

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40
36061 Bassano del Grappa (VI)
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 840 DEL 08/05/2026

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 21 del 28/02/2026

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO f.f.

dott. CRISTIANO GALIZIAN

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott.ssa PAOLA VESCOVI

OGGETTO: APPROVAZIONE DELL'EMENDAMENTO N. 5 AL CONTRATTO SOTTOSCRITTO CON LA SOCIETA' JANSSEN-CILAG S.P.A RELATIVO ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA MULTICENTRICA FOR-PROFIT DAL TITOLO: " UNO STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO SU APALUTAMIDE IN SOGGETTI CON CARCINOMA PROSTATICO AD ALTO RISCHIO, LOCALIZZATO O LOCALMENTE AVANZATO, CHE SONO CANDIDATI ALLA PROSTATECTOMIA RADICALE"

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA
dott. Giovanni Carretta

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.

Proponente: UOC AFFARI GENERALI
Anno Proposta: 2026 Numero Proposta: 874/26

Il Dirigente, Direttore dell'UOC Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali riferisce quanto di seguito.

Premesso che:

- il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano in Europa a partire dal 31/01/2023 è stato investito da notevoli cambiamenti procedurali, attraverso la piena applicazione del Regolamento Europeo (EU) n. 536/2014 e del Consiglio del 16 aprile 2014;
- il Regolamento di cui sopra ha abrogato la direttiva 2001/20/CE dando concreta attuazione al Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 e avente la finalità di promuovere l'efficienza delle sperimentazioni cliniche, soprattutto se multicentriche e internazionali;
- il predetto Regolamento (EU) infatti prevede la centralizzazione delle procedure di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche e delle procedure amministrative attraverso un portale informatico unico a livello europeo;
- a livello nazionale invece è intervenuta la Legge n. 3 dell'11/01/2018 in materia di sperimentazione clinica e in data 7 febbraio 2023 sono stati pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 31, quattro decreti del Ministro della Salute attuativi della Legge 3/2018, dalla cui entrata in vigore dipende la definitiva stabilizzazione del quadro regolatorio delle sperimentazioni cliniche in Italia, così come armonizzate a livello europeo dal Regolamento (UE) n. 536/2014;
- la Regione Veneto con DGR n. 330 del 29/03/2023 "*Legge n. 3/2018 in materia di sperimentazione clinica e successivi provvedimenti attuativi: riorganizzazione rete regionale dei Comitati Etici per la Sperimentazione clinica*" ha provveduto a dare piena attuazione alle disposizioni normative intervenute e indicate in premessa, ed in particolare la DGR sopra citata:
 - ha abrogato la DGR n. 1066/2013, riorganizzando così la rete regionale dei CET, in base alla quale questa Azienda ha come riferimento il Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (d'ora in avanti CET-ASOV) con sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
 - ha individuato, in luogo dei Nuclei per la ricerca clinica (N.R.C.), attivati presso ciascuna Azienda ULSS, le Unità di Ricerca Clinica (U.R.C.), delle quali sono delineati sia l'organizzazione che il funzionamento.

Dato atto che:

- in ottemperanza a quanto previsto dalla sopra citata deliberazione, questa Azienda ha istituito l'U.R.C. con deliberazione n. 1101 del 30/06/2023, in sostituzione del N.R.C., con mantenimento dei componenti già individuati con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022;
- nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, si applica il "*Regolamento Aziendale sulle sperimentazioni cliniche profit e no profit e degli usi compassionevoli*", aggiornato da ultimo con deliberazione del Direttore Generale n. 857 del 10/05/2024.

Considerato che:

- con deliberazione n. 1634 del 15/11/2019 è stato autorizzato lo studio clinico for-profit dal titolo *“Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di fase 3 su apalutamide in soggetti con carcinoma prostatico ad alto rischio, localizzato o localmente avanzato, che sono candidati alla prostatectomia radicale”* - Codice protocollo n. 56021927PCR3011 - PROTEUS - e sottoscritto il relativo contratto con la Società Janssen-Cilag SpA;
- lo studio di cui sopra è attualmente in corso presso l’U.O.C. di Urologia del P.O. di Bassano, il cui Sperimentatore Responsabile è il dr. Giovanni Costa, Dirigente medico della struttura citata;
- lo studio clinico in questione è uno studio for-profit, di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo multicentrico, sul trattamento perioperatorio in soggetti con carcinoma prostatico ad alto rischio, localizzato o localmente avanzato, che sono candidati alla prostatectomia radicale.

