

\*\*\*\*\*

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
Dott.ssa Elvira Amata

IL DIRETTORE SANITARIO  
Dott. Giuseppe Drago

REGIONE SICILIANA  
Assessorato Regionale Sanità



AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE  
RAGUSA

IL SEGRETARIO

**Sig. Marcello Gugliotta**

IL DIRETTORE GENERALE  
Dott. Maurizio Aricò

*[Handwritten signature of Dott. Maurizio Aricò]*

**DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE**

N. **2416** del **20 OTT. 2016**

**CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente copia di deliberazione, ai sensi dell'art. 53 comma 2 della L.R. 03/11/1993 n. 30, viene pubblicata all'Albo dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa per 15 giorni consecutivi, dal **23 OTT. 2016**

Esecutiva: NO  
Atto sottoposto a controllo: NO

OGGETTO: Autorizzazione dello studio clinico BA104 da condursi presso la U.O.C. "Cardiologia 1" sotto la responsabilità del Dott. A. Nicosia.

IL SEGRETARIO

**Sig. Marcello Gugliotta**

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO  
(Dott. Aldo Gurrieri)

*[Handwritten signature of Dott. Aldo Gurrieri]*

Il **20 OTT. 2016**, nella sede dell'Azienda Sanitaria Provinciale, il Direttore Generale Dott. Maurizio Aricò, nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 201 del 24 giugno 2014, coadiuvato, ai sensi dell'art. 7 della L. R. 30/1993, dai Sigg.:

- Dott.ssa Elvira Amata
- Dott. Giuseppe Drago
- Direttore Amministrativo
- Direttore Sanitario

e con l'assistenza **Sig. Marcello Gugliotta**, quale segretario verbalizzante, adotta la seguente deliberazione:

La presente copia è conforme  
all'originale in atti

IL SEGRETARIO

Premesso che la Biotronik SE & Co. KG è soggetto promotore dello studio sperimentale clinico dal titolo "Studio B3-Benefici clinici della stimolazione ad anello chiuso (CLS) nella malattia del nodo del seno (studio BA104)", in relazione al quale ha chiesto debita autorizzazione per lo svolgimento presso la U.O.C. "Cardiologia 1" sotto la responsabilità del Dott. Antonino Nicosia in qualità di sperimentatore principale, trasmettendo contestualmente al competente comitato etico la relativa documentazione.

Vista la direttiva 2001/20/CE, relativa alla "Applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico".

Visto il D. Lgs. 211/03, recante attuazione della sopra citata direttiva 2001/20/CE.

Visto il D. Lgs. 200/07, recante "Attuazione della direttiva 2005/28/CE relativa ai principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano".

Visto il D.M. 21/12/07, che disciplina le "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, comunicazione emendamenti e per la richiesta di parere al comitato etico".

Visto il decreto dell'Assessore Regionale alla Salute n.1360/2013, che disciplina il riassetto dei comitati etici della regione Sicilia, in attuazione della L. n.189/2012.

Visto il Regolamento del competente Comitato Etico "Catania 1" (al quale, in virtù del succitato D.A. n.1360/13, afferisce l'A.S.P. di Ragusa) in materia di sperimentazioni cliniche.

Visto il vigente Regolamento dell'ASP di Ragusa, adottato con delibera n.1044 del 10.05.2016, in materia di sperimentazioni cliniche.

Preso atto che:

-il competente Comitato Etico "Catania 1" nella seduta del 22 settembre 2016 ha espresso all'unanimità parere favorevole allo svolgimento dello studio in oggetto, come risulta dal verbale n.121/2016/RG;

-lo studio in oggetto è di tipo clinico, prospettico, multicentrico;

-il suindicato sperimentatore principale ha inoltrato, in data 17.10.2016, la relazione "Mod. A (previsione di ripartizione oneri)" prevista dall'art. 5 del citato regolamento aziendale.

