



**REGIONE SICILIANA**  
**Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione**  
**“GARIBALDI”**  
**Catania**

DELIBERAZIONE n. 458 del 10 5 MAG. 2025

**Oggetto:** Autorizzazione dell'emendamento al contratto relativo alla conduzione dello studio “Studio randomizzato di fase 3 volto a confrontare talquetamab in combinazione con pomalidomide (Tal-P), talquetamab in combinazione con teclistamab (Tal-Tec) e la scelta dello sperimentatore di elotuzumab, pomalidomide e desametasone (EPd) o pomalidomide, bortezomib e desametasone (PVd) in partecipanti con mieloma recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 4 linee di terapia precedenti, incluso un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide”. Studio MAIN 64407564MMY3009 - Sperimentatore Principale Dott. Ugo Consoli - U.O.C. Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Proposta n. 73 del 02 MAG. 2025

**STRUTTURA PROPONENTE**  
**U.O.C. Affari Generali**

L'Istruttore

Il Responsabile del Procedimento  
(Dott. *Alfo Marchese*)

Il Dirigente Responsabile  
(Dott.ssa *Maria Luisa Grasso*)

**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 Direttore Generale, Dott. Giuseppe Giammanco,**

*nominato con Decreto Presidenziale n.321/Serv 1°/S.G./2024*

con l'assistenza del Segretario, Dott. Luca Fallica ha adottato la seguente deliberazione

**Il Dirigente Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali**  
**Dott.ssa Maria Luisa Grasso**

**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 regolativi*”, ai sensi dell'art. 1, co. 1, lettera c), del Decreto Lgs. del 14.05.2019, n. 52. (22A01189) - (GU Serie Generale del 19.02.2022 n. 42)”;

**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. 426 del 28.05.2024 è stata autorizzata la conduzione dello studio: “*randomizzato di fase 3 volta a confrontare talquetamab in combinazione con pomalidomide (Tal-P), talquetamab in combinazione con teclistamab (Tal-Tec) e la scelta dello sperimentatore di elotuzumab, pomalidomide e desametazone (EPd) o pomalidomide, bortezomib e desametazone (PVd) in partecipanti con mieloma recidivante o refrattario da 1 a 4 linee di terapia precedenti, incluso un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide*”. MAIN 64407564MMY3009, promosso dalla Janssen-Cilag SpA;

**Che**, con la medesima delibera è stato individuato, quale Sperimentatore Principale, il Dott. Ugo Consoli, Direttore dell'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

**Che**, con nota *email* del 04.09.2025, acquista al Prot. Gen. al n. 15438 del 05.09.2025, il Promotore ha trasmesso il parere favorevole espresso in data 23.05.2024 dal Comitato Etico Territoriale Toscana Area Vasta Nord-Ovest, relativo all'emendamento n. 1 al contratto per la conduzione dello Studio MAIN 64407564MMY3009

**Che**, con nota *email* del 21.03.2025, acquisita al prot. gen. n. 6657 del 25.03.2025, il Promotore ha trasmesso la bozza dell'emendamento alla convenzione per la conduzione dello Studio MAIN 64407564MMY3009, sottoscritta dallo stesso Promotore ed in data 22.04.2025, anche dallo Sperimentatore Principale;

**Ritenuto**, di prendere atto del parere favorevole espresso dal in data 23.05.2024 dal Comitato Etico Territoriale Toscana Area Vasta Nord-Ovest, relativo all'emendamento n. 1 al contratto per la conduzione dello studio MAIN 64407564MMY3009;

**Ritenuto** di autorizzare la modifica alla convenzione dello studio MAIN 64407564MMY3009 e, pertanto, di sottoscrivere digitalmente la bozza di emendamento trasmessa dal Promotore, con *email* del 21.03.2025 Prot. Gen. n. 6657 del 25.03.2025, sottoscritta digitalmente dallo stesso Promotore e dallo

Sperimentatore Principale, delegando per la suddetta sottoscrizione la Dirigente Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali, Dott.ssa Maria Luisa Grasso;

**Ritenuto** di trasmettere copia del presente atto in uno all'emendamento sottoscritto al Promotore, allo Sperimentatore Principale, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima ed 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;

Attestala 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** del parere favorevole espresso dal in data 23.05.2024 dal Comitato Etico Territoriale Toscana Area Vasta Nord-Ovest, relativo all'emendamento n. 1 al contratto per la conduzione dello studio MAIN 64407564MMY3009;

**Autorizzare** la modifica alla convenzione dello studio MAIN 64407564MMY3009 e, pertanto, di sottoscrivere digitalmente la bozza di emendamento trasmessa dal Promotore, con *email* del 21.03.2025 Prot. Gen. n. 6657 del 25.03.2025, sottoscritta digitalmente dallo stesso Promotore e dallo Sperimentatore Principale, delegando per la suddetta sottoscrizione la Dirigente Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali, Dott.ssa Maria Luisa Grasso;

**Trasmettere** copia del presente atto in uno all'emendamento sottoscritto al Promotore, allo Sperimentatore Principale, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima ed 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 alla convenzione.

Il Dirigente Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali  
(Dott.ssa Maria Luisa Grasso)



**IL DIRETTORE GENERALE**

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 e del Direttore Sanitario

### **DELIBERA**

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

**Prendere atto** del parere favorevole espresso dal in data 23.05.2024 dal Comitato Etico Territoriale Toscana Area Vasta Nord-Ovest, relativo all'emendamento n. 1 al contratto per la conduzione dello studio MAIN 64407564MMY3009;

**Autorizzare** la modifica alla convenzione dello studio MAIN 64407564MMY3009 e, pertanto, di sottoscrivere digitalmente la bozza di emendamento trasmessa dal Promotore, con *email* del 21.03.2025 Prot. Gen. n. 6657 del 25.03.2025, sottoscritta digitalmente dallo stesso Promotore e dallo Sperimentatore Principale, delegando per la suddetta sottoscrizione la Dirigente Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali, Dott.ssa Maria Luisa Grasso;

**Trasmettere** copia del presente atto in uno all'emendamento sottoscritto al Promotore, allo Sperimentatore Principale, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima ed 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 alla convenzione.

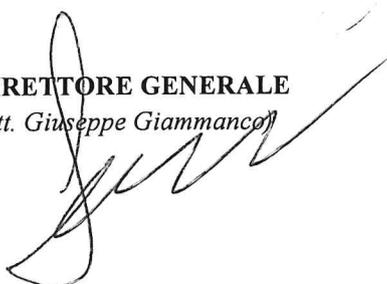
**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**  
(Dott. Giovanni Annino)



**IL DIRETTORE SANITARIO**  
(Dott. Mauro Scienza)



**IL DIRETTORE GENERALE**  
(Dott. Giuseppe Giammanco)



**IL SEGRETARIO**

**Dott. Luca Fallica**



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

\_\_\_\_\_

EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“Studio randomizzato di fase 3 volto a confrontare talquetamab in combinazione con pomalidomide (Tal-P), talquetamab in combinazione con teclistamab (Tal-Tec) e la scelta dello sperimentatore di elotuzumab, pomalidomide e desametasone (EPd) o pomalidomide, bortezomib e desametasone (PVd) in partecipanti con mieloma recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 4 linee di terapia precedenti, incluso un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide”

PROT. N. 6440756AMMY3009

Il presente Emendamento n. 1 (di seguito “Emendamento”) al contratto per la Conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali (di seguito “Contratto”)

è stipulato da e tra:

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (di seguito a “Ente”), con sede legale in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 C.F. e P. IVA n. 04721270876, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Giuseppe Giammanco, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto la Dott.ssa Ersilia Riggi, Direttore dell’U.O.C. di Affari Generali

E

Janssen-Cilag SpA (di seguito “Janssen”), con sede in Milano Viale Fulvio Testi 280, C.F. 00962280590 e P. IVA 02707070963, in persona del Dott Carlo Ruberto e della Dott.ssa Elena Galbusera, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 31 marzo 2021 e del 5 ottobre 2018

di seguito congiuntamente “le Parti”

|                        |  |
|------------------------|--|
| Codice Protocollo:     | 6440756AMMY3009  |
| Prodotto in studio:    | Talquetamab Teclistamab Desametasone, Bortezomib, Pomalidomide. Elotuzumab;  |
| Titolo del protocollo: | “Studio randomizzato di fase 3 volto a confrontare talquetamab in combinazione con pomalidomide (Tal-P), talquetamab in combinazione con teclistamab (Tal-Tec) e la scelta dello sperimentatore di elotuzumab, pomalidomide e desametasone (EPd) o pomalidomide, bortezomib e desametasone (PVd) in partecipanti con mieloma recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 4 linee di terapia precedenti, incluso un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide” |
| EU CTR Number:         | 2023-503467-41-00  |
| EudraCT NUMBER:        | 2021-000202-22   |
| Centro dello studio:   | U.O. C. Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima   |
| Sperimentatore:        | Dott. Ugo Consoli  |

Premesso che:

## EMENDAMENTO N. 1 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

**“Studio randomizzato di fase 3 volto a confrontare talquetamab in combinazione con pomalidomide (Tal-P), talquetamab in combinazione con teclistamab (Tal-Tec) e la scelta dello sperimentatore di elotuzumab, pomalidomide e desametasone (EPd) o pomalidomide, bortezomib e desametasone (PVd) in partecipanti con mieloma recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 4 linee di terapia precedenti, incluso un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide”**

**PROT. N. 6440756AMMY3009**

Il presente Emendamento n. 1 (di seguito **“Emendamento”**) al contratto per la Conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali (di seguito **“Contratto”**)

è stipulato da e tra:

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (di seguito a **“Ente”**), con sede legale in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 C.F. e P. IVA n. 04721270876, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Giuseppe Giammanco, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto la Dott.ssa Ersilia Riggi, Direttore dell’U.O.C. di Affari Generali