Precisato che:

- con deliberazione n. 2129 del 03/12/2021 è stato autorizzato e sottoscritto l’emendamento **n. 1/2021** al Contratto precedentemente stipulato tra la società Janssen – Cilag SpA e l’Azienda ULSS 7 Pedemontana;
- con deliberazione n. 1389 del 22/07/2022 è stato autorizzato e sottoscritto l’emendamento **n. 2/2022** al Contratto precedentemente stipulato tra la società Janssen – Cilag SpA e l’Azienda ULSS 7 Pedemontana;
- con deliberazione n. 990 del 16/06/2023 è stato autorizzato e sottoscritto l’emendamento **n. 3/2022** al Contratto precedentemente stipulato tra la società Janssen – Cilag SpA e l’Azienda ULSS 7 Pedemontana;
- con deliberazione n. 1446 del 04/09/2023 è stato autorizzato e sottoscritto un ulteriore emendamento **n. 4/2023** al Contratto precedentemente stipulato tra la società Janssen – Cilag SpA e l’Azienda ULSS 7 Pedemontana.

Rilevato che:

- la società Janssen –Cilag Spa, con sede legale in Milano, in qualità di rappresentante locale della Janssen Cilag International NV, ha inviato all’U.R.C. Aziendale, con mail del 17/02/2026, ns. prot. 16086 del 18/02/2026, la documentazione relativa ad un ulteriore emendamento sostanziale;
- in data 16/02/2026 il CET competente (Comitato Etico Territoriale Lombardia 1) ha autorizzato l’emendamento di cui sopra;
- anche AIFA ha regolarmente autorizzato - previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA 0025789 pubblicato in CTIS in data 20/02/2026 - l’emendamento in questione;
- in data 18/02/2026 l’Unità di Ricerca Clinica Aziendale - verbale n. 2/2026, prot. n. 23416 del 10/03/2026 - ha preso atto dell’Emendamento sostanziale relativo allo studio clinico;
- le parti hanno espresso la volontà di emendare alcuni termini del Contratto in questione, per introdurre nel protocollo e nel Contratto la fase di estensione a lungo termine, che prevede pertanto una revisione al budget di studio, per ulteriori dettagli si rinvia al contratto allegato alla presente proposta di deliberazione.

Tutto ciò premesso, il Direttore dell’U.O.C. Affari Generali, propone di:

- prendere atto del parere favorevole espresso dal CET Lombardia 1, in occasione della seduta del 16/02/2026 e da AIFA pubblicato in data 20/02/2026 in ordine all'Emendamento n. 5 di cui in premessa relativo allo studio clinico for-profit dal titolo *“uno studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su apalutamide in soggetti con carcinoma prostatico ad alto rischio, localizzato o localmente avanzato, che sono candidati alla prostatectomia radicale”*;
- prendere atto che Janssen- Cilag Spa in seguito all'emissione dei pareri favorevoli relativi all'emendamento in questione da parte degli organi competenti (AIFA e CET) ha proposto all'Azienda la stipula di un ulteriore Contratto (Emendamento n. 5) per la fase di estensione a lungo termine dello studio in questione;
- approvare l'Emendamento n. 5 al Contratto, parte integrante e sostanziale della presente proposta di deliberazione

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;
- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- il Regolamento UE 16.04.2014, n. 536
- la Legge 11.01.2018, n. 3
- il D.M. 30.11.2021
- la DGRV 29/03/2023 n. 330

Acquisito il parere favorevole del *Direttore* Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

DELIBERA

1. di prendere atto dei pareri favorevoli espressi dal CET Lombardia 1 e da AIFA in ordine all'Emendamento n. 5 di cui in premessa relativi allo studio for profit dal titolo *“ uno studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su apalutamide in soggetti con carcinoma prostatico ad alto rischio, localizzato o localmente avanzato, che sono candidati alla prostatectomia radicale”* in svolgimento presso l'U.O.C. di Urologia del P.O di Bassano con *Principal Investigator* il dott. Giovanni Costa, dirigente medico presso la struttura citata, la cui documentazione è conservata agli atti della Segreteria dell'U.R.C.;

2. di approvare l'Emendamento n. 5 al Contratto, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, precedentemente stipulato tra la società Janssen Cilag Spa e l'Azienda ULSS 7 Pedemontana, relativo alla sperimentazione clinica for-profit di cui sopra;
3. di confermare che, per effetto dell'Emendamento oggetto del presente provvedimento, non vi sono oneri a carico del bilancio dell'Azienda;
4. il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 23, lettera d) del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;
5. di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all'albo del sito istituzionale dell'Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.

