

ADDENDUM N. 1 ALLA CONVENZIONE TRA L'AZIENDA USL TOSCANA CENTRO E PAREXEL International (IRL) Limited (CRO), che agisce in nome e per conto/per conto di AstraZeneca AB	ADDENDUM NO. 1 TO THE AGREEMENT BETWEEN AZIENDA USL (<i>Azienda Unità Sanitaria Locale</i> [Local Healthcare Authority]) TOSCANA CENTRO AND Parexel International (IRL) Limited (CRO), acting in the name and on behalf of/in the interests of AstraZeneca AB
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO EPIDEMIOLOGICO “Studio di fase 3b/4, in aperto, internazionale, multicentrico, di trastuzumab deruxtecan in pazienti con o senza metastasi cerebrali al basale affetti da carcinoma mammario HER2-positivo avanzato/metastatico precedentemente trattato (DESTINY- Breast12)”	CONCERNING CONDITIONS AND METHODS FOR CONDUCTING THE EPIDEMIOLOGICAL STUDY “An Open- Label, Multinational, Multicenter, Phase 3b/4 Study of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With or Without Baseline Brain Metastasis with Previously Treated Advanced/Metastatic HER2 Positive Breast Cancer (DESTINY-Breast12)”
PRESSO LA S.O.C. ONCOLOGIA MEDICA DEL P.O. SANTO STEFANO DI PRATO - Responsabile dello studio Dr.ssa Laura Biganzoli	AT THE S.O.C. ONCOLOGIA MEDICA [MEDICAL ONCOLOGY FACILITY] OF THE P.O. SANTO STEFANO DI PRATO - Study Manager Dr Laura Biganzoli
Premesso:	Whereas:
- che in data 22 novembre 2021 tra la CRO e l'Ente è stato stipulato un contratto (“Contratto”), per lo svolgimento dello Studio epidemiologico dal titolo: “Studio di fase 3b/4, in aperto, internazionale, multicentrico, di trastuzumab deruxtecan in pazienti con o senza metastasi cerebrali al basale affetti da carcinoma mammario HER2-positivo avanzato/metastatico precedentemente trattato (DESTINY-Breast12)” – Protocollo D9673C00007, in corso presso la S.O.C. Oncologia Medica del P.O. Santo Stefano di Prato sotto la responsabilità scientifica della Dr.ssa Laura Biganzoli;	- on 22 November 2021, CRO and the Hospital entered into an agreement (“Agreement”) for the performance of the Epidemiological Study entitled: “An Open-Label, Multinational, Multicenter, Phase 3b/4 Study of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With or Without Baseline Brain Metastasis with Previously Treated Advanced/Metastatic HER2 Positive Breast Cancer (DESTINY-Breast12)” – Protocol D9673C00007, in progress at the S.O.C. Oncologia Medica of the P.O. Santo Stefano di Prato under the scientific responsibility of Dr Laura Biganzoli;
- che in data 30 novembre 2021 il Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Centro di seguito il “Comitato Etico”) ha espresso parere favorevole in ordine all’Emendamento sostanziale al Protocollo versione 1.0 datata 21 settembre 2021) (di seguito l’“Emendamento al Protocollo”), che comporta modifiche del Protocollo di cui al successivo art. 1	- that, on 30 th November 2021, the Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Centro (hereinafter the “Ethics Committee”) issued a favourable opinion for the Substantial Amendment to the Protocol version 1.0 dated 21 September 2021 (hereinafter the “Protocol Amendment”), which involves amendments to the Protocol as referred to in art. 1 below

