

## EMENDAMENTO A UNA CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

Questo Emendamento ad una Convenzione per Sperimentazione Clinica ("Emendamento") coinvolge Quintiles S.p.A (cod. fisc. 11351910150), in conformità all'art. 2497 del c.c., (diretta e coordinata da Quintiles Limited, una società Quintiles del Regno Unito) con sede in Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Cassina De' Pecchi, rappresentata dalla Dr.ssa Silvia Sacchi, nella sua qualità di CRO, (di seguito indicata come "Quintiles"), in forza dell' incarico ricevuto da Millennium Pharmaceuticals Inc, 40 Landsdowne Street, Cambridge, 02139 MA, Stati Uniti (il "Promotore della Sperimentazione"), autorizzato alla firma del presente atto e l'IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" Ospedale Oncologico di Bari, (codice fiscale 00727270720) con sede legale in via Orazio Flacco 64, (Azienda) rappresentata dal Direttore Generale Dott.. Antonio Quaranta

### A TESTIMONIANZA DI CIO':

**PREMESSO CHE**, Quintiles e IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II sono le parti coinvolte nella Sperimentazione Clinica intitolata: ""Studio internazionale multicentrico di fase III, randomizzato, a due bracci, in aperto, sul trattamento con Alisertib (MLN8237) o con l'agente scelto dallo sperimentatore (singolo agente selezionato) in pazienti affetti da linfoma periferico a cellule T recidivante o refrattario" (Prot. Promotore n. C14012)" efficace a partire dal 1 Ottobre 2012 (la "Convenzione"), e le parti intendono apportare un emendamento a tale Convenzione

**PERTANTO ORA**, in considerazione delle promesse e impegni reciproci esposti qui, a fronte di ogni ulteriore valido corrispettivo del cui avvenuto ricevimento e della cui adeguatezza le parti si danno qui reciprocamente atto, le Parti acconsentono all'Emendamento alla Convenzione come segue:

*1. L'Art 7 della Convenzione Economica viene modificato come segue:*

" Quintiles si impegna a versare all'Azienda l'importo di € 10.488,00 + IVA per ciascun paziente arruolato nel braccio con Alisertib per l'intero ciclo di attività di 12 cicli in accordo con il budget sotto (Schema A). Conformemente al protocollo, il trattamento può continuare oltre i 12 cicli e il rimborso per il ciclo 13 verrà poi pagato per il ciclo di 12 (come indicato nello schema A Braccio Alisertib),

"Quintiles si impegna a versare all'Azienda l'importo di € 6.825,00 + IVA per ciascun paziente arruolato nel braccio con Gemcitabina per l'intero ciclo di attività di 4 cicli in accordo con il budget sotto (Schema A). Conformemente al protocollo, il trattamento può continuare oltre i 4 cicli e il rimborso per il ciclo 5 verrà poi pagato per il ciclo di 4 (vedi schema A braccio Gemcitabina),



*(Handwritten mark)*

“Quintiles si impegna a versare all’Azienda l’importo di € 9,250,00 + IVA per ciascun paziente arruolato nel braccio con Pralatrexato per l’ intero ciclo di attività di 4 cicli in accordo con il budget sotto (Schema A) Conformemente al protocollo, il trattamento può continuare oltre i 4 cicli e il rimborso per il ciclo 5 verrà poi pagato per il ciclo di 4 (vedi schema A braccio Pralatrexato),

L’importo massimo contrattuale è a seconda di quale trattamento il paziente è assegnato e include anche il numero di cicli di trattamenti compiuti.

Le scansioni saranno effettuate durante lo screening e alla fine di ogni 8 settimane dalla data della prima dose di trattamento. Le valutazioni di immagini e della risposta verranno effettuate ogni 12 settimane dopo sett 40, Le visite di fine del trattamento e della sopravvivenza senza progressione per i pazienti che hanno interrotto il trattamento in studio prima della progressione della malattia saranno rimborsate con un passthrough al momento della ricezione delle fatture di supporto (compreso l’eventuale overhead associato) di non superare l’importo indicato nel bilancio allegato (allegato A, per ogni fattura). Il numero di pazienti deve essere incluso nella fattura.

Ulteriori visite di follow up saranno pagate con un importo pari a € 278, secondo lo schema dei pagamenti allegato

Ulteriori OS FU saranno pagati con un importo pari a € 123.

*2.Lo schema allegato dei pagamenti viene modificato come segue:*

#### Schema A

BRACCIO Alisertib	
Screening	€ 589
Ciclo 1 Giorno 1	€ 360
Ciclo 1 Giorno 7	€ 94
Ciclo 1 Giorno 8	€ 216
Ciclo 1 Giorno 15	€ 216
Ciclo 2 Giorno 1	€ 318
Ciclo 2 Giorno 8	€ 237
Ciclo 2 Giorno 15	€ 216
Ciclo 3 Giorno 1	€ 318
Ciclo 3 Giorno 8	€ 237
Ciclo 3 Giorno 15	€ 287
Ciclo 4 Giorno 1	€ 318
Ciclo 4 Giorno 8	€ 237
Ciclo 4 Giorno 15	€ 216
Ciclo 5 Giorno 1	€ 318
Ciclo 5 Giorno 8	€ 216
Ciclo 5 Giorno 15	€ 216
Ciclo 6 Giorno 1	€ 318
Ciclo 6 Giorno 8	€ 216
Ciclo 6 Giorno 15	€ 216



Handwritten mark or signature.

