasi indennità imputabile alla mancata aderenza alle presenti condizioni e modalità di pagamento.

* These costs will be reimbursed for conditional procedures / assessments executed as per the Protocol (and any implemented amendment) and when these were justified to be executed. Conditional procedures / assessments are the ones that a Trial Subject may or may not have performed at a scheduled visit, repeat procedures / assessments outside of Protocol time points, and/or procedures / assessments at a scheduled visit or outside Protocol time points that may be an 'either or' procedure / assessment (e.g., either CT scan or MRI, either ECHO or MUGA, etc.). As a special note, the procedures / assessments required for all Trial Subjects are yet included in the Total Cost Per Trial Subject table and are excluded for additional reimbursement as a result. / * Questi costi saranno rimborsati per le procedure mediche/valutazioni condizionali eseguite ai sensi del Protocollo (e qualsiasi emendamento implementato) e quando la relativa esecuzione è giustificata. Le procedure mediche/valutazioni condizionali sono quelle che possono o meno essere eseguite su un Soggetto della sperimentazione in occasione di una visita programmata, ripetizione delle procedure mediche/valutazioni al di fuori dei punti temporali del Protocollo, e/o procedure mediche/valutazioni durante una visita programmata o al di fuori punti temporali del Protocollo che potrebbero essere procedure mediche/valutazioni 'a scelta' (ad esempio, Tomografia computerizzata oppure RM, o ECO oppure MUGA, ecc.). Si noti che le procedure mediche/valutazioni previste per tutti i Soggetti della Sperimentazione sono ancora incluse nella tabella Costo totale per Soggetto della Sperimentazione e sono pertanto escluse dal rimborso aggiuntivo.

"INVOICE" = invoiced items will be reimbursed by DSI under the payment terms in the Agreement. /
"FATTURA" = le voci fatturate saranno rimborsate da DSI secondo i termini di pagamento del Contratto.

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. / I pagamenti saranno calcolati proporzionalmente in base al numero di visite completate; i pagamenti per le visite saranno basati sulle CRF completate.

All costs above include applicable overhead (operating costs). / Tutti i costi summenzionati comprendono le spese generali applicabili (costi operativi).

Additional Trial Related Costs (inclusive of applicable overhead) / Costi aggiuntivi correlati alla Sperimentazione (include spese generali applicabili)		
Flat fee for General Hospital Expenses and Administrative Activities/ Quota fissa forfettaria per Spese Generali Aziendali ed attività Amministrative	1.000,00	A one-time, non-refundable fee payment will be made upon completion and receipt by CRO (as applicable) of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an original invoice./Quota una tantum non rimborsabile. Il pagamento verrà effettuato dopo che la CRO avrà ricevuto tutti i documenti contrattuali e regolatori originali ed una fattura originale