EMENDAMENTO N. 5	AMENDMENT N. 5
AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI	TO THE CONTRACT FOR THE CONDUCT OF CLINICAL TRIALS ON DRUGS
Il presente Emendamento n. 5 (di seguito denominato “Emendamento”) relativo allo studio clinico dal titolo: <i>“Uno studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su Apalutamide in soggetti con carcinoma prostatico ad alto rischio, localizzato o localmente avanzato, che sono candidati alla prostatectomia radicale”</i> 56021927PCR3011 (“Contratto”) entrerà in vigore alla data dell’ultima firma apposta di seguito (“Data di decorrenza”)	This Amendment n. 5 (hereinafter called the “Amendment”) related to clinical study entitled “A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase 3 Study of Apalutamide in Subjects with High risk, Localized or Locally Advanced Prostate Cancer Who are Candidates for Radical Prostatectomy” 56021927PCR3011 (“Agreement”) shall enter into effect on the date of last signature below (the “Effective Date”)
ed è stipulato da e TRA:	and is made by and BETWEEN:
JANSSEN-CILAG SpA (di seguito “Janssen”), con sede legale in Milano (MI), Viale Fulvio Testi, 280/6, C.F. 00962280590 e P. IVA n. 02707070963, in persona della dott.ssa Tatiana Caccia e della Dott.ssa Elena Galbusera, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 26 marzo 2024 e del 5 ottobre 2018	JANSSEN-CILAG SpA (hereinafter “Janssen”), with headquarters at Milan (MI), Avenue Fulvio Testi, 280/6, with Tax Code 00962280590 and VAT No. 02707070963, represented by Dr. Tatiana Caccia and Dr. Elena Galbusera pursuant to the powers granted to them as Attorneys-in-Fact of the Company with Board of Directors’ resolutions of March 26, 2024, and October 5 th , 2018
E	AND
Azienda U.L.SS. 7 Pedemontana Bassano (di seguito “Azienda”), con sede in Bassano del Grappa (VI), Via dei Lotti, 40, C.F. e P.IVA 00913430245, nella persona del Direttore Generale, dott. Giovanni Carretta in qualità di Direttore Generale dell’Azienda medesima domiciliato per la carica presso la sede	Azienda U.L.S.S. 7 Pedemontana Bassano (Unità Locale Socio-Sanitaria [Local Welfare & Healthcare Unit] 7) Pedemontana Bassano (hereinafter the “Hospital”), headquartered in Via dei Lotti, 40, Bassano del Grappa (VI), Tax Code and VAT No. 00913430245, represented by its General Manager, Dr. Giovanni Carretta, in his capacity as the Hospital’s General Manager, domiciled for his role at the Hospital.
Numero della sperimentazione clinica: 56021927PCR3011 versione Emendamento n. 9 del 17 settembre 2025	Clinical Trial number: 56021927PCR3011 version Amendment nr. 9 date September 17, 2025
Prodotto in studio: Apalutamide/placebo	Study Product: Apalutamide/placebo
EudraCT NUMBER: 2018-001746-34 EU TRIAL NUMBER: 2023-506153-38	EudraCT NUMBER: 2018-001746-34 EU TRIAL NUMBER: 2023-506153-38
Centro dello studio: Azienda U.L.SS. 7 Pedemontana Bassano, Sperimentatore Principale Dott. Giovanni Costa – dirigente medico UOC Urologia P.O. Bassano	Study Site: Azienda U.L.SS. 7 Pedemontana Bassano, Principal Investigator Dr. Giovanni Costa, Medical Consultant, Urology Department (UOC), Bassano Hospital
Premesso che , Janssen e l’Azienda hanno perfezionato il Contratto in data 25 novembre 2019 (con deliberazione n. 1634 del 15 novembre 2019), che è stato emendato in data 26 gennaio 2022 (deliberazione n. 2129 del 03 dicembre 2021) e in data 23 agosto 2022 (deliberazione n. 1389 del 22 luglio 2022) in data 14 luglio 2023 (deliberazione n. 990 del 16.06.2023) e in data 13 settembre 2023 (deliberazione n. 1446 del 4 settembre 2023).	Whereas , Janssen and Hospital have executed the Agreement on November 25 th , 2019 (resolution No. 1634 of November 15 th , 2019) amended on November 25, 2019, the parties entered into the Trial Agreement, which was amended on January 26, 2022 (resolution no. 2129 of December 3, 2021) and on August 23, 2022 (resolution No. 1389 of July 22, 2022) and on September 13 th , 2023 (resolution No. 1446 of September 4 th , 2023).