TRA	BETWEEN																
l' Azienda USL Toscana Centro - Ospedale S. Stefano (<i>di seguito per brevità "Ente"</i>) con sede in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze C.F./P.I. 06593810481, nella persona del Direttore Staff della Direzione Sanitaria, Dr Alessandro Sergi CF: SRGLSN61H12F205M incaricato con atto di delega alla sottoscrizione del presente atto.	Azienda USL Toscana Centro - Ospedale S. Stefano (<i>hereinafter, in short, "Institution"</i>), with registered office in Florence, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze, Tax Code/VAT No. 06593810481, represented by the Director of Staff of the Direzione Sanitaria [Healthcare Directorate], Dr Alessandro Sergi, Tax Code: SRGLSN61H12F205M appointed by proxy deed to sign this deed.																
E	AND																
la PAREXEL International (IRL) Limited (Partita IVA IE 3249971HH), con sede legale 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublino, Irlanda, rappresentata dal Legale Rappresentante, Dr.ssa Mariapia Cirenei	PAREXEL International (IRL) Limited (VAT No. IE 3249971HH), with registered office in 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin, Ireland, through its Legal Representative, Dr. Mariapia Cireni as Attorney in fact																
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	HEREBY AGREE AND STIPULATE AS FOLLOWS																
L'Addendum avrà efficacia dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni, presso il centro clinico dell'Ente, la SOC Oncologia Medica del P.O. Santo Stefano di Prato.	The Addendum shall take effect after obtaining the necessary authorisations pursuant to current legislation and internal regulations, at the Institution's clinical site, the SOC Oncologia Medica of the P.O. Santo Stefano di Prato.																
Art. 1	Art. 1																
L'Art. 6.1 della Convenzione viene così modificato:	Art. 6.1 of the Agreement is amended as follows:																
Corrispettivo a paziente da € 13.526 a € 13.931,98	Fee per patient from € 13.526 to € 13.931,98																
Art.2 Modifiche a budget/Allegato A della convenzione	Art. 2 Changes to the budget/Annex A of the Agreement																
Corrispettivo per visite:	Fee for visits:																
<table> <tr> <th>Visita</th><th>Importo in Euro</th></tr> <tr> <td>SV</td><td>3.465,01</td></tr> <tr> <td>C1G1</td><td>1.059,07</td></tr> <tr> <td>C1G8</td><td>372,48</td></tr> </table>	Visita	Importo in Euro	SV	3.465,01	C1G1	1.059,07	C1G8	372,48	<table> <tr> <th>Visit</th><th>Amount in Euros</th></tr> <tr> <td>SV</td><td>3.465,01</td></tr> <tr> <td>C1D1</td><td>1.059,07</td></tr> <tr> <td>C1D8</td><td>372,48</td></tr> </table>	Visit	Amount in Euros	SV	3.465,01	C1D1	1.059,07	C1D8	372,48
Visita	Importo in Euro																
SV	3.465,01																
C1G1	1.059,07																
C1G8	372,48																
Visit	Amount in Euros																
SV	3.465,01																
C1D1	1.059,07																
C1D8	372,48																

<table> <tr><td>C1G15</td><td>372,48</td></tr> <tr><td>C2G1</td><td>813,46</td></tr> <tr><td>C3G1</td><td>756,63</td></tr> <tr><td>C4G1</td><td>876,39</td></tr> <tr><td>C5G1</td><td>1.546,27</td></tr> <tr><td>C6G1</td><td>799,25</td></tr> <tr><td>C7G1</td><td>727,20</td></tr> <tr><td>C8G1</td><td>876,39</td></tr> <tr><td>EOT/ED</td><td>1.563,51</td></tr> <tr><td>SFU</td><td>580,02</td></tr> <tr><td>TV</td><td>123,82</td></tr> <tr><td>Totale</td><td>13.931,98</td></tr> </table>	C1G15	372,48	C2G1	813,46	C3G1	756,63	C4G1	876,39	C5G1	1.546,27	C6G1	799,25	C7G1	727,20	C8G1	876,39	EOT/ED	1.563,51	SFU	580,02	TV	123,82	Totale	13.931,98	<table> <tr><td>C1D15</td><td>372,48</td></tr> <tr><td>C2D1</td><td>813,46</td></tr> <tr><td>C3D1</td><td>756,63</td></tr> <tr><td>C4D1</td><td>876,39</td></tr> <tr><td>C5D1</td><td>1.546,27</td></tr> <tr><td>C6D1</td><td>799,25</td></tr> <tr><td>C7D1</td><td>727,20</td></tr> <tr><td>C8D1</td><td>876,39</td></tr> <tr><td>EOT/ED</td><td>1.563,51</td></tr> <tr><td>SFU</td><td>580,02</td></tr> <tr><td>TV</td><td>123,82</td></tr> <tr><td>Total</td><td>13.931,98</td></tr> </table>	C1D15	372,48	C2D1	813,46	C3D1	756,63	C4D1	876,39	C5D1	1.546,27	C6D1	799,25	C7D1	727,20	C8D1	876,39	EOT/ED	1.563,51	SFU	580,02	TV	123,82	Total	13.931,98
C1G15	372,48																																																
C2G1	813,46																																																
C3G1	756,63																																																
C4G1	876,39																																																
C5G1	1.546,27																																																
C6G1	799,25																																																
C7G1	727,20																																																
C8G1	876,39																																																
EOT/ED	1.563,51																																																
SFU	580,02																																																
TV	123,82																																																
Totale	13.931,98																																																
C1D15	372,48																																																
C2D1	813,46																																																
C3D1	756,63																																																
C4D1	876,39																																																
C5D1	1.546,27																																																
C6D1	799,25																																																
C7D1	727,20																																																
C8D1	876,39																																																
EOT/ED	1.563,51																																																
SFU	580,02																																																
TV	123,82																																																
Total	13.931,98																																																
Art.3 Aggiunta di Strumento in comodato d'uso	Art.3 Addition of Instrument free loan for use																																																
Si precisa inoltre che, all'articolo 5.1 del Contratto, viene aggiunta la fornitura di connessione Wifi Vodafone indipendente dalla rete LAN aziendale e il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente un Router Alcatel 4G + MV70 del valore di € 60,00.	It should also be notified that, at Section 5.1 of the Agreement, it is added the supply of a Vodafone Wifi connection, independent from the company LAN Network and the Sponsor grants to the Institution an Alcatel 4G + MV70 Router, commercial value € 60.00.																																																
Art. 3. Liquidazione e fatture	Art. 3. Liquidation and invoices																																																
Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni (indicare) dalla ricezione della fattura mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti: Beneficiario: Azienda USL Toscana Centro Coordinate Bancarie:	The payment must be made within 30 days (state number) from receipt of the invoice by bank transfer on the following references: Beneficiary: Azienda USL Toscana Centro Bank Information:																																																

