

ADDENDUM N. 2 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI: "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) NON MARCATO CE O MARCATO CE MA UTILIZZATO AL DI FUORI DELLA SUA DESTINAZIONE D'USO (CLINICAL PERFORMANCE STUDY PLAN: P2282_ PIK3CA CPSP_01)

TRA

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 dello Staff Direzione Sanitaria, Dr.ssa Silvia Guarducci, incaricata 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 la 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**");
- in data 12.06.2024 le Parti hanno sottoscritto l'Addendum n. 1 al Contratto (di seguito "**Addendum n.1**"), resosi necessario per integrare la Parte 2 dell'Allegato A - Budget al Contratto con i costi per la valutazione dell'estradiolo e del FSH, introdotta con la modifica sostanziale SM-2;

- per la corretta conduzione della Sperimentazione si rende necessario fornire all'Ente uno strumento in comodato d'uso gratuito;
- alla luce di quanto sopra esposto si rende necessaria l'aggiunta dell'Art. 5 "Comodato d'uso" al Contratto. La numerazione dei successivi articoli si intende aggiornata di conseguenza.

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

- a) le premesse formano parte integrante e sostanziale del presente emendamento (di seguito "Addendum n.2");
- b) di integrare il Contratto con il seguente articolo:

Art. 5 – Comodato d'uso

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo Strumento meglio descritto in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):

a) n. 1 data logger (campo di lavoro -40°C/+80°C), marca: Giorgio Bormac S.r.l./XS Instruments, modello: Mini T, valore commerciale complessivamente stimato: € 367,00 + IVA, messo a disposizione dalla Società.

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Ove applicabile, si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- **cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;**
- **installazione di antivirus dotato di licenza attiva;**
- **accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;**
- **sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.**

Lo Strumento in questione deve/sono essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto, secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

----omissis----

- c) Il presente Addendum n.2 entra in vigore, ad ogni e qualsiasi effetto, a decorrere dalla data di sottoscrizione dell'ultima Parte contraente;
- d) Restano fermi ed invariati tutti gli altri termini, patti, condizioni di cui al Contratto e all'Addendum n.1 in premessa ed eventuali allegati, ove non espressamente derogati e/o modificati dal presente Addendum n.2;
- e) Il presente Addendum n.2 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Addendum n. 2, 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 Addendum n.2 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 Staff Direzione Sanitaria
Dr.ssa Silvia Guarducci

Per il Promotore

I Procuratori
Dott.ssa Paola Canese

Dott.ssa Simona Re