<p>Le Parti hanno inoltre espresso la volontà di emendare alcuni termini del Contratto, per introdurre la Fase di estensione a lungo termine e per aggiungere a budget la procedura di invio delle immagini.</p> <p>Con istanza in data 27 ottobre 2025 Janssen ha sottomesso al Comitato Etico competente (CET Lombardia 1) la richiesta di autorizzazione per l'Emendamento sostanziale 9 al Protocollo del 2 settembre 2025, che introduce la fase LTE (valutazione a lungo termine), del 16 febbraio 2026.</p> <p>L'Autorità Competente AIFA ha regolarmente autorizzato previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA 0025789 pubblicato in CTIS in data 20 febbraio 2026.</p>	<p>The Parties have further expressed their will to amend certain terms of the Agreement, to introduce the Long-Term Extension Phase and to add in the budget the image transmission.</p> <p>By petition dated October 27th, 2025, Janssen submitted to the relevant Ethics Committee a request for authorization for Substantive Amendment 9 to the Protocol dated September 2nd, 2025, introducing LTE Phase (Long Term Evaluation), which was approved by the Territorial Ethics Committee during its meeting on February 16, 2026.</p> <p>The Italian Medicines Agency (AIFA) has duly authorized, pursuant to the national authorization measure AIFA 0025789, published in CTIS on 20 February 2026.</p>
<p>Ora pertanto, in considerazione degli accordi reciproci indicati nel presente Emendamento, le parti convengono quanto segue:</p>	<p>Now therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows:</p>
<p>1. Definizioni</p>	<p>1. Definitions</p>
<p>Per le finalità del presente Emendamento tutti i termini in maiuscolo in esso utilizzati avranno lo stesso significato stabilito tramite apposita definizione nel Contratto, salvo esplicite dichiarazioni contrarie quivi contenute.</p>	<p>For the purpose of this Amendment all capitalized terms used herein shall have the same meaning as set through relevant definition forth in the Agreement, except as expressly stated otherwise herein.</p>
<p>2. Modifiche alle clausole contrattuali</p>	<p>2. Changes to contract clauses</p>
<p>L'Allegato A del Contratto si intende sostituito dal seguente, con modifiche evidenziate in grassetto.</p>	<p>Exhibit A of the Contract shall be replaced by the following, with changes highlighted in bold.</p>
<p>Tutte le disposizioni di cui sopra entreranno in vigore alla Data di decorrenza.</p> <p>Ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività già approvate dal Comitato Etico come indicato in premessa e disciplinate dal presente Emendamento, tali attività, se eseguite medio tempore, dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Emendamento.</p> <p>Fatta eccezione per quanto specificamente previsto nel presente Emendamento, tutte le altre condizioni e modalità del Contratto rimarranno invariate e pienamente valide ed efficaci e il presente Emendamento non dovrà essere interpretato come modifica o rinuncia a qualsiasi disposizione del Contratto, salvo quanto espressamente indicato sopra.</p>	<p>All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date.</p> <p>Where the Parties have carried out activities already approved by the Ethics Committee as indicated in the introduction and governed by this Amendment, such activities, if carried out medio tempore, must be considered regulated by the provisions contained in this Amendment.</p> <p>Except as specifically provided herein, all other terms and conditions in the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect and this Amendment shall not be construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above.</p>
<p>IN FEDE DI QUANTO SOPRA ESPOSTO,</p>	<p>IN WITNESS WHEREOF,</p>
<p>Il presente Emendamento viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito in Legge 17 dicembre 2012 n. 22.</p> <p>Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula della presente seconda modifica, ivi comprese</p>	<p>This Contract Amendment is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law October 18th, 2012, no. 179, converted into Law no. 22 of December 17th, 2012.</p> <p>All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the</p>

<p>l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p> <p>L'imposta di bollo sull'originale informatico è a carico di Janssen ed è assolta virtualmente da Janssen (Autorizzazione Agenzia delle Entrate n. 1 del 5 marzo 2007 - Uff. Monza)</p>	<p>revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p>The stamp duty on the digital text is borne by Janssen and is virtually paid by Janssen (Authorization of the Revenue Agency No. 1 of March 5th, 2007 - Monza Office)</p>
<p>Letto, approvato e sottoscritto digitalmente/Read, approved, and digitally signed</p> <p>Per/For Janssen Cilag S.p.A. Il Procuratore / The Attorney-in-Fact Manager Clinical Operations Dott.ssa Tatiana Caccia Firmato digitalmente / Digitally signed</p> <p>Il Procuratore/ The Attorney-in-Fact Director Country Head Italy Dott.ssa Elena Galbusera Firmato digitalmente / Digitally signed</p>	
<p>per l'Azienda/on behalf of the ULSS 7 Pedemontana: Ospedale di Bassano del Grappa Il Direttore Generale/The General Manager Dott./Dr. Giovanni Carretta Firmato digitalmente / Digitally signed</p>	

