

ADDENDUM N. 1 AL CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI DAL TITOLO: “A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF INAVOLISIB IN COMBINATION WITH PHESGO VERSUS PLACEBO IN COMBINATION WITH PHESGO AS MAINTENANCE THERAPY AFTER FIRST LINE INDUCTION THERAPY IN PARTICIPANTS WITH PIK3CA-MUTATED HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER” CON DISPOSITIVO DIAGNOSTICO IN VITRO (IVD) MARCATO CE MA UTILIZZATO AL DI FUORI DELLA SUA DESTINAZIONE D’USO “CLINICAL PERFORMANCE STUDY PLAN (P2282_ PIK3CA CPSP_01)”

TRA

L'**Azienda USL Toscana Centro** (d'ora innanzi denominata “**Ente**”), con sede legale in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova, 1 – 50122 Firenze C.F./P.I. 06593810481, in persona del Legale Rappresentante, Ing. Valerio Mari, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Area Valutazione performance e welfare Dr. Alessandro Sergi nato il 12/06/1961 a Milano C.F. SRGLSN61H12F205M incaricato con atto di delega alla sottoscrizione del presente atto, (d'ora innanzi denominato “**Delegato**”)

E

Roche S.p.A., con sede legale in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, C.F./ P. IVA/Registro delle Imprese di Milano, Monza-Brianza, Lodi n. 00747170157, in persona della Dott.ssa Simona Re e della Dott.ssa Paola Canese, in qualità di Procuratori (d'ora innanzi denominata “**Società**”), che in forza di delega/mandato in Italia agisce in nome proprio e per conto del Promotore della sperimentazione, F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede legale in Basilea, Grenzacherstrasse 124 - Svizzera, P. IVA n. CHE116267986 (d'ora innanzi denominato “**Promotore**”)

di seguito collettivamente le “**Parti**” ed individualmente la “**Parte**”

Premesso che:

- in data 10.04.2024 le Parti hanno stipulato un contratto (di seguito la “**Contratto**”) per la conduzione della Sperimentazione clinica dal titolo “A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF INAVOLISIB IN COMBINATION WITH PHESGO VERSUS PLACEBO IN COMBINATION WITH PHESGO AS MAINTENANCE THERAPY AFTER FIRST LINE INDUCTION THERAPY IN PARTICIPANTS WITH PIK3CA-MUTATED HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER” codice protocollo n. WO44263, EU CT Number: 2022-502046-28-00 che include altresì lo studio delle prestazioni (Clinical Performance study Plan - P2282_PIK3CA_CPSP_01) (di seguito la “**Sperimentazione**”), in corso presso SOC Oncologia Medica Firenze – Ospedale Santa Maria Annunziata, Via Antella 58, Bagno a Ripoli (FI) (di seguito “**Centro Sperimentale**”) sotto la diretta responsabilità della Dott.ssa Francesca Martella (di seguito “**Sperimentatore principale**”);
- con la modifica sostanziale SM-2, che include il protocollo versione 2 del 30.01.2024 è stata aggiunta la valutazione di FSH e estradiolo;

- alla luce di quanto sopra esposto si ritiene opportuno modificare l'Allegato A – Parte 2 “Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell’Ente” con l’aggiunta dei costi per l'estradiolo e l'FSH;

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

----omissis----

ALLEGATO A – BUDGET

----omissis----

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell’Ente

Al compenso di cui sopra dovranno essere aggiunti i costi delle seguenti procedure, qualora vengano effettuate dai pazienti in studio, secondo quanto previsto da protocollo:

Prestazioni	Costo unitario (€ + I.V.A.)
Visita oftalmologica	78
Single 12-Lead ECG	49
Ecocardiogramma	62
MUGA	187
HCV RNA allo screening se HCV AB positivo	111
HBV DNA allo screening se HBV AB positivo	91
Test di gravidanza (siero)	15
Fresh tumor tissue sample (incluso invio)	360
Archival Tumor Tissue	200
TAC encefalo con contrasto, senza e con contrasto	173
TAC encefalo senza contrasto	100
MRI encefalo senza contrasto	240
MRI encefalo con contrasto	350
Bone scan	170
TAC addome superiore con contrasto	173
TAC addome superiore senza contrasto	110
RMN addome superiore con contrasto	254
RMN addome superiore senza contrasto	170
TAC addome inferiore con contrasto(PELVI)	173
TAC addome inferiore senza contrasto(PELVI)	110
RMN pelvi con contrasto	254
TAC torace senza contrasto	110
Rx torace	18
TAC torace con contrasto	173
RMN torace con contrasto	254
RMN collo con contrasto	254
TAC collo con contrasto	173
TAC collo senza contrasto	100
PET total body	1082

Somministrazione agonisti LHRH (pazienti in pre e peri-menopausa e pazienti di sesso maschile)	50
Anonimizzazione e condivisione immagini per revisione centralizzata	100
Estradiolo	13
FSH	10

----omissis----

- a. Il presente Addendum n. 1 al Contratto viene considerato parte integrante del Contratto che rimane, dunque, invariato per le restanti parti.
- b. Il presente Addendum n. 1 entra in vigore, ad ogni e qualsiasi effetto, a decorrere dal 30.05.2024, data di autorizzazione della modifica sostanziale tramite provvedimento di autorizzazione AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento che include il parere espresso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 6.
- c. Restano fermi ed invariati tutti gli altri termini, patti, condizioni di cui al suddetto Contratto ed eventuali allegati, ove non espressamente derogati e/o modificati dal presente Addendum n. 1.
- d. Il presente Addendum n. 1 al Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum n. 1 al Contratto, ivi compresa l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972, devono essere versate nel rispetto della normativa applicabile; il presente Contratto sarà soggetto a imposta di registro con oneri a carico della parte interessata solo in caso d'uso ai sensi dell'articolo 5, comma secondo T.U delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R 26/04/1986 n.131.

Il Promotore provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale informatico – tariffa parte I del DPR n.642/1972 in modalità virtuale ai sensi dell'art.15 del DPR n.642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia Entrate prot. n. 232924/2015 del 1/10/2015 (estensione dell'autorizzazione n. 3/6049/93 del 22/05/1993).

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente.

Per l'Ente

il Direttore Area Valutazione performance e welfare
Dott. Alessandro Sergi

Per Roche S.p.A.

I Procuratori
Dott.ssa Paola Canese

Dott.ssa Simona Re