E

Janssen-Cilag SpA (di seguito **“Janssen”**), con sede in Milano Viale Fulvio Testi 280, C.F. 00962280590 e P. IVA 02707070963, in persona del Dott Carlo Ruberto e della Dott.ssa Elena Galbusera, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 31 marzo 2021 e del 5 ottobre 2018

di seguito congiuntamente **“le Parti”**

|                        |   |
|------------------------|---|
| Codice Protocollo:     | 6440756AMMY3009   |
| Prodotto in studio:    | Talquetamab Teclistamab Desametasone, Bortezumib, Pomalidomide. Elotuzumab;   |
| Titolo del protocollo: | <b>“Studio randomizzato di fase 3 volto a confrontare talquetamab in combinazione con pomalidomide (Tal-P), talquetamab in combinazione con teclistamab (Tal-Tec) e la scelta dello sperimentatore di elotuzumab, pomalidomide e desametasone (EPd) o pomalidomide, bortezomib e desametasone (PVd) in partecipanti con mieloma recidivante o refrattario che hanno ricevuto da 1 a 4 linee di terapia precedenti, incluso un anticorpo anti-CD38 e lenalidomide”</b> |
| EU CTR Number:         | 2023-503467-41-00   |
| EudraCT NUMBER:        | 2021-000202-22  |
| Centro dello studio:   | U.O. C. Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima  |
| Sperimentatore:        | Dott. Ugo Consoli   |

**Premesso che:**

- le Parti hanno perfezionato il Contratto in data 20/03/2024;
- con istanza in data 14/07/2023, Janssen ha sottomesso al Comitato Etico Territoriale la richiesta di autorizzazione per l'Emendamento allo studio 64407564MMY3009 Protocollo PA2 che modifica/integra alcuni importi economici e che è stato approvato durante la seduta del 18/01/2024; ed autorizzato dall'Autorità Competente AIFA in data 26/07/2024;

**TUTTO CIO' PREMESSO, TRA LE PARTI SI CONVIENE QUANTO SEGUE :**

**ART. 1 (Previsioni generali)**

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

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

**Art. 2 (Modifiche alle clausole contrattuali)**

**Articolo 2.6 – si intende sostituito dal seguente con modifiche evidenziate in grassetto:**

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa **5 soggetti**, con il limite del numero massimo di 795 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti da Janssen. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Janssen provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

**L'ALLEGATO A – Budget del Contratto s'intende sostituito dal seguente, con modifiche evidenziate in grassetto:**

"ALLEGATO A Budget del Contratto"

omissis

- € 18.680,00 + IVA per paziente arruolato nel Braccio A,
- € 19.477,00 + IVA per paziente arruolato nel Braccio B,
- € 24,819,00 + IVA per paziente arruolato nel Braccio C (EPd),
- € 20.226,00 + IVA per paziente arruolato nel Braccio C (PVd),

| Arm A/Braccio A                 | Visit Amount (€)/Costo Visita |
|---------------------------------|-------------------------------|
| Screening                       | 2.525,00                      |
| Cycle 1 Day 1/ Ciclo 1 giorno 1 | 1535,00                       |

|   |         |
|---|---------|
| Cycle 1 Day 4/ Ciclo 1 giorno 4   | 512,00  |
| Cycle 1 Day 8/ Ciclo 1 giorno 8   | 621,00  |
| Cycle 1 Day 15/ Ciclo 1 giorno 15                                       | 920,00  |
| Cycle 2 Day 1/ Ciclo 2 giorno 1   | 845,00  |
| Cycle 2 Day 15/ Ciclo 2 giorno 15                                       | 806,00  |
| Cycle 3 Day 1/ Ciclo 3 giorno 1   | 795,00  |
| Cycle 3 Day 15/ Ciclo 3 giorno 15                                       | 373,00  |
| Cycle 4 Day 1/ Ciclo 4 giorno 1   | 712,00  |
| Cycle 4 Day 15/ Ciclo 4 giorno 15                                       | 362,00  |
| Cycle 5 Day 1/ Ciclo 5 giorno 1   | 1878,00 |
| Cycle 5 Day 15/ Ciclo 5 giorno 15                                       | 281,00  |
| Cycle 6 Day 1/ Ciclo 6 giorno 1   | 691,00  |
| Cycle 6 Day 15/ Ciclo 6 giorno 15                                       | 281,00  |
| Cycle 7 Day 1/ Ciclo 7 giorno 1   | 676,00  |
| Cycle 7 Day 15 (Optional)<br>(Applicable for Q2W dosing schedule only)  | 326,00  |
| Cycle 8 Day 1/ Ciclo 8 giorno 1   | 655,00  |
| Cycle 8 Day 15 (Optional)<br>(Applicable for Q2W dosing schedule only)  | 326,00  |
| Cycle 9 Day 1/ Ciclo 9 giorno 1   | 703,00  |
| Cycle 9 Day 15 (Optional)<br>(Applicable for Q2W dosing schedule only)  | 326,00  |
| Cycle 10 Day 1/ Ciclo 10 giorno 1                                       | 676,00  |
| Cycle 10 Day 15 (Optional)<br>(Applicable for Q2W dosing schedule only) | 326,00  |
| Cycle 11 Day 1/ Ciclo 11 giorno 1                                       | 655,00  |

|  |                  |
|--|------------------|
| <b>Cycle 11 Day 15 (Optional)</b><br><b>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b>  | <b>326,00</b>    |
| <b>Cycle 12 Day 1/ Ciclo 12 giorno 1</b>   | <b>1.203,00</b>  |
| <b>Cycle 12 Day 15 (Optional)</b><br><b>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b>  | <b>326,00</b>    |
| <b>Cycle 13 Day 1/ Ciclo 13 giorno 1</b>   | <b>700,00</b>    |
| <b>Cycle 13 Day 15 (Optional)</b><br><b>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b>  | <b>326,00</b>    |
| <b>Cycle x Day 1/ Ciclo 1 giorno 1</b><br>(Costs will repeat as needed for additional cycle visits beyond Cycle 13 Day 15)/ (I costi si ripeteranno secondo le necessità per ulteriori visite del ciclo oltre il 13° giorno del 15° ciclo)   | <b>631,00</b>    |
| <b>Cycle X Day 15 (Optional,Repeatable)</b><br><b>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b><br><b>(Costs will repeat as needed for additional cycle visits beyond Cycle 13 Day 1)</b>  | <b>326,00</b>    |
| <b>End of Treatment/Fine Trattamento</b>   | <b>700,00</b>    |
| <b>Pre-PD Follow-up/ Pre-PD Follow up</b><br>(To repeat as needed)/(da ripetere in caso di necessità)  | <b>234,00</b>    |
| <b>Post-PD Follow-up/ Post-PD Follow-up</b><br>(To repeat as needed) (da ripetere in caso di necessità)  | <b>148,00</b>    |
| <b>Remote/Telehealth Visit (Optional)/ Visita a distanza/teleassistenza (facoltativa)</b><br>(To be paid in lieu of Pre-PD Follow-Up and Post-PD Follow-Up if visit is conducted virtually.)/ (, Follow-Up Pre-PD e Follow-Up Post-PD se la visita viene effettuata virtualmente). | <b>80,00</b>     |
| <b>Per-Subject Fee (Excluding Optional)/Totale a paziente (Escluse le visite opzionali)</b>  | <b>18.680,00</b> |

| <b>Arm B/Braccio B</b>   | <b>Visit Amount<br/>(€)/Costo Visita</b> |
|--|--|
| Screening  | 2.525,00                                 |
| Cycle 1 Day 1/ Ciclo 1 giorno 1  | 1.670,00                                 |
| Cycle 1 Day 4/ Ciclo 1 giorno 4  | 593,00                                   |
| Cycle 1 Day 8/ Ciclo 1 giorno 8  | 702,00                                   |
| Cycle 1 Day 15/Ciclo 1 giorno 15                                       | 1001,00                                  |
| Cycle 2 Day 1/ Ciclo 2 giorno 1  | 908,00                                   |
| Cycle 2 Day 15/ Ciclo 2 giorno 15                                      | 759,00                                   |
| Cycle 3 Day 1/ Ciclo 3 giorno 1  | 804,00                                   |
| Cycle 3 Day 15/ Ciclo 3 giorno 15                                      | 326,00                                   |
| Cycle 4 Day 1/ Ciclo 4 giorno 1  | 721,00                                   |
| Cycle 4 Day 15/ Ciclo 4 giorno 15                                      | 326,00                                   |
| Cycle 5 Day 1/ Ciclo 5 giorno 1  | 887,00                                   |
| Cycle 5 Day 15/ Ciclo 5 giorno 15                                      | 245,00                                   |
| Cycle 6 Day 1/ Ciclo 6 giorno 1  | 700,00                                   |
| Cycle 6 Day 15/ Ciclo 6 giorno 15                                      | 245,00                                   |
| Cycle 7 Day 1/ Ciclo 7 giorno 1  | 721,00                                   |
| Cycle 7 Day 15 (Optional)<br>(Applicable for Q2W dosing schedule only) | 326,00                                   |
| Cycle 8 Day 1/ Ciclo 8 giorno 1  | 700,00                                   |
| Cycle 8 Day 15 (Optional)<br>(Applicable for Q2W dosing schedule only) | 326,00                                   |
| Cycle 9 Day 1/ Ciclo 9 giorno 1  | 748,00                                   |
| Cycle 9 Day 15 (Optional)<br>(Applicable for Q2W dosing schedule only) | 326,00                                   |
| Cycle 10 Day 1/ Ciclo 10 giorno 1                                      | 721,00                                   |