ALLEGATO A – BUDGET		ANNEX A - BUDGET	
... omissis...			
Tabella per procedure extra fee paziente Patient extra fee procedures table	€+IVA €+VAT	Informazioni aggiuntive Additional Information	
Consenso di un soggetto ad una visita di studio regolarmente programmata	36,00		
Consent from a subject at a regularly scheduled study visit	36.00		
Consenso di un soggetto al di fuori di una visita di studio regolarmente programmata	75,00		
Consent from a subject outside of a regularly scheduled visit	75.00		
Ripetizione ECG	50,00	1. L'ECG è incluso nel costo riportato nella tabella visite in conformità con il Programma delle tempistiche e degli eventi del Protocollo.	
Repetition of ECG	50.00	1. The ECG is included in the cost noted in the visit table in compliance with the Schedule of times and events in the Protocol. 2. Se clinicamente indicato. 2. If clinically indicated.	
Esame Obiettivo	71,00	1. L'esame obiettivo è incluso nel costo delle seguenti visite: Screening, Ciclo 1 Giorno 1, Giorno 1 di ogni ciclo e Fine del trattamento, riportato nella tabella di visite.	
Physical exam	71.00	1. The physical exam is included in the cost of the following visits: Screening, Cycle 1 Day 1, Day 1 of each cycle and End of treatment, shown in the visit table. 2. Se clinicamente indicato. 2. If clinically indicated.	
Ripetizione di raccolta campioni da inviare al laboratorio centrale per la sicurezza (ematologia, chimica, funzionalità epatica, TSH, glucosio a digiuno, HDL-C; LDL-C; trigliceridi e pannello lipidi, PSA e/o testosterone)	25,00	1. per Confermare PSA a C5D1 se necessario.	
Repeat sample collection to	25.00	1. to Confirm PSA at C5D1, if necessary. 2. Per motivi di sicurezza o in caso di problemi tecnici con i campioni. 2. For safety reasons or in the event of technical issues with the samples. 3. Come da Emendamento al Protocollo n. 7, raccolta di PBMC e valutazione del profilo immunitario delle citochine per un sottogruppo di soggetti: 3. As per Protocol Amendment No. 7, collection of PBMCs and assessment of the immune profile of cytokines for a subgroup of	

be sent to central laboratory for safety (hematology, chemistry, liver function, TSH, fasting glucose, HDL-C; LDL-C; triglycerides and lipids panel, PSA and/or testosterone)		subjects: -Raccolta retrospettiva (per i soggetti che hanno ricevuto il trattamento in studio per almeno 3 mesi e non hanno sviluppato rash cutaneo o che hanno manifestato rash cutaneo correlato ad apalutamide nei 2 anni precedenti); -Retrospective collection (for subjects who have received the study treatment for at least three months and who have not developed a skin rash or who have experienced a skin rash related to apalutamide in the previous two years); - Raccolta prospettica per i soggetti appena arruolati: - Prospective collection of subjects newly enrolled: o Al baseline; o At baseline; o Se applicabile, all'inizio dell'eruzione cutanea e alla risoluzione dell'eruzione cutanea. o If applicable, at the start of the skin rash and upon resolution of the skin rash. - Ai giorni 90 e 180 dopo la raccolta PBMC del baseline. - At days 90 and 180 after the baseline PBMC collection.	
Ripetizione di raccolta e processamento campioni di sangue intero da inviare al laboratorio centrale (PBMC e/o valutazione del profilo delle citochine)	41,00		
Repeat whole blood sample collection and processing to be sent to central laboratory (PBMC and/or cytokine profile evaluation)	41.00		
Visita non programmata per la sicurezza	53,00	1. Costo da pagare in combinazione con quello delle valutazioni di sicurezza quando eseguite al di fuori di una visita regolarmente programmata. 1. To be paid in combination with the cost of the safety assessment when performed outside of a regularly scheduled visit.	
Unscheduled safety visit	53.00	2. L'importo copre il tempo dello Sperimentatore e dello Study Coordinator. 2. This fee covers the work time of Investigator and the Study Coordinator. 3. Se le valutazioni vengono condotte tramite una terza parte. 3. If the assessments are performed through a third party.	
Campione di sangue intero per plasma, gene PAX da inviare al Laboratorio Centrale	82,00	1. Il campione di sangue intero è compreso nel costo delle visite Ciclo 1 giorno 1 e Ciclo 7 giorno 1 per plasma e gene PAX riportati nella tabella visite. 1. The whole blood sample is included in the cost of the Cycle 1 day 1 and Cycle 7 day 1 visits for plasma and PAX gene shown in the visit table.	
Whole blood sample for plasma, PAX gene to be shipped to central lab	82.00	2. Al fallimento biochimico e prima della successiva terapia. 2. Upon biochemical failure and before the next therapy.	
Scintigrafia Ossea - Full Body	378,00	1. Include la compilazione e l'inserimento nel portale del Form "Clinical Subject Profile". 1. Includes completion and uploading to the portal of the "Clinical Subject Profile" Form.	
Bone Scintigraphy - Whole Body	378.00	2. Allo screening se non eseguito entro 12 settimane dalla randomizzazione. 2. At screening if not performed within 12 weeks from randomization.	
RM - Whole Body	1.109,00	3. Dopo C5D1 ma prima di C6D1 se il PSA a C5D1 conferma un aumento di 2ng/ml dalla baseline. 3. Dopo C5D1 ma prima di C6D1 se il PSA a C5D1 conferma un aumento di 2ng/ml dalla baseline.	
MRI - Whole Body	1,109.00		
RM - Refertazione (importo per time point e non per singolo distretto)	177,00 177.00		