Ciclo 7 Giorno 1	€ 318
Ciclo 7 Giorno 8	€ 216
Ciclo 7 Giorno 15	€ 191
Ciclo 8 Giorno 1	€ 318
Ciclo 8 Giorno 18	€ 216
Ciclo 8 Giorno 15	€ 191
Ciclo 9 Giorno 1	€ 318
Ciclo 9 Giorno 8	€ 216
Ciclo 9 Giorno 15	€ 191
Ciclo 10 Giorno 1	€ 318
Ciclo 10 Giorno 8	€ 216
Ciclo 10 Giorno 15	€ 191
Ciclo 11 Giorno 1	€ 318
Ciclo 11 Giorno 8	€ 216
Ciclo 11 Giorno 15	€ 216
Ciclo12+ Giorno 1	€ 318
Ciclo12+ Giorno 8	€ 216
Ciclo12+ Giorno 15	€ 191
Fine del trattamento	€ 349
Follow up di sopravvivenza del paziente	€ 278
Follow up di sopravvivenza complessiva	€ 123
Costo totale per paziente	€ 10.488

<b>BRACCIO Gemcitabina</b>	
Screening	€ 589
Ciclo 1 Giorno 1	€ 506
Ciclo 1 Giorno 8	€ 424
Ciclo 1 Giorno 15	€ 424
Ciclo 2 Giorno 1	€ 506
Ciclo 2 Giorno 8	€ 424
Ciclo 2 Giorno 15	€ 424
Ciclo 3 Giorno 1	€ 506
Ciclo 3 Giorno 8	€ 424
Ciclo 3 Giorno 15	€ 495
Ciclo 4 + Giorno 1	€ 506
Ciclo 4 +Giorno 8	€ 424
Ciclo 4 +Giorno 15	€ 424



✶

Fine del trattamento	€ 349
Follow up di sopravvivenza del paziente	€ 278
Follow up di sopravvivenza complessiva	€ 123
Costo totale per paziente	€ 6.825

<b>BRACCIO Pralatrexate</b>	
Screening	€ 589
Ciclo 1 Giorno 1	€ 430
Ciclo 1 Giorno 8	€ 347
Ciclo 1 Giorno 15	€ 347
Ciclo 1 Giorno 22	€ 279
Ciclo 1 Giorno 29	€ 279
Ciclo 1 Giorno 36	€ 279
Ciclo 2 Giorno 1	€ 430
Ciclo 2 Giorno 8	€ 347
Ciclo 2 Giorno 15	€ 347
Ciclo 2 Giorno 22	€ 279
Ciclo 2 Giorno 29	€ 279
Ciclo 2 Giorno 36	€ 279
Ciclo 3 Giorno 1	€ 430
Ciclo 3 Giorno 8	€ 347
Ciclo 3 Giorno 15	€ 418
Ciclo 3 Giorno 22	€ 279
Ciclo 3 Giorno 29	€ 279
Ciclo 3 Giorno 36	€ 279
Ciclo 4 + Giorno 1	€ 430
Ciclo 4 + Giorno 8	€ 347
Ciclo 4 + Giorno 15	€ 347
Ciclo 4 + Giorno 22	€ 279
Ciclo 4 + Giorno 29	€ 279
Ciclo 4 + Giorno 36	€ 279
Fine del trattamento	€ 349
Follow up di sopravvivenza del paziente	€ 278
Follow up di sopravvivenza complessiva	€ 123
Costo totale per paziente	€ 9.250



*[Handwritten signature]*

<b>Lista delle procedure condizionali (a ricevimento fattura)</b>	
Tessuto molle del collo (scansione TAC); con mezzo di contrasto con interpretazione e referto	€ 499,00
Toracica, addominale e pelvica combinata (scansione TAC) con mezzo di contrasto con interpretazione e referto	€ 703,00
Scansione FDG-PET ; Base cranica a metà coscia con interpretazione e referto	€ 1.670,00
Biopsia del midollo osseo	€ 119,00
Aspirato del midollo osseo	€ 150,00
Colorazione e preparazione di campioni di aspirato di midollo osseo – inclusi spedizione e gestione (oltre che allo screening)	€ 23,00
Test di gravidanza	€ 19,00
Campioni tumorali se quelli iniziali sono illeggibili	€ 184,00
Conta complete automatizzata e differenziale delle cellule bianche del sangue (CBC), ematologia – Non programmata test ematologico nel caso in cui un paziente soddisfa i criteri delineati nella sezione del protocollo 7.4.16 (ANC <500/mm <sup>3</sup> o una conta piastrinica <25.000 / mm <sup>3</sup> )	€ 13,00

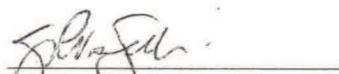


Tutti i termini e le condizioni della Convenzione non espressamente modificati da questo Emendamento rimarranno in vigore.

A TESTIMONIANZA DI CIO', questo Emendamento è stato perfezionato dalle parti tramite i loro funzionari debitamente autorizzati alla(e) data(e) indicata di seguito.

Cassina De' Pecchi, li 20/09/2013

QUINTILES S.p.A.



Dr.ssa Silvia Sacchi  
Un procuratore

Bari li 11 OTT 2013

IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II

Dr. Antonio Quaranta

Il Direttore Generale