|   |                  |
|---|------------------|
| <b>Cycle 10 Day 15 (Optional)<br/>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b>   | <b>326,00</b>    |
| <b>Cycle 11 Day 1/ Ciclo 11 giorno 1</b>  | <b>700,00</b>    |
| <b>Cycle 11 Day 15 (Optional)<br/>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b>   | <b>326,00</b>    |
| <b>Cycle 12 Day 1/ Ciclo 12 giorno 1</b>  | <b>864,00</b>    |
| <b>Cycle 12 Day 15 (Optional)<br/>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b>   | <b>326,00</b>    |
| <b>Cycle 13 Day 1/ Ciclo 13 giorno 1</b>  | <b>745,00</b>    |
| <b>Cycle 13 Day 15 (Optional)<br/>(Applicable for Q2W dosing schedule only)</b>   | <b>326,00</b>    |
| <b>Cycle x Day 1/ Ciclo X giorno 1</b>  | <b>676,00</b>    |
| <b>Cycle X Day 15 (Optional,Repeatable)<br/>(Applicable for Q2W dosing schedule only) (Costs<br/>will repeat as needed for additional cycle visits<br/>beyond Cycle 13 Day 1)</b>   | <b>326,00</b>    |
| <b>End of Treatment/Fine Trattamento</b>  | <b>754,00</b>    |
| <b>Pre-PD Follow-up/ Pre-PD Follow up<br/>(To repeat as needed)/(da ripetere in caso di necessità)</b>  | <b>288,00</b>    |
| <b>Post-PD Follow-up/ Post-PD Follow-up<br/>(To repeat as needed) (da ripetere in caso di<br/>necessità)</b>  | <b>148,00</b>    |
| <b>Remote/Telehealth Visit (Optional)/ Visita a<br/>distanza/teleassistenza (facoltativa)<br/>(To be paid in lieu of, Pre-PD Follow-Up and Post-PD<br/>Follow-Up if visit is conducted virtually.)/ (Da pagare in<br/>sostituzione di Follow-Up Pre-PD e Follow-Up Post-PD<br/>se la visita viene effettuata virtualmente).</b> | <b>80,00</b>     |
| <b>Per-Subject Fee (Excluding Optional)/Totale a<br/>paziente (Escluse le visite opzionali)</b>   | <b>19.477,00</b> |

| <b>Arm C (EPd)/Braccio C (EPd)</b>   | <b>Visit Amount<br/>(€)/Costo Visita</b> |
|--|--|
| <b>Screening</b>   | <b>2.525,00</b>                          |
| <b>Cycle 1 Day 1/Ciclo 1 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1339,00</b>                           |
| <b>Cycle 1 Day 8/Ciclo 1 Giorno 8<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>818,00</b>                            |
| <b>Cycle 1 Day 15/Ciclo 1 Giorno 15<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b> | <b>818,00</b>                            |
| <b>Cycle 1 Day 22/Ciclo 1 Giorno 22<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b> | <b>818,00</b>                            |
| <b>Cycle 2 Day 1/Ciclo 2 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1.128,00</b>                          |
| <b>Cycle 2 Day 8/Ciclo 2 Giorno 8<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>807,00</b>                            |
| <b>Cycle 2 Day 15/Ciclo 2 Giorno 15<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b> | <b>807,00</b>                            |
| <b>Cycle 2 Day 22/Ciclo 2 Giorno 22<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b> | <b>807,00</b>                            |
| <b>Cycle 3 Day 1/Ciclo 3 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1.154,00</b>                          |
| <b>Cycle 4 Day 1/Ciclo 4 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1.154,00</b>                          |
| <b>Cycle 5 Day 1/Ciclo 5 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1320,00</b>                           |

|  |                 |
|--|-----------------|
| <b>Cycle 6 Day 1/Ciclo 6 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1.133,00</b> |
| <b>Cycle 7 Day 1/Ciclo 7 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1.154,00</b> |
| <b>Cycle 8 Day 1/Ciclo 8 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1,133,00</b> |
| <b>Cycle 9 Day 1/Ciclo 9 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1,181,00</b> |
| <b>Cycle 10 Day 1/Ciclo 10 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1,154,00</b> |
| <b>Cycle 11 Day 1/Ciclo 11 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1,133,00</b> |
| <b>Cycle 12 Day 1/Ciclo 12 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1,133,00</b> |
| <b>Cycle 13 Day 1/Ciclo 13 Giorno 1<br/>(Includes two hours of infusion time)/(Include due ore di infusione)</b>   | <b>1,178,00</b> |
| <b>Cycle x Day 1 (Includes two hours of infusion time)<br/>(Costs will repeat as needed for additional cycle visits beyond Cycle 13 Day 1)/Ciclo x Giorno 1<br/>(Include due ore di infusione) (I costi si ripetono se necessario per ulteriori visite al ciclo oltre il 1° giorno del ciclo 13)</b> | <b>1,109,00</b> |
| <b>End of Treatment/Fine Trattamento</b>   | <b>744,00</b>   |
| <b>Pre-PD Follow-up/ Pre-PD Follow up<br/>(To repeat as needed)/(da ripetere in caso di necessità)</b>   | <b>124,00</b>   |
| <b>Post-PD Follow-up/ Post-PD Follow-up<br/>(To repeat as needed) (da ripetere in caso di necessità)</b>   | <b>148,00</b>   |

|  |                  |
|--|------------------|
| <b>Remote/Telehealth Visit (Optional)</b><br>(To be paid in lieu of Pre-PD Follow-Up and Post-PD Follow Up if visit is conducted virtually.)<br><br><b>Visita a distanza/teleassistenza (facoltativa)</b> (Da pagare al posto del Follow-Up Pre-PD e del Follow-Up Post-PD se la visita viene effettuata da remoto). | 80,00            |
| <b>Per-Subject Fee (Excluding Optional)/Costo totale per paziente (Escluse le visite facoltative)</b>  | <b>24.819,00</b> |

| Arm C (PVd)/Brazzo C (PVd)        | Visit Amount (€)/Costo Visita |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| Screening                         | 2.525,00                      |
| Cycle 1 Day 1/Ciclo 1 giorno 1    | 936,00                        |
| Cycle 1 Day 4/Ciclo 1 giorno 4    | 368,00                        |
| Cycle 1 Day 8/Ciclo 1 giorno 8    | 513,00                        |
| Cycle 1 Day 11/Ciclo 1 giorno 11  | 569,00                        |
| Cycle 2 Day 1/Ciclo 2 giorno 1    | 712,00                        |
| Cycle 2 Day 4/Ciclo 2 giorno 4    | 368,00                        |
| Cycle 2 Day 8/Ciclo2 giorno 8     | 415,00                        |
| Cycle 2 Day 11/ Ciclo 2 giorno 11 | 404,00                        |
| Cycle 3 Day 1/ Ciclo 3 giorno 1   | 712,00                        |
| Cycle 3 Day 4/ Ciclo 3 giorno 4   | 368,00                        |
| Cycle 3 Day 8/ Ciclo 3 giorno 8   | 404,00                        |
| Cycle 3 Day 11/ Ciclo 3 giorno 11 | 404,00                        |
| Cycle 4 Day 1/ Ciclo 4 giorno 1   | 326,00                        |
| Cycle 4 Day 4/ Ciclo 4 giorno 4   | 326,00                        |
| Cycle 4 Day 8/ Ciclo 4 giorno 8   | 326,00                        |
| Cycle 4 Day 11/ Ciclo 4 giorno 11 | 326,00                        |

|  |               |
|--|---------------|
| <b>Cycle 5 Day 1/ Ciclo 5 giorno 1</b>   | <b>899,00</b> |
| <b>Cycle 5 Day 4/ Ciclo 5 giorno 4</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 5 Day 8/ Ciclo 5 giorno 8</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 5 Day 11/ Ciclo 5 giorno 11</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 6 Day 1/ Ciclo 6 giorno 1</b>   | <b>712,00</b> |
| <b>Cycle 6 Day 4/ Ciclo 6 giorno 4</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 6 Day 8/ Ciclo 6 giorno 8</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 6 Day 11/ Ciclo 6 giorno 11</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 7 Day 1/ Ciclo 7 giorno 1</b>   | <b>712,00</b> |
| <b>Cycle 7 Day 4/ Ciclo 7 giorno 4</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 7 Day 8/ Ciclo 7 giorno 8</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 7 Day 11/ Ciclo 7 giorno 11</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 8 Day 1/ Ciclo 8 giorno 1</b>   | <b>712,00</b> |
| <b>Cycle 8 Day 4/ Ciclo 8 giorno 4</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 8 Day 8/ Ciclo 8 giorno 8</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 8 Day 11/ Ciclo 8 giorno 11</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle 9 Day 1/ Ciclo 9 giorno 1</b>   | <b>760,00</b> |
| <b>Cycle 9 Day 8/ Ciclo 9 giorno 8</b>   | <b>326,00</b> |
| <b>Cycle x Day 1</b><br>(Costs will repeat as needed for additional cycle visits beyond Cycle 9 Day 8)<br><b>Ciclo x Giorno 1</b> (I costi si ripeteranno se necessario per ulteriori visite al ciclo oltre il giorno 8 del ciclo 9)     | <b>688,00</b> |
| <b>Cycle x Day 8</b> (Costs will repeat as needed for additional cycle visits beyond Cycle 9 Day 8)<br><b>Ciclo x Giorno 8</b> (I costi si ripetono secondo le necessità per le visite aggiuntive al ciclo oltre il 9° giorno del ciclo) | <b>326,00</b> |

|  |                  |
|--|------------------|
| <b>End of Treatment/Fine Trattamento</b>   | <b>564,00</b>    |
| <b>Pre-PD Follow-up (To repeat as needed)/Follow-up pre-PD (Da ripetere se necessario)</b>   | <b>124,00</b>    |
| <b>Post-PD Follow-up (To repeat as needed)<br/>Follow-up post-PD (da ripetere se necessario)</b>   | <b>124,00</b>    |
| <b>Remote/Telehealth Visit (Optional)</b><br>(To be paid in lieu of Pre-PD Follow-Up and Post-PD Follow Up if visit is conducted virtually.)/ <b>Visita a distanza/teleassistenza (facoltativa)</b> (Da pagare al posto del Follow-up pre-PD e del Follow-up post-PD se la visita viene effettuata da remoto). | <b>80,00</b>     |
| <b>Per-Subject Fee (Excluding Optional)</b>  | <b>20.226,00</b> |