MRI - Report (amount per time point and not per district)		3. After C5D1 but before C6D1 if the PSA at C5D1 confirms an increase of 2ng/ml from baseline. 4. Dopo RP con pLND (prostatectomia radicale con rimozione linfonodi)e prima del Ciclo 7 Giorno 1. 4. After RP with pLND and before Cycle 7 Day 1.
TAC - Whole Body	712,00	5. Prima del riavvio dell'IP (Investigational Product) nel caso in cui vengano identificati linfoceli nelle scansioni pre-C7D1.
CAT - Whole Body	712.00	5. Before IP restart in case lymphocytes are identified in pre-C7D1 scans.
TAC - Refertazione (importo per time point e non per singolo distretto)	80,00	6. Se eseguita in combinazione con una PET PSMA positiva per metastasi a distanza, se clinicamente indicato. raggiunta.
CT - Report (amount per time point and not per district)	80.00	6. When performed in combination with a PSMA PET positive for distant metastasis, if clinically indicated. 7. Al primo fallimento biochimico (BCF) e successivamente ogni 6 mesi fino a quando non venga rilevata una recidiva metastatica a distanza o la MFS (Metastasis-free survival) non sia 7. At the first biochemical failure (BCF) and every six months thereafter until a distant metastatic recurrence is detected or MFS (Metastasis-free survival) has been reached. 8. Per documentare la risposta o la progressione se clinicamente indicato. 8. For documenting the response or progression, if clinically indicated. 9. Se clinicamente indicato. 9. If clinically indicated.
Consulenza dermatologica	19,00	1. A visita, per consulenza ed esame per la sicurezza medica del soggetto.
Dermatology consultation	19.00	1. Per visit, for consultation and examination for the medical safety of the subject.
Fotografia della pelle	24,00	2. Opzionale in caso di eruzioni cutanee di grado 3 e superiori.
Skin photography	24.00	2. Optional for rashes of grade 3 and higher.
Biopsia cutanea in caso di tossicità dermatologica	88,00	A discrezione del dermatologo per eruzioni cutanee di grado 3 e superiori.
Skin biopsy in the event of dermatologic toxicity	88.00	At the dermatologist's discretion, for rashes of grade 3 and higher.
Recupero di campioni tumorali archiviati	35,00	Nel caso in cui Janssen richieda del materiale aggiuntivo per il recupero di campioni tumorali precedentemente raccolti.
Recovery of archived tumor samples	35.00	In the event that Janssen requires additional material to recover previously collected cancer samples.
Follow Up/Contatto telefonico	54,00	1. Ogni 28 giorni o come indicato per la compliance al trattamento durante la fase di trattamento, qualora il soggetto non si rechi sul posto per la visita.
Follow-Up/Phone Call	54.00	1. Every 28 days or as indicated for treatment compliance during the treatment phase, if the subject does not go to the site for the visit.
Terapia di deprivazione	Al prezzo di	L'Azienda sarà rimborsata delle spese effettive senza