Banca Popolare di Milano – Viale Mazzini 2/4, 50132 Firenze Cod. BIC/Swift: BAPPIT21N25 <table><tr><th colspan="5">Coordinate Internazionali Bancarie IBAN</th></tr><tr><td></td><th colspan="4">Coordinate bancarie italiane</th></tr><tr><td></td><td>C I N</td><td>COD. ABI</td><td>C.A.B .</td><td>N.ro Conto</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>IT 04</td><td>S</td><td>05034</td><td>02801</td><td>000000009615</td></tr></table>	Coordinate Internazionali Bancarie IBAN						Coordinate bancarie italiane					C I N	COD. ABI	C.A.B .	N.ro Conto						IT 04	S	05034	02801	000000009615	Banca Popolare di Milano – Viale Mazzini 2/4, 50132 Firenze Cod. BIC/Swift: BAPPIT21N25 <table><tr><th colspan="5">Coordinate Internazionali Bancarie IBAN</th></tr><tr><td></td><th colspan="4">Coordinate bancarie italiane</th></tr><tr><td></td><td>C I N</td><td>COD. ABI</td><td>C.A.B .</td><td>N.ro Conto</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>IT 04</td><td>S</td><td>05034</td><td>02801</td><td>000000009615</td></tr></table>	Coordinate Internazionali Bancarie IBAN						Coordinate bancarie italiane					C I N	COD. ABI	C.A.B .	N.ro Conto						IT 04	S	05034	02801	000000009615
Coordinate Internazionali Bancarie IBAN																																																			
	Coordinate bancarie italiane																																																		
	C I N	COD. ABI	C.A.B .	N.ro Conto																																															
IT 04	S	05034	02801	000000009615																																															
Coordinate Internazionali Bancarie IBAN																																																			
	Coordinate bancarie italiane																																																		
	C I N	COD. ABI	C.A.B .	N.ro Conto																																															
IT 04	S	05034	02801	000000009615																																															
Art. 4. Validità Il presente Addendum al Contratto sarà efficace a partire dalla data di autorizzazione dello studio presso il centro, avvenuta in data 30 novembre 2021, fino al termine del follow-up secondo Protocollo dei soggetti e successiva chiusura del centro clinico.	Art. 4. Validity This Addendum to the Agreement shall be effective from the date of authorisation of the study at the site, which took place on 30th November 2021, until the end of the follow-up, according to the Protocol, of the subjects and subsequent closure of the clinical site.																																																		
Art. 5. Assenza di Ulteriori Modifiche Tutte le altre pattuizioni della Convenzione non modificate e/o integrate dal presente Addendum n. 1 rimangono invariate e mantengono la loro piena validità ed efficacia.	Art. 5. No Further Changes All the other terms of the Agreement not modified and/or supplemented by this Addendum no. 1 remain unchanged and in full force and effect.																																																		
Art. 6 - Oneri fiscali Il presente Contratto 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 del presente Addendum, 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. Le spese di bollo saranno assolte virtualmente dalla CRO (Aut. 71957 – Parexel International	Art. 6 – Tax Charges This Agreement is signed digitally pursuant to Art. 24 of D.Lgs. (<i>Decreto Legislativo</i> [Legislative Decree]) no. 82/2005, in accordance with art. 15, paragraph 2 bis of Law 241/1990, as supplemented by art. 6, D.L. (<i>Decreto Legge</i> [Legal Decree]) no. 179 of 18/10/2012, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Addendum, including the stamp duty on the original electronic document under Art. 2 of Table Exhibit A – Tariff part I of DPR (<i>Decreto del Presidente della Repubblica</i> [Presidential Decree]) No. 642/1972, and the registration tax must be paid in accordance with applicable legislation. Stamp duty shall be paid electronically by CRO (Authorization no. 71957 Parexel International																																																		

Srl), ai sensi dell'art. 15, comma 5 D.P.R. n. 642/1972.	Srl) pursuant to art. 15, paragraph 5 of D.P.R. no. 642/1972.
Letto, approvato e sottoscritto digitalmente.	Read, approved and signed digitally.
p. l'Azienda USL Toscana Centro	for Azienda USL Toscana Centro
Il Direttore Staff della Direzione Sanitaria	Staff Director of the Direzione Sanitaria
Dr. Alessandro Sergi	Dr Alessandro Sergi
Per la CRO Parexel International (IRL) Limited	For CRO Parexel International (IRL) Limited
Un Rappresentante Autorizzato	An Authorized Representative
Dott. Mariapia Cirenei	Dr Mariapia Cirenei