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

| <b>Item/ Tabella per procedure extra fee paziente</b>   | <b>Additional Information/Informazioni aggiuntive</b>  | <b>Amount (€)Importo complessivo €+IVA</b> |
|---|--|--|
| <b>Re-Consenting of a Subject at a regularly scheduled study visit/ Riconsenso di un soggetto durante una visita regolarmente programmata</b>             | Sponsor pre-approved/ Dietro approvazione di Janssen.  | 48,00                                      |
| <b>Re-Consenting of a Subject outside a regularly scheduled study visit/ Riconsenso di un soggetto al di fuori di una visita regolarmente programmata</b> | Sponsor pre-approved/ Dietro approvazione di Janssen.  | 95,00                                      |
| <b>Lost to follow-up Phone call/Mancato Follow up telefonico</b>  | If a subject is lost to follow-up, a maximum of 3 attempts per subject will be reimbursed./ Per mancati follow up a paziente saranno rimborsati al massimo 3 tentativi per soggetto. | 80,00                                      |

|   |   |               |
|---|---|---------------|
| <p><b>Phone Call for self-monitored body temperature/ Chiamata telefonica per l'automonitoraggio della temperatura corporea</b></p> | <p>Arm A and Arm B only, daily after step-up dose or repeat step-up dose until 48 hours after the first treatment dose for outpatient subjects/ Solo braccio A e braccio B, tutti i giorni dopo la dose di step-up o ripetere la dose di step-up fino a 48 ore dopo la prima dose di trattamento per i soggetti ambulatoriali</p>   | <p>80,00</p>  |
| <p><b>Overnight Hospitalization/ Ricovero notturno</b></p>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Per night fee includes hospital overhead, staffing, patient monitoring and meals/ La tariffa per notte comprende le spese generali dell'ospedale, il personale, il monitoraggio dei pazienti e i pasti.</li> <li>2. If subject is not eligible for outpatient treatment, for a minimum of 48 hours after each step-dose and the first full treatment dose of talquetamab SC and teclistamab SC/ Se il soggetto non è idoneo al trattamento ambulatoriale, per un minimo di 48 ore dopo ogni dose graduale e la prima dose di trattamento completo di talquetamab SC e teclistamab SC</li> <li>3. If subject shows any signs of CRS, ICANS, or other clinically significant event(s), following either step-up doses or the first full treatment dose, for a minimum of 48 hours/ Se il soggetto presenta segni di CRS, ICANS o altri eventi clinicamente significativi, dopo le dosi di step-up o la</li> </ol> | <p>847,00</p> |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | <p>prima dose completa di trattamento, per un minimo di 48 ore</p> <p>4. At subsequent step-up dosing visits if CRS/ICANS occurred at the previous step-up dosing/ Alle successive visite di step-up se la CRS/ICANS si è verificata alla precedente visita di step-up.</p> <p>5. For management of Grade 3 sARR at subsequent administration of Talquetamab and/or Teclistamab/ Per la gestione di sARR di grado 3 alla successiva somministrazione di Talquetamab e/o Teclistamab</p> <p>6. For management of Grade 2 or 3 CRS or ICANS at subsequent administration of Talquetamab and/or Teclistamab/ Per la gestione di CRS o ICANS di grado 2 o 3 alla successiva somministrazione di Talquetamab e/o Teclistamab</p> <p>7. For Grade 2 laryngeal edema or bronchospasm/ Per edema laringeo di grado 2 o broncospasmo</p> <p>8. Grade 3 injection-site reaction lasting &gt;72 hours, for the subsequent administration of talquetamab SC and/or Teclistamab SC, ≥24 hours/ Reazione di grado 3 nel sito di iniezione di durata &gt;72 ore, per la successiva</p> |  |
|--|---|--|

|  |   |               |
|--|---|---------------|
|  | <p>somministrazione di talquetamab SC e/o Teclistamab SC, ≥24 ore</p> <p>9. At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, ripetere il dosaggio step-up</p>  |               |
| <p><b>Additional Biopsy/Aspirate Visit/Visita aggiuntiva per biopsia/aspirazione</b></p> | <p>1. Effort is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol at Screening./ L'impegno è incluso nei totali della visita e secondo Protocollo allo screening.</p> <p>2. If biopsy/aspirate is not otherwise done as part of Routine Care, to be paid in conjunction with the biopsy/aspirate procedure cost<br/>Se la biopsia/aspirazione non viene eseguita come parte delle cure di routine, da pagare insieme al costo della procedura di biopsia/aspirazione</p> <p>3. This fee covers the cost of sedation, pathologist, and facility charges/ Questo costo copre la procedura di sedazione, del patologo e delle spese della struttura</p> | <p>759,00</p> |
| <p><b>Repeat Step-up Dosing Visit/Ripetizione del dosaggio Step-up</b></p>               | <p>1. Effort is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol at Screening./ L'impegno è incluso nei totali della visita e secondo Protocollo allo screening.</p> <p>2. This fee covers the cost of adverse event reporting,</p>   | <p>245,00</p> |

|  |   |              |
|--|---|--------------|
|  | <p>concomitant medication, and staff time/ Questo costo copre la procedura per gli eventi avversi, concomitant medications e il tempo dello staff medico per tali procedure</p>   |              |
| <p><b>Unscheduled Visit/Visita non programmata</b></p>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Visit cost to be paid in conjunction with any other assessments listed below when conducted outside of a regularly scheduled visit./ Il costo della visita deve essere pagato insieme a qualsiasi altra valutazione elencata di seguito se condotta al di fuori di una visita regolarmente programmata.</li> <li>2. Not to be billed for Repeat Step-up Dosing visits/ Non verranno fatturate le visite ripetute con dosaggio incrementale</li> <li>3. This fee covers the cost of Staff time/ Questa costo copre tempo del personale.</li> </ol> | <p>75,00</p> |
| <p><b>Additional/Repeat Drug/Medication SC/IV Dispense/ Dispensazione SC/IV di farmaco/farmaco aggiuntivo/ripetuto</b></p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pre-treatment and Study drug dispense, and administration is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. / 1. La dispensazione e la somministrazione del pretrattamento e del farmaco in studio sono incluse nei totali della visita</li> <li>2. If Pre- and/or post-treatment medications are administered via IV./ Se i farmaci pre e/o post</li> </ol>   | <p>50,00</p> |

|  |  |              |
|--|--|--------------|
|  | <p>trattamento vengono somministrati tramite endovena.</p> <p>3. For subjects who develop Grade <math>\geq 2</math> CRS/sARR related to talquetamab/ Per i soggetti che sviluppano CRS/sARR di grado <math>\geq 2</math> correlati a talquetamab</p> <p>4. At investigator discretion/ A discrezione del PI</p> <p>5. At repeat step-up dosing, if required/Ripetizione del dosaggio Step up se richiesto</p> <p>6. If required for immunoglobulin replacement for hypogammaglobulinemia per institutional guidelines/Se richiesto per la sostituzione delle immunoglobuline per l'ipogammaglobulinemia secondo le linee guida istituzionali</p> |              |
| <p><b>Additional/Repeat Drug/Medication Oral Dispense/ Dispensazione orale aggiuntiva/ripetitiva di farmaci/medicinali</b></p> | <p>1. Pre-treatment and Study drug dispense, and administration is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ La dispensazione e la somministrazione del pretrattamento e del farmaco in studio sono incluse nei totali della visita</p> <p>2. If Pre- and/or post-treatment medications are administered via IV./ Se i farmaci pre e/o post trattamento vengono</p>   | <p>36,00</p> |

|  |   |               |
|--|---|---------------|
|  | <p>somministrati tramite endovena.</p> <p>3. For subjects who develop Grade <math>\geq 2</math> CRS/sARR related to talquetamab/ Per i soggetti che sviluppano CRS/sARR di grado <math>\geq 2</math> correlati a talquetamab</p> <p>4. At investigator discretion/ A discrezione del PI</p> <p>5. At repeat step-up dosing, if required/ Ripetizione del dosaggio Step up se richiesto</p>  |               |
| <p>Additional/Repeat Drug/Medication SC Administration</p>   | <p>1. Pre-treatment and Study drug dispense, and administration is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol.</p> <p>2. If Pre- and/or post-treatment medications are administered via IV.</p> <p>3. For subjects who develop Grade <math>\geq 2</math> CRS/sARR related to talquetamab</p> <p>4. At investigator discretion</p> <p>5. At repeat step-up dosing, if required</p> <p>6. If required for immunoglobulin replacement for hypogammaglobulinemia per institutional guidelines</p> | <p>31,00</p>  |
| <p>Drug/Medication IV Administration (Initial Hour)/ Somministrazione IV di farmaci/farmaci (ora iniziale)</p> | <p>1. Pre-treatment and Study drug dispense, and administration is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol.</p>  | <p>104,00</p> |