androgenica (ADT) Androgen deprivation therapy (ADT)	acquisto At the purchase price	maggiorazione per la terapia ADT 12 MESI richiesta dal Protocollo. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della fattura e all'approvazione del Local Trial Manager. The Hospital will be reimbursed for the actual costs with no surcharge for the 12-MONTH ADT therapy required by the Protocol. Payment processing shall begin when the invoice is received and approved by the Local Trial Manager.
PSA Locale Local PSA	50,00 50.00	1. Include la raccolta e l'analisi del campione. 1. Includes the collection and testing of the sample. 2. Durante la fase post-trattamento, ogni 3 mesi. 2. During the post-treatment phase, every three months. 3. Se il campione non può essere eseguito centralmente a causa della pandemia da COVID-19. 3. If the sample cannot be run centrally due to the COVID-19 pandemic.
Testosterone Local Local Testosterone	55,00 55.00	1. Include la raccolta e l'analisi del campione. 1. Includes the collection and testing of the sample. 2. Durante tutto lo studio per la valutazione clinica e il monitoraggio della sicurezza, a discrezione dello sperimentatore. 2. During the entire study for the clinical evaluation and monitoring of safety, at the discretion of the investigator. 3. Durante la fase post-trattamento, ogni 3 mesi. 3. During the post-treatment phase, every three months. 4. Se il campione non può essere eseguito centralmente a causa della pandemia da COVID-19. 4. If the sample cannot be run centrally due to the COVID-19 pandemic.
Processamento di campioni biotici supplementari o Processamento di campioni biotici archiviati (vetrino FFPE) Processing of additional biopsy samples or Processing of archived biopsy samples (FFPE slide)	106,00 106.00	1. La preparazione dei vetrini per un massimo di 165 vetrini per l'intero studio è inclusa nel totale per visita "Prostatectomia Radicale" nella tabella visite. 1. The preparation of the slides for a maximum of 165 slides for the entire Trial is included in the total per "Radical Prostatectomy" visit in the above table of visits. 2. Alla Prostatectomia Radicale, per ogni 15 vetrini superati i primi 165. 2. At the Radical Prostatectomy visit, for every 15 slides above the first 165.
Consulto/visita cardiologica Cardiology consultation/visit	80,00 80.00	1. Allo screening per nulla osta cardiologico. 1. At screening for cardiology authorization. 2. Entro 4 settimane dalla prostatectomia radicale per quei soggetti che hanno un rischio cardiologico con uno score di 1 o maggiore. 2. Within four weeks of the radical prostatectomy for the subjects who have a cardiological risk with a score of 1 or higher.
Valutazione dei PRO - fase di follow-up dello Studio Principale (include FACT-P, BPI worst pain Item, EPIC-26, EQ5D-5L, WPAI-SHPe raccolta e revisione dei PRO (Protocol	105,00 105.00	1. I questionari Patient Reported Outcome sono stati inseriti nella tabella Visite Milestone e in accordo al "Time and Events Schedule" presente nel Protocollo. 1. Patient Reported Outcome questionnaires were added to the Milestone Visits table and according to the "Time and Events Schedule" in the Protocol.