|   |  |              |
|---|--|--------------|
|   | <p>2. If Pre- and/or post-treatment medications are administered via IV.</p> <p>3. For subjects who develop Grade <math>\geq 2</math> CRS/sARR related to talquetamab</p> <p>4. At investigator discretion</p> <p>5. At repeat step-up dosing, if required</p> <p>6. If required for immunoglobulin replacement for hypogammaglobulinemia per institutional guidelines/</p> <p>1. La dispensazione e la somministrazione del pretrattamento e del farmaco in studio sono incluse nei totali della visita 2 sopra secondo il Programma delle attività del Protocollo.</p> <p>2. Se i farmaci pre e/o post trattamento vengono somministrati tramite endovena.</p> <p>3. Per i soggetti che sviluppano CRS/sARR di grado <math>\geq 2</math> correlati a talquetamab</p> <p>4. A discrezione del PI</p> <p>5. Alla ripetizione del dosaggio incrementale, se necessario</p> <p>6. Se richiesto per la sostituzione delle immunoglobuline per l'ipogammaglobulinemia secondo le linee guida istituzionali</p> |              |
| <p><b>Drug/Medication IV Administration (Subsequent Hours)/ Somministrazione di</b></p> | <p>7. Pre-treatment and Study drug dispense, and administration is included in the visit totals in the</p>   | <p>54,00</p> |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p><b>farmaci/farmaci IV (ore successive)</b></p> | <p>milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol.</p> <p>8. If Pre- and/or post-treatment medications are administered via IV.</p> <p>9. For subjects who develop Grade <math>\geq 2</math> CRS/sARR related to talquetamab</p> <p>10. At investigator discretion</p> <p>11. At repeat step-up dosing, if required</p> <p>12. If required for immunoglobulin replacement for hypogammaglobulinemia per institutional guidelines/</p> <p>1. La dispensazione e la somministrazione del pretrattamento e del farmaco in studio sono incluse nei totali della visita 2 sopra secondo il Programma delle attività del Protocollo.</p> <p>2. Se i farmaci pre e/o post trattamento vengono somministrati tramite endovena.</p> <p>3. Per i soggetti che sviluppano CRS/sARR di grado <math>\geq 2</math> correlati a talquetamab</p> <p>4. A discrezione del PI</p> <p>5. Alla ripetizione del dosaggio incrementale, se necessario</p> <p>6. Se richiesto per la sostituzione delle immunoglobuline per l'ipogammaglobulinemia secondo le linee guida istituzionali</p> |  |
|---|--|--|

|   |  |              |
|---|--|--------------|
| <p><b>Additional/Repeat ECOG/<br/>Ulteriori/Ripetizioni esame<br/>ECOG</b></p>  | <p>1. ECOG is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol/ L'ECOG è incluso nei totali delle visite secondo Protocollo.</p> <p>2. For Arm A, Arm B and Arm C (EPd), Day 1 of every 6 cycles after Cycle 13/Per il Braccio A, Braccio B e Braccio C (EPd), Giorno 1 di ogni 6 cicli dopo il Ciclo 13</p>   | <p>21,00</p> |
| <p>Symptom-directed Physical Exam (Inclusive of Oxygen Saturation)/Esami vitali (incluso la saturazione dell'ossigeno)</p>                        | <p>Every 28 days until development of confirmed CR or confirmed PD or start of SST, as long as plasmacytoma remains measurable by physical examination/ Ogni 28 giorni fino allo sviluppo di CR confermata o PD confermata o all'inizio dell'SST, purché il plasmocitoma rimanga misurabile mediante esame fisico</p> <p>1. As clinically indicated/<br/>Come indicato clinicamente</p> <p>2. Includes vital signs and oxygen saturation/ Include segni vitali e saturazione di ossigeno</p> <p>3.</p> | <p>75,00</p> |
| <p><b>Additional/Repeat Vitals (Inclusive of Oxygen Saturation)/ Segni vitali aggiuntivi/ripetuti (compresa la saturazione dell'ossigeno)</b></p> | <p>1. Vital signs with oxygen saturation are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. / I segni vitali con saturazione di ossigeno</p>  | <p>36,00</p> |

|  |   |        |
|--|---|--------|
|  | <p>sono inclusi nei totali delle visite nella tabella delle tappe della sezione 2 di cui sopra, in base al calendario delle attività del protocollo.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. For management of sARRs/<br/>Per la gestione delle sARR<br/>For repeat step-up dosing/<br/>Per la ripetizione del dosaggio step-up</li> <li>3. Not to be invoiced in conjunction with symptom-directed physical exam/<br/>Non deve essere fatturato in combinazione con l'esame fisico diretto ai sintomi.</li> </ol>  |        |
| <p>Additional/Repeat Neurological Examination (Inclusive of ICE tool)/ Esame neurologico aggiuntivo/ripetitivo (compreso lo strumento ICE)</p>                     | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neurological examination with ICE is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. /1. L'esame neurologico con ICE è incluso nel totale delle visite secondo il calendario delle attività del protocollo.</li> <li>2. If ICANS is suspected until fully resolved/In caso di sospetto di ICANS, fino a completa risoluzione.</li> <li>3. At repeat step-up dosing, if required/Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</li> </ol> | 144,00 |
| <p>Additional/Repeat 12-lead ECG (inclusive of interpretation and report)/ ECG a 12 derivazioni aggiuntivo/ripetuto (comprensivo di interpretazione e referto)</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 12-lead ECGs are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Gli ECG a 12 derivazioni sono inclusi nei totali delle visite secondo il</li> </ol>   | 65,00  |

|  |   |               |
|--|---|---------------|
|  | <p>calendario delle attività del protocollo.</p> <p>2. As clinically indicated/Come indicato clinicamente</p> <p>3. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</p>   |               |
| <p>Additional/Repeat Local Hematology/Esami aggiuntivi Ematologia</p>    | <p>1. Local laboratory assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./Gli esami sono inclusi nelle visite secondo Protocollo</p> <p>2. At repeat step-up dosing, if required/Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</p> <p>3. As clinically indicated/Se clinicamente indicato</p> <p>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza del paziente e per eventuali danni tecnici</p> | <p>42,00</p>  |
| <p>Additional/Repeat Local Chemistry/ Ripetizione e esami aggiuntivi</p> | <p>1. Local laboratory assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Gli esami sono inclusi nelle visite secondo Protocollo</p> <p>2. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</p> <p>3. As clinically indicated/ Se clinicamente indicato</p>  | <p>122,00</p> |

|  |  |              |
|--|--|--------------|
|  | <p>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza del paziente e per eventuali danni tecnici</p>  |              |
| <p>Additional/Repeat Local eGFR/ Ulteriore/ripetizione dell'eGFR locale</p>  | <p>1. Local laboratory assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Gli esami sono inclusi nelle visite secondo Protocollo</p> <p>2. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</p> <p>3. As clinically indicated/ Se clinicamente indicato</p> <p>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza del paziente e per eventuali danni tecnici</p> | <p>30,00</p> |
| <p>Additional/Repeat Local TLS-related Lab Assessments/Valutazioni di laboratorio aggiuntive/ripetute relative al TLS locale</p> | <p>1. Local laboratory assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Gli esami sono inclusi nelle visite secondo Protocollo</p> <p>2. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</p> <p>3. As clinically indicated/ Se clinicamente indicato</p> <p>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di</p>  | <p>54,00</p> |

|  |   |              |
|--|---|--------------|
|  | <p>sicurezza del paziente e per eventuali danni tecnici</p>   |              |
| <p>Additional/Repeat Local Uric Acid/Acido urico locale aggiuntivo/ripetitivo</p>    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Local laboratory assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Gli esami sono inclusi nelle visite secondo Protocollo</li> <li>2. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</li> <li>3. As clinically indicated/ Se clinicamente indicato</li> <li>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza del paziente e per eventuali danni tecnici</li> </ol> | <p>26,00</p> |
| <p>Additional/Repeat Local Coagulation/Coagulazione locale aggiuntiva/ripetitiva</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Local laboratory assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Gli esami sono inclusi nelle visite secondo Protocollo</li> <li>2. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</li> <li>3. As clinically indicated/ Se clinicamente indicato</li> <li>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza del paziente e per eventuali danni tecnici</li> </ol> | <p>94,00</p> |

|   |  |               |
|---|--|---------------|
| <p>Local Hepatitis B Testing/Test locale dell'epatite B</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. At Screening if not already performed within 3 months prior to the start of administration of study treatment./ Allo screening, se non è già stato eseguito entro 3 mesi prima dell'inizio della somministrazione del trattamento di studio.</li> <li>2. Every 12 weeks up to 6 months after the last dose of study treatment, for subjects who have history of HBV infection/HCV antibody positivity/ Ogni 12 settimane fino a 6 mesi dopo l'ultima dose del trattamento di studio, per i soggetti con anamnesi di infezione da HBV/positività agli anticorpi antiHCV.</li> </ol> | <p>169,00</p> |
| <p>Local Hepatitis C Testing/Test locale dell'epatite C</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. At Screening if not already performed within 3 months prior to the start of administration of study treatment./ Allo screening, se non è già stato eseguito entro 3 mesi prima dell'inizio della somministrazione del trattamento di studio.</li> <li>2. Every 12 weeks up to 6 months after the last dose of study treatment, for subjects who have history of HBV infection/HCV antibody positivity/ Ogni 12 settimane fino a 6 mesi dopo l'ultima dose del trattamento di studio, per i soggetti con anamnesi di</li> </ol>   | <p>68,00</p>  |

|  |  |        |
|--|--|--------|
|  | infezione da HBV/positività agli anticorpi antiHCV.  |        |
| Local HIV Testing/Test HIV<br>Localmente eseguito  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. For subjects with history of HIV antibody positivity/ Per i soggetti con anamnesi di positività agli anticorpi dell'HIV</li> <li>2. At Cycle 1 Day 1, Cycle 5 Day 1, Cycle 9 Day 1 and Day 1 of every 4th cycle thereafter/ Al 1° giorno del ciclo 1, al 1° giorno del ciclo 5, al 1° giorno del ciclo 9 e al 1° giorno di ogni 4° ciclo successivo.</li> <li>3. 3 and 6 months after last dose/3 e 6 mesi dopo l'ultima dose</li> </ol> | 82,00  |
| Local CD4 Count/Conta<br>esame CD4                 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. For subjects with history of HIV antibody positivity/ Per i soggetti con anamnesi di positività agli anticorpi dell'HIV</li> <li>2. At Cycle 1 Day 1, Cycle 5 Day 1, Cycle 9 Day 1 and Day 1 of every 4th cycle thereafter/ Al 1° giorno del ciclo 1, al 1° giorno del ciclo 5, al 1° giorno del ciclo 9 e al 1° giorno di ogni 4° ciclo successivo.</li> <li>3. 3 and 6 months after last dose/3 e 6 mesi dopo l'ultima dose</li> </ol> | 94,00  |
| Local HCV RNA/ Test HCV<br>RNA Localmente eseguito | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. If subject is anti-HCV-positive</li> <li>2. At Screening for subjects with a history of HCV antibody</li> <li>3. Every 12 weeks up to 6 months after the last dose of study treatment, for</li> </ol>  | 172,00 |

|   |   |       |
|---|---|-------|
|   | subjects with a history of HCV antibody positivity.   |       |
| Local HBV DNA// Test HB DNA Localmente eseguito                                   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Every 12 weeks up to 6 months after the last dose of study treatment for subjects with negative HBsAg test: who are anti-HBs positive and without history of vaccination or who are positive anti-HBc and either positive or negative anti-HBs/ Ogni 12 settimane fino a 6 mesi dopo l'ultima dose di trattamento dello studio per i soggetti con test HBsAg negativo: che sono positivi all'anti-HBs e senza storia di vaccinazione o che sono positivi all'anti-HBc e positivi o negativi all'anti-HBs.</li> <li>2. For subjects at risk for HBV reactivation/Per i soggetti a rischio di riattivazione dell'HBV</li> </ol> | 98,00 |
| Local Direct Bilirubin  | For subjects with congenital nonhemolytic hyperbilirubinemia  | 24,00 |
| Additional/Repeat Local Hemoglobin A1c/ Emoglobina A1c locale aggiuntiva/ripetuta | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Local laboratory assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Gli esami sono inclusi nelle visite secondo Protocollo</li> <li>2. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</li> <li>3. As clinically indicated/ Se clinicamente indicato</li> </ol>   | 48,00 |

|  |   |       |
|--|---|-------|
|  | 4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza del paziente e per eventuali danni tecnici  |       |
| Local FSH/FSH Localmente eseguito  | For confirmation of postmenopausal state in female participants/Per la conferma dello stato di postmenopausa nelle partecipanti di sesso femminile  | 59,00 |
| Additional/Repeat Local Serum Pregnancy Tests/ Test di gravidanza sierici locali aggiuntivi/ripetuti | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pregnancy Tests are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ I test di gravidanza sono inclusi nei totali delle visite in base al calendario delle attività del protocollo.</li> <li>2. As determined necessary by the investigator/ Se lo sperimentatore lo ritiene necessario<br/>As required by local regulations/Come richiesto dalle normative locali</li> <li>3. During follow-up phase until 6 months after the last dose/ Durante la fase di follow-up fino a 6 mesi dopo l'ultima dose.<br/>At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, ripetere il dosaggio a scaglioni</li> <li>4. Per global PPP or local PPP/REMS/ In base al PPP globale o al PPP/REMS locale.</li> </ol> | 44,00 |
| Additional/Repeat Local Urine Pregnancy Tests/ Test di gravidanza urine locali aggiuntivi/ripetuti   |   | 22,00 |
| Additional/Repeat Central Disease Evaluation Serum   | 1. Disease evaluations are included in the visit totals in  | 31,00 |

|  |  |              |
|--|--|--------------|
| <p>Sample Collection and Processing/ Valutazione della malattia centrale aggiuntiva/ripetuta Raccolta e trattamento dei campioni di siero</p>  | <p>the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite secondo il calendario delle attività del protocollo.</p>  |              |
| <p>Additional/Repeat Central Disease Evaluation Urine Sample Collection and Processing/ Valutazione della malattia centrale aggiuntiva/ripetuta Raccolta e trattamento dei campioni di urine</p> | <p>2. Serum quantitative immunoglobulins: every 28 days after EOT until confirmed PD or SST, whichever occurs earlier/ Immunoglobuline sieriche quantitative: ogni 28 giorni dopo l'EOT fino alla conferma della PD o della SST, se precedente.</p> <p>3. SPEP &amp; 24-hour UPEP: Every 28 days after EOT until confirmed PD or 30-days after SST, whichever occurs earlier/ SPEP e UPEP di 24 ore: ogni 28 giorni dopo l'EOT fino alla conferma della PD o 30 giorni dopo la SST, a seconda di quale situazione si verifichi per prima.</p> <p>4. Serum FLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Every 28 days after EOT until confirmed PD or SST, whichever occurs earlier, if measurable disease by light chain</li> <li>• For subjects with measurable disease by serum and/or urine M spike: at time of suspected CR or sCR</li> </ul> <p>To confirm CR and/or sCR<br/>LC sierico:</p> | <p>40,00</p> |

|                              |  |       |
|------------------------------|--|-------|
|                              | <p>- Ogni 28 giorni dopo l'EOT fino alla conferma della PD o della SST, se precedente, se la malattia è misurabile con le catene leggere.</p> <p>- Per i soggetti con malattia misurabile mediante M spike sierico e/o urinario: al momento della sospetta CR o sCR</p> <p>- Per confermare la CR e/o la sCR</p> <p>6. SIFE and/or UIFE: For subjects with measurable disease by serum and/or urine M spike: at time of suspected CR or sCR/ SIFE e/o UIFE: Per i soggetti con malattia misurabile mediante M spike nel siero e/o nelle urine: al momento del sospetto di CR o sCR</p> <p>7. Local labs may be used under exceptional circumstances with approval from the sponsor./ I laboratori locali possono essere utilizzati in circostanze eccezionali con l'approvazione dello sponsor.</p> <p>8. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</p> <p>9. At repeat step-up dosing, if required/Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</p> |       |
| Local Serum B2-microglobulin | 1. Disease evaluations are included in the visit totals in the milestone table in  | 62,00 |

|  |  |       |
|--|--|-------|
|  | <p>Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite secondo il calendario delle attività del protocollo.</p> <p>2. Local labs may be used under exceptional circumstances with approval from the sponsor/ I laboratori locali possono essere utilizzati in circostanze eccezionali con l'approvazione dello sponsor.</p> <p>3. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</p> <p>4. At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</p> |       |
| Local Quantitative Immunoglobulins/<br>Immunoglobuline quantitative locali | <p>1. Disease evaluations are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite</p> <p>2. Serum quantitative immunoglobulins: every 28 days after EOT until confirmed PD or SST, whichever occurs earlier/Immunoglobuline sieriche quantitative: ogni 28 giorni dopo l'EOT fino alla conferma della PD o della SST, se precedente.</p>   | 45,00 |

|                        |  |       |
|------------------------|--|-------|
|                        | <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Local labs may be used under exceptional circumstances with approval from the sponsor./ I laboratori locali possono essere utilizzati in circostanze eccezionali con l'approvazione dello sponsor.</li> <li>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</li> <li>5. At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</li> </ol>  |       |
| Local SPEP/SPEP Locale | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Disease evaluations are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite</li> <li>2. SPEP &amp; 24-hour UPEP: Every 28 days after EOT until confirmed PD or 30-days after SST, whichever occurs earlier/ SPEP e UPEP di 24 ore: ogni 28 giorni dopo l'EOT fino alla conferma della PD o 30 giorni dopo l'SST, a seconda di quale situazione si verifichi per prima.</li> <li>3. Local labs may be used under exceptional circumstances with approval from the sponsor./ I laboratori locali possono essere utilizzati in</li> </ol> | 50,00 |

|                           |  |       |
|---------------------------|--|-------|
|                           | <p>circostanze eccezionali con l'approvazione dello sponsor.</p> <p>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</p> <p>5. At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</p>   |       |
| Local Serum FLC/SIERO FLC | <p>6. Disease evaluations are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. / Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serum FLC:</li> <li>• Every 28 days after EOT until confirmed PD or SST, whichever occurs earlier, if measurable disease by light chain</li> <li>• For subjects with measurable disease by serum and/or urine M spike: at time of suspected CR or sCR/ - FLC sierica: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ogni 28 giorni dopo l'EOT fino alla conferma della PD o della SST, se precedente, se la malattia è misurabile con le catene leggere.</li> <li>- Per i soggetti con malattia misurabile mediante picco M sierico e/o urinario: al momento della sospetta CR o sCR</li> </ul> </li> </ul> | 50,00 |

|                        |   |       |
|------------------------|---|-------|
|                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• To confirm CR and/or Scr/Per confermare CR e o SCR</li> <li>• Local labs may be used under exceptional circumstances with approval from the sponsor./ I laboratori locali possono essere utilizzati in circostanze eccezionali con l'approvazione dello sponsor.</li> <li>• For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</li> </ul> <p>At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</p>  |       |
| Local SIFE/Sife Locale | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. disease evaluations are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite</li> <li>2. SIFE and/or UIFe: For subjects with measurable disease by serum and/or urine M spike: at time of suspected CR or Scr/ SIFE e/o UIFe: Per i soggetti con malattia misurabile mediante picco M nel siero e/o nelle urine: al momento della sospetta CR o sCR.</li> <li>3. Local labs may be used under exceptional</li> </ol> | 64,00 |