<p>Reported outcome)*</p> <p>Evaluation of PROs - Follow-up phase of the Main Study (includes FACT-P, BPI worst pain Item, EPIC-26, EQ5D-5L, WPAI-SHP, and collection and review of the PROs (Protocol Reported Outcome)*)</p>		<p>2. Ad ogni visita di follow-up di sopravvivenza presso il centro dalla EoT (End Of Treatment) fino a 48 mesi dopo l'EoT, e successivamente ogni 12 mesi.</p> <p>2. At each survival follow-up visit at the site from EoT up to 48 months after EoT and then every 12 months thereafter.</p> <p>3. Da non pagare insieme alla valutazione del PRO al Follow up a 6 mesi.</p> <p>3. Not to be paid with the PRO assessment at six-month Follow-up.</p>	
<p>Valutazione dei PRO - Fase di Follow up a 6 mesi dello Studio Principale (Include BPI worst pain Item, EPIC-26, e raccolta e revisione del PRO (Protocol Reported outcome)</p> <p>Assessment of PROs - Follow up phase at six months of the Main Study (Include BPI worst pain Item, EPIC-26, and PRO (Protocol Reported Outcome) collection and review</p>	<p>47,00</p> <p>47.00</p>	<p>1. I questionari Patient Reported Outcome sono stati inseriti nella tabella Visite Milestone e in accordo al "Time and Events Schedule" presente nel Protocollo.</p> <p>1. Patient Reported Outcome questionnaires were added to the Milestone Visits table and according to the "Time and Events Schedule" in the Protocol.</p> <p>2. Ogni 6 mesi dalla visita di Follow-Up relativo alla sopravvivenza dopo 48 mesi dal completamento della visita di fine trattamento (EOT).</p> <p>2. Every six months from the Survival Follow-up visit after 48 months from completion of the end of treatment (EoT) visit.</p> <p>3. Da non pagare insieme alla valutazione del PRO al Follow up completata entro 48 ore post-visita di fine trattamento (EOT) e successivamente ogni 12 mesi.</p> <p>3. Not to be paid with the PRO assessment at the Follow-up completed within 48 hours of the End of Treatment (EoT) visit and subsequently every 12 months.</p>	
<p>Sottostudio braccio sperimentale - Fase di Follow-up Valutazioni PRO (Compresi FACT-P, BPI worst pain Item e raccolta e revisione del PRO)</p> <p>Investigational arm substudy - Follow-up phase for PRO Evaluations (Including FACT-P, BPI worst pain Item and PRO collection and review)</p>	<p>45,00</p> <p>45.00</p>	<p>1. Le valutazioni dei risultati riferiti dai pazienti sono incluse nella tabella principale delle visite di cui sopra, in conformità con la "Time and Events Schedule" presente nel Protocollo.</p> <p>1. Evaluations of patient reported outcomes are included in the main visit table above, in accordance with the "Time and Events Schedule" in the Protocol.</p> <p>2. Alla visita di follow-up di sopravvivenza in loco dopo 3 mesi dalla Visita di Fine Trattamento.</p> <p>2. At the on-site Survival Follow-up visit three months after the End of Treatment Visit.</p>	
<p>Sottostudio braccio di Standard of care e braccio sperimentale - Fase di follow-up Valutazioni PRO (Compresi di FACT-P, BPI worst pain Item, EPIC-26, EQ5D-5L, WPAI-SHP, e PROMIS aiuto terapeutico per attività sessuale e raccolta e revisione del PRO)</p>	<p>119,00</p> <p>119.00</p>	<p>1. Le valutazioni dei risultati riferiti dai pazienti sono incluse nella tabella principale delle visite di cui sopra, in conformità con la tabella "Time and Events Schedule" presente nel Protocollo.</p> <p>1. The evaluations of the patient reported outcomes are included in the main visit table above, in accordance with the "Time and Events Schedule" table in the Protocol.</p> <p>2. Ad ogni visita di follow-up di sopravvivenza in loco ogni 6 mesi dopo dalla Visita di Fine Trattamento fino a 2 anni dopo le metastasi a distanza sull'imaging convenzionale.</p> <p>2. At each on-site Survival Follow-up visit every six months after the End of Treatment Visit up to two years after distant</p>	

<p>Substudy Standard of Care arm and investigational arm - Follow-up phase for PRO Evaluations (Including FACT-P, BPI worst pain item, EPIC-26, EQ5D-5L, WPAI:SHP, and PROMIS therapeutic aid for sexual activity and collection and review of the PRO)</p>		<p>metastases on conventional imaging.</p>	
<p>Inserimento Dati Aggiuntivo Additional Data Entry</p>		<p>L'Azienda sarà rimborsata per l'impegno ulteriore richiesto per la raccolta e l'inserimento dei dati richiesti dallo Sponsor, ad una tariffa di 28 euro/ora fino a un massimo di 140 euro per soggetto. Il rimborso avverrà al ricevimento della fattura, con il dettaglio del lavoro svolto: ovvero le attività svolte e le ore trascorse firmate dallo Sperimentatore Principale e approvato dal Local Trial Manager. The Institution will be reimbursed for the additional effort required to collect and enter the data requested by the Sponsor, at a rate of €28/hour up to a maximum of €140 per subject. Reimbursement will be made upon receipt of an invoice detailing the work carried out, i.e., the activities performed and the hours spent, signed by the Principal Investigator and approved by the Local Trial Manager.</p>	
<p>Invio delle immagini: invio delle immagini tramite portale tomografia a emissione di positroni (PET) con tomografia computerizzata (CT) acquisita contemporaneamente; dalla base del cranio a metà coscia</p> <p>Image transmission: Send images through portal of positron emission tomography (PET) with computed tomography (CT) acquired simultaneously; from the base of the skull to mid-thigh</p>	<p>211,00 211.00</p>		
<p>Fase estensione a lungo termine – Revisione Cartella (ogni 6 mesi)</p> <p>LTE – Chart Review (every 6 months)</p>	<p>60,00 60.00</p>		
<p>Fase estensione a lungo termine – Telefonata</p>	<p>63,00 63.00</p>		

(ogni 6 mesi)			
LTE – Phone (every 6 months)			
...omissis...			