|                         |  |       |
|-------------------------|--|-------|
|                         | <p>circumstances with approval from the sponsor./ I laboratori locali possono essere utilizzati in circostanze eccezionali con l'approvazione dello sponsor.</p> <p>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</p> <p>5. At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</p>   |       |
| Local UPEP/ Locale UPEP | <p>1. Disease evaluations are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. / Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite</p> <p>2. SPEP &amp; 24-hour UPEP: Every 28 days after EOT until confirmed PD or 30-days after SST, whichever occurs earlier/ SPEP e UPEP di 24 ore: ogni 28 giorni dopo l'EOT fino alla conferma della PD o 30 giorni dopo l'SST, a seconda di quale situazione si verifichi per prima.</p> <p>3. Local labs may be used under exceptional circumstances with approval from the sponsor./ I laboratori locali possono essere utilizzati in circostanze eccezionali con</p> | 47,00 |

|                        |  |       |
|------------------------|--|-------|
|                        | <p>l'approvazione dello sponsor.</p> <p>4. For safety reasons or technical issues with the samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</p> <p>5. At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</p>   |       |
| Local UIFE/UIFE Locale | <p>6. Disease evaluations are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ Le valutazioni della malattia sono incluse nei totali delle visite</p> <p>7. SIFE and/or UIFE: For subjects with measurable disease by serum and/or urine M spike: at time of suspected CR or Scr/ SIFE e/o UIFE: Per i soggetti con malattia misurabile mediante picco M nel siero e/o nelle urine: al momento della sospetta CR o sCR.</p> <p>8. Local labs may be used under exceptional circumstances with approval from the sponsor./ I laboratori locali possono essere utilizzati in circostanze eccezionali con l'approvazione dello sponsor.</p> <p>9. For safety reasons or technical issues with the</p> | 88,00 |

|  |   |       |
|--|---|-------|
|  | <p>samples/ Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</p> <p>10. At repeat step-up dosing, if required/ Se necessario, per ripetere il dosaggio step-up</p>   |       |
| <p>Additional/Repeat PK, Immunogenicity, &amp; Biomarkers Serum Sample Collection and Processing/ PK, immunogenicità e biomarcatori aggiuntivi/ripetuti Raccolta e trattamento dei campioni di siero</p> | <p>1. PK, Immunogenicity, &amp; Biomarkers Serum Sample Collection and Processing are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ 1. PK, Immunogenicità e Biomarcatori La raccolta e il trattamento dei campioni di siero sono inclusi nel totale delle visite</p>   | 56,00 |
| <p>Additional/Repeat PK, Immunogenicity, &amp; Biomarkers Aliquot Sample Processing/ PK, immunogenicità e biomarcatori aggiuntivi/ripetuti Elaborazione del campione</p>                                 | <p>2. Biomarker Sampling for all Subjects</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• At time of suspected CR or sCR</li> <li>• At time of PD</li> <li>• For participants with confirmed CR or sCR, additional samples will be collected 6, 12, 18 and 24 months post Cycle 1 Day 1 until PD</li> <li>• For participants with confirmed CR or sCR, 12 months after time of confirmed CR or sCR/2. Campionamento dei biomarcatori per tutti i soggetti</li> <li>• - Al momento della sospetta CR o sCR</li> </ul> | 27,00 |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• - Al momento della PD</li> <li>• - Per i partecipanti con CR o sCR confermata, verranno raccolti ulteriori campioni a 6, 12, 18 e 24 mesi dal 1° giorno del ciclo 1 fino alla PD.</li> <li>• - Per i partecipanti con CR o sCR confermata, 12 mesi dopo il momento della CR o sCR confermata.</li> </ul> <p>3. PK and Immunogenicity Sampling for Arm A and Arm B only:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Day 1 of every 6 cycles after Cycle 12 Day 1</li> <li>• For intra-participant dose regimen change between Cycle 3 and Cycle 7, prior to the administration of the changed dose regimen</li> <li>• At suspected or detected CRS, sARR, or neurotoxicity/ICANS events <math>\geq</math> Grade 2, if feasible/Campionamento di PK e immunogenicità solo per il braccio A e il braccio B:</li> <li>• - Giorno 1 di ogni 6 cicli dopo il Ciclo 12 Giorno 1</li> <li>• - Per il cambio di regime di dose intra-partecipante tra il Ciclo 3 e il Ciclo 7, prima della somministrazione del regime di dose cambiato</li> <li>• - In caso di CRS, sARR o eventi di neurotossicità/ICANS sospetti o rilevati <math>\geq</math> Grado 2, se possibile.</li> </ul> <p>4. Biomarker Sampling for Arm A and Arm B only:</p> |  |
|--|---|--|

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• At Cycle 1 Day 1, Cycle 2 Day 15, Cycle 5 Day 1, Cycle 7 Day 1 and Cycle 12 Day 1 for Immunophenotyping.</li> <li>• At Cycle 1 Day 15 for Arm B only for Immunophenotyping.</li> <li>• At suspected or detected CRS, sARR, or neurotoxicity/ICANS events <math>\geq</math> Grade 2, if feasible/4.<br/>Campionamento dei biomarcatori solo per il braccio A e il braccio B: <ul style="list-style-type: none"> <li>• - Al 1° giorno del ciclo 1, al 2° giorno del ciclo 15, al 5° giorno del ciclo 1, al 7° giorno del ciclo 1 e al 12° giorno del ciclo 1 per l'immunofenotipizzazione.</li> <li>• - Al 1° giorno del ciclo 15 per il solo braccio B per l'immunofenotipizzazione.</li> <li>• - In caso di sospetta o rilevata CRS, sARR, o eventi di neurotossicità/ICANS <math>\geq</math> Grado 2, se possibile.</li> </ul> </li> </ul> <p>5. Biomarker Sampling for Arm C (EPd) only, at Cycle 1 Day 1 for Immunophenotyping./ 5.<br/>Campionamento dei biomarcatori solo per il braccio C (EPd), al 1° giorno del ciclo 1 per l'immunofenotipizzazione.</p> <p>6. Biomarker Sampling for Arm C (PVD) only:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• At Cycle 1 Day 1 for Immunophenotyping.</li> <li>• At Cycle 15 Day 11/6.<br/>Campionamento dei biomarcatori solo per il braccio C (PVD):</li> </ul> |  |
|--|--|--|

|  |  |        |
|--|--|--------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• - Al Ciclo 1 Giorno 1 per l'Immunofenotipizzazione.</li> <li>• - Al 15° ciclo, 11° giorno</li> </ul> <p>7. At repeat step-up dosing, if required/Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</p> <p>8. For safety reasons or technical issues with the samples/Per motivi di sicurezza o problemi tecnici con i campioni</p>   |        |
| Additional/Repeat ePRO Assessments/Questionari ePRO                                  | <p>1. ePRO assessments are included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol. /Le valutazioni ePRO sono incluse nei totali delle visite</p> <p>2. At repeat step-up dosing, if required/ Alla ripetizione del dosaggio step-up, se necessario</p> <p>3. Includes collection and review/monitoring for MySim-Q, EORTC-QLQ-C30, EQ-5D-5L, PGI-S, and Epstein Taste Survey/ Include la raccolta e la revisione/monitoraggio di MySim-Q, EORTC-QLQ-C30, EQ-5D-5L, PGI-S e Epstein Taste Survey.</p> | 24,00  |
| Archived Biopsy/Biopsia archiviata   | <p>1. Bone marrow aspirate is included in the visit totals in the milestone table in Section 2 above according to the Schedule of Activities of the Protocol./ L'aspirato di midollo osseo è incluso nel totale delle visite secondo protocollo</p>  | 200,00 |
| Bone Marrow Biopsy/Biopsia del midollo osseo   |  | 439,00 |
| Additional/Repeat Bone Marrow Aspirate/Aspirato di midollo osseo aggiuntivo/ripetuto |  | 392,00 |

|  |  |               |
|--|--|---------------|
| <p>Additional Bone Marrow Biopsy/Aspirate Slide Preparation/Preparazione aggiuntiva della biopsia del midollo osseo/dei vetrini di aspirazione</p> | <p>2. Bone marrow biopsy at Screening, if not already performed within 42 days prior to randomization/ Biopsia del midollo osseo al momento dello screening, se non già eseguita entro 42 giorni prima della randomizzazione.<br/>At time of suspected CR or sCR/ Al momento del sospetto di CR o sCR</p> <p>3. For subjects with confirmed CR or sCR, at 12 months post Cycle 1 Day 1 and 12 months after time of confirmed CR or sCR/ Per i soggetti con CR o sCR confermata, a 12 mesi dal 1° giorno del ciclo 1 e a 12 mesi dal momento della CR o sCR confermata.</p> <p>4. At time of PD/Al momento della PD</p> | <p>124,00</p> |
| <p>Local Morphology/Morfologia locale</p>  | <p>1. At Screening, if not already completed within 42-days prior to randomization/ Allo screening, se non già completato nei 42 giorni precedenti la randomizzazione.<br/>At time of suspected CR or sCR/ Al momento del sospetto di CR o sCR</p> <p>2. For subjects with confirmed CR or sCR, at 12 months post Cycle 1 Day 1 and 12 months after time of confirmed CR or sCR/ Per i soggetti con CR o sCR confermata, a 12 mesi dal 1° giorno del ciclo 1 e a 12 mesi dal momento della CR o sCR confermata.</p>  | <p>265,00</p> |
| <p>Local Immunohistochemistry/Immunoistochimica locale</p>   |  | <p>132,00</p> |
| <p>Local Immunofluorescence/Immunofluorescenza locale</p>  |  | <p>155,00</p> |
| <p>Local Flow Cytometry/Citometria a flusso locale</p>   |  | <p>151,00</p> |

|  |   |        |
|--|---|--------|
|  | <p>mesi dal momento della CR o sCR confermata.</p> <p>3. At time of PD/ Al momento della PD</p>   |        |
| Biopsy of soft-tissue plasmacytoma/Biopsia di plasmocitoma dei tessuti molli   | As clinically indicated/Se clinicamente indicato  | 352,00 |
| Skeletal Survey (Inclusive of Interpretation and report)/ Indagine scheletrica (comprensiva di interpretazione e relazione | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. At Screening, if not already performed within 42 days prior to randomization/Allo screening, se non già eseguito entro 42 giorni prima della randomizzazione.</li> <li>2. Every 12 weeks from Cycle 1 Day 1 until confirmed CR or PD or start of SST, if plasmacytoma can only be detected by radiologic imaging./ Ogni 12 settimane a partire dal 1° giorno del ciclo 1 fino a CR o PD confermati o all'inizio della SST, se il plasmocitoma può essere rilevato solo mediante imaging radiologico.</li> <li>3. For confirmation of CRS/<br/>Per la conferma della CRS</li> <li>4. As clinically indicated to document response or disease progression before start of SST/Come indicato clinicamente per documentare la risposta o la progressione della malattia prima dell'inizio della SST.</li> </ol> | 174,00 |
| CT Interpretation and Report/TAC Interpretazione e refertazione  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. At Screening, if not already performed within 42 days prior to randomization/ Allo</li> </ol>   | 105,00 |

|  |  |        |
|--|--|--------|
|  | <p>screening, se non già eseguito entro 42 giorni prima della randomizzazione.</p> <p>2. Every 12 weeks from Cycle 1 Day 1 until confirmed CR or PD or start of SST, if plasmacytoma can only be detected by radiologic imaging./ Ogni 12 settimane a partire dal 1° giorno del ciclo 1 fino a CR o PD confermati o all'inizio della SST, se il plasmocitoma può essere rilevato solo mediante imaging radiologico.</p> <p>3. For confirmation of CRS/<br/>Per la conferma della CRS</p> <p>4. As clinically indicated to document response or disease progression before start of SST/ Come indicato clinicamente per documentare la risposta o la progressione della malattia prima dell'inizio della SST.</p> |        |
| CT Scan - Head/Neck/TAC Testa collo          | <p>1. At Screening, if not already performed within 42 days prior to randomization/ Allo screening, se non già eseguito entro 42 giorni prima della randomizzazione.</p> <p>2. Every 12 weeks from Cycle 1 Day 1 until confirmed CR or PD or start of SST, if plasmacytoma can only be detected by</p>   | 671,00 |
| CT Scan – Chest/TAC Torace                   |  | 699,00 |
| CT Scan – Spine/TAC Colonna Spinale          |  | 933,00 |
| CT Scan – Abdomen/TAC Addome                 |  | 843,00 |
| CT Scan – Pelvis/TAC Pelvi                   |  | 677,00 |
| CT Scan - Upper Extremity/TAC Arti superiori |  | 387,00 |

|   |  |          |
|---|--|----------|
| CT Scan - Lower Extremity/TAC Arti inferiori  | <p>radiologic imaging./<br/>Ogni 12 settimane a partire dal 1° giorno del ciclo 1 fino a CR o PD confermati o all'inizio della SST, se il plasmocitoma può essere rilevato solo mediante imaging radiologico.</p> <p>3. For confirmation of CRS/ Per la conferma della CRS</p> <p>4. As clinically indicated to document response or disease progression before start of SST/ Come indicato clinicamente per documentare la risposta o la progressione della malattia prima dell'inizio della SST.</p> | 477,00   |
| PET CT Scan/PET TAC   |  | 2.107,00 |
| PET CT Interpretation and Report/ Interpretazione e refertazione della PET CT               |  | 232,00   |
| MRI Interpretation and Report/ MRI Interpretazione e refertazione                           |  | 236,00   |
| MRI - Head/Neck/MRI Testa Collo   |  | 1.052,00 |
| MRI – Chest/MRI Torace  |  | 1.281,00 |
| MRI – Spine/MRI Colonna spinale   |  | 789,00   |
| MRI – Abdomen/MRI Addome  |  | 918,00   |
| MRI – Pelvis/MRI Pelvi  |  | 950,00   |
| MRI - Upper Extremity/MRI Arti superiori  |  | 993,00   |
| MRI - Lower Extremity/ MRI Arti inferiori   |  | 1.039,00 |
| MRI – Brain/MRI Cervello  |  | 1.162,00 |
| TTE (inclusive of interpretation and report)/TTE (comprensivo di interpretazione e referto) | As clinically indicated during Treatment Phase for subjects in Arm C (PVd)/ Come clinicamente indicato durante la fase di trattamento per i soggetti nel braccio C (PVd)   | 374,00   |
| MUGA (inclusive of interpretation and report)/ MUGA (compresa interpretazione e referto)    | As clinically indicated during Treatment Phase for subjects in Arm C (PVd)/ Come clinicamente indicato durante la fase di trattamento per i soggetti del braccio C (PVd).  | 683,00   |

|  |   |        |
|--|---|--------|
| Cerebrospinal Fluid (CSF) Drainage/Drenaggio del liquido cerebrospinale (CSF)  | For management of raised ICP/Cerebral Edema/Per la gestione dell'aumento dell'ICP/edema cerebrale   | 195,00 |
| Cerebrospinal Fluid (CSF) Sample Processing/Trattamento del campione di fluido cerebrospinale (CSF)  | For management of raised ICP/Cerebral Edema/er la gestione dell'aumento della ICP/edema cerebrale   | 56,00  |
| <b>Chest X-ray (inclusive of Interpretation and Report)</b><br><b>Radiografia del torace (compresi interpretazione e referto)</b>                      |   | 197,00 |
| <b>Repeat/Additional Post-Dose Observation for Outpatient Subjects</b><br><b>Osservazione post-dose ripetuta/aggiuntiva per soggetti ambulatoriali</b> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Applicable during Cycle 1 only for outpatient subjects after administration of Talquetamab or Teclistamab</li> <li>2. Includes 2 hours of post-dose observation time. <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Applicabile durante il Ciclo 1 solo per i soggetti ambulatoriali dopo la somministrazione di Talquetamab o Teclistamab.</li> <li>2. Include 2 ore di osservazione post-dose.</li> </ol> </li> </ol> | 82,00  |
| <b>Legally designated representative consenting</b><br><br><b>Legale rappresentante per chi firma il consenso</b>                                      | <p>In certain circumstances, when it is determined that a potential research participant is cognitively impaired, has fluctuating or limited decision-making capacity or prospective incapacity.</p> <p>Qualora ricorra il caso in cui un potenziale paziente abbia un deficit cognitivo, o ritenuto</p>  | 48,00  |

|   |   |               |
|---|---|---------------|
|   | <b>incapace o con limitata<br/>incapacità di intendere</b>  |               |
| <b>Pharmacy Preparation and<br/>Dispensing of Authorized<br/>Intravenous or<br/>Subcutaneous<br/>Immunoglobulin<br/>(IVIG/SCIG)</b><br><br><b>Preparazione e<br/>distribuzione in farmacia di<br/>immunoglobuline<br/>endovenose o sottocutanee<br/>autorizzate (IVIG/SCIG)</b> | <b>If required for immunoglobulin<br/>replacement for<br/>hypogammaglobulinemia per<br/>Protocol and/or institutional<br/>guidelines</b><br><br><b>Se necessario per la sostituzione<br/>di immunoglobuline per<br/>l'ipogammaglobulinemia<br/>secondo il protocollo e/o le<br/>linee guida istituzionali</b> | <b>50,00</b>  |
| <b>Administration of<br/>Authorized Subcutaneous<br/>Immunoglobulin (SCIG)</b><br><br><b>Somministrazione di<br/>immunoglobuline<br/>sottocutanee autorizzate<br/>(SCIG)</b>  | <b>If required for immunoglobulin<br/>replacement for<br/>hypogammaglobulinemia per<br/>Protocol and/or institutional<br/>guidelines</b><br><br><b>Se necessario per la sostituzione<br/>di immunoglobuline per<br/>l'ipogammaglobulinemia<br/>secondo il protocollo e/o le<br/>linee guida istituzionali</b> | <b>31,00</b>  |
| <b>Administration of<br/>Authorized Intravenous<br/>Immunoglobulin (IVIG)</b><br><br><b>Somministrazione di<br/>immunoglobuline<br/>endovenose autorizzate<br/>(IVIG)</b>   | <b>If required for immunoglobulin<br/>replacement for<br/>hypogammaglobulinemia per<br/>Protocol and/or institutional<br/>guidelines</b><br><br><b>Se necessario per la sostituzione<br/>di immunoglobuline per<br/>l'ipogammaglobulinemia<br/>secondo il protocollo e/o le<br/>linee guida istituzionali</b> | <b>104,00</b> |

**Art. 3  
(Validità)**

Il presente Emendamento n. 1 entra in vigore a partire dalla data della sua ultima sottoscrizione.

Ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività già approvate dal Comitato Etico come indicato in premessa e disciplinate dal presente Emendamento n. 1, tali attività, se eseguite medio tempore, dovranno considerarsi

regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Emendamento n. 1. Tutte le altre previsioni contrattuali rimangono invariate.

Il presente Emendamento n. 1 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. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22.

Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula della presente Emendamento, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.  
L'imposta di bollo sull'originale informatico, è a carico di Janssen ed è assolta virtualmente da Janssen (Autorizzazione Agenzia delle Entrate n. 1 del 5/3/2007 - Uff. Monza).  
Letto, confermato, sottoscritto digitalmente.

**Per Janssen Cilag S.p.A.**  
Il Procuratore  
Manager Clinical Operations  
Dott. Carlo Ruberto

Firmato digitalmente da: Carlo Ruberto  
Data: 18/03/2025 17:21:14

Il Procuratore  
Director County Head Italy  
Dott.ssa Elena Galbusera

Firmato digitalmente da: Elena  
Galbusera  
Data: 19/03/2025 10:24:53

**Per l'Ente**  
IL Direttore Generale  
Dott.ssa Ersilia Riggi

**Per presa visione ed accettazione**  
Lo Sperimentatore Principale  
Dott. Ugo Consoli