Visto lo schema di convenzione proposto dal promotore, allegato al presente atto al fine di costituirne parte integrante e sostanziale.

Ritenuto di autorizzare il predetto Dott. Nicosia, nella qualità di sperimentatore principale, a condurre lo studio come sopra descritto ed alle condizioni di cui allo schema di convenzione allegato al presente atto deliberativo per costituirne parte integrante e sostanziale.

Sentiti i pareri favorevoli espressi dai Direttori Amministrativo e Sanitario per quanto di rispettiva competenza.

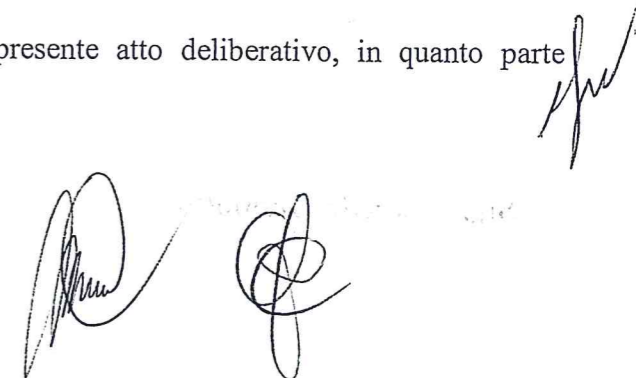
DELIBERA

Per i motivi esposti in premessa, che qui si intendono ripetuti e trascritti di:



1) Autorizzare la conduzione dello studio sperimentale clinico "Studio B3-Benefici clinici della stimolazione ad anello chiuso (CLS) nella malattia del nodo del seno (studio BA104)" presso l'U.O.C. di "Cardiologia 1" sotto la responsabilità del Dott. Antonino Nicosia (in qualità di sperimentatore principale), in conformità al Protocollo di Studio BA104, approvato dal competente Comitato etico in data 22 settembre 2016.

2) Approvare lo schema di convenzione allegato al presente atto deliberativo, in quanto parte integrante e sostanziale.



109 110 111

**CONVENZIONE TRA AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI RAGUSA E BIOTRONIK SE & Co. KG CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**AGREEMENT BETWEEN AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI RAGUSA AND BIOTRONIK SE & Co. KG CONCERNING THE CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE CONDUCT OF THE FOLLOWING CLINICAL TRIAL**

**BA104 – Studio B3 “Benefici clinici della stimolazione ad anello chiuso (CLS) nella malattia del nodo del seno”**

**BA104 – B3 Study “Clinical benefits of the Closed Loop Stimulation in Sinus Node Disease”**

**PRESSO Ospedale Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa**

**AT Ospedale Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa**

Premesso

Given that

- che con istanza in data 01/02/2016, BIOTRONIK SE & Co. KG, con sede legale ed uffici in **Woermannkehre 1, 12359 Berlin, Germany**, P.I.E. DE 136651322 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica “**Studio B3-Benefici clinici della stimolazione ad anello chiuso (CLS) nella malattia del nodo del seno**”, Prot. **BA104** (di seguito la “Sperimentazione”);

- by application dated ....., BIOTRONIK SE & Co, with registered and operational offices at **Woermannkehre 1, 12359 Berlin, Germany**, P.I.E. DE 136651322 requested the pertinent authorisation to carry out the “**B3 Study-Clinical benefits of the Closed Loop Stimulation in Sinus Node Disease**” Clinical Investigation, Ref. **BA104** (hereinafter referred to as the “Clinical Investigation”);

- che il competente Comitato Etico “Comitato etico Catania 1” ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell’autorizzazione, in conformità al D.lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 22/03/2016 con verbale n. 121 (Rubrica Studio BA104);

- the competent Ethic Committee “Comitato etico Catania 1” expressed its opinion in favour of releasing the authorisation, pursuant to Decree no. 211 dated 24 June 2003 and other applicable current regulations, at the session held on ....., as documented in minute no. .... (File ref. ....);

- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la autorità competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;

- the Clinical Investigation may only commence if the competent authorities do not communicate reasoned objections prior to the legal deadline;

- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell’ambito di tutte le strutture dell’**Ospedale Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell’uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal “Trattato di Helsinki” e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di “Good Clinical Practice” (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la

- clinical investigation on patients within the entire of **Hospital Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** may only be carried out with full respect for the dignity of the human subjects involved and their fundamental rights, as set out in the “Helsinki Declaration” and subsequent amendments, in the rules of Good Clinical Practice (GCP) issued by the European Community (as adopted by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the bodies concerned) on implementation inter alia of the provisions of the Council of Europe Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with



Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

**Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa** (di seguito per brevità "Azienda") con sede in **Piazza Igea n.1, 97100 Ragusa** C.F./ P.Iva **01426410880**, nella persona del direttore generale **Dr. Maurizio Aricò**

E

**BIOTRONIK SE & Co. KG** (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in **Woermannkehre 1, 12359 Berlin, Germany**, P.I.E. **DE136651322**

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

**Art. 1**  
**Premesse**

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

**Art. 2**  
**Referenti della sperimentazione**

L'Azienda nomina quale responsabile della sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il **Dr Antonino Nicosia** in servizio presso il reparto di **Cardiologia dell'Ospedale Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** in qualità di Sperimentatore Principale. Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto del promotore sarà il **Dr. Eng. Nicola Rovai**. la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

regard to the Application of Biology and Medicine signed in Oviedo on 4 April 1997 and, lastly, in the Italian codes of medical practice governing the healthcare professions and in other relevant current Regulations.

BETWEEN

**Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa** (hereinafter referred to for brevity as the "Hospital") with registered offices at **Piazza Igea n.1, 97100 Ragusa** , Tax Code/VAT no. **01426410880** , in the person of its General Manager **Dr. Maurizio Aricò**

AND

**BIOTRONIK SE & Co. KG** (hereinafter referred to for brevity as the "Sponsor") with registered offices at **Woermannkehre 1, 12359 Berlin, Germany**, P.I.E. **DE136651322**

IT IS HEREBY AGREED AND SET DOWN AS FOLLOWS

**Art. 1**  
**Recitals**

The recitals and any attachments are an integral part of this contract.

**Art. 2**  
**Contact persons for the Clinical Investigation**

Following formal acceptance, the Hospital appoints **Dr Antonino Nicosia** , working at **Department of Cardiology of Hospital Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** , as the Principal Investigator responsible for the Clinical Investigation referred to in the recitals. The Sponsor's technical-scientific contact person for the Clinical Investigation is **Dr. Eng. Nicola Rovai**, who may appoint a project manager and maintain contact with the healthcare personnel appointed to plan and conduct the Clinical Investigation in compliance with the regulations referred to in the recitals.



L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la **Cardiologia dell'Ospedale Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la **Cardiologia dell'Ospedale Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** da parte del personale del promotore o di società terza incaricata dal promotore, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

**Art. 3**

***Inizio sperimentazione e numero pazienti***

La sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa **40** pazienti entro il ~~31-12-2018~~ **31-12-2018** (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. **1308** pazienti.

Essendo una sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo sperimentatore ed il promotore. Lo sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento del numero dei pazienti al comitato etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il promotore non avrà alcuna responsabilità e

The Hospital agrees to the monitoring visits that will be carried out at , **Department of Cardiology of Hospital Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** by the Sponsor's personnel or by a third-party company appointed by the Sponsor, in order to check on the proper conduct of the Clinical Investigation.

The Hospital also agrees to the audit visits that may be carried out at **Department of Cardiology of Hospital Maria Paternò Arezzo (ASP 7) Ragusa** , by the Sponsor's personnel or by a third-party company appointed by the Sponsor, in order to check on the proper conduct of the Clinical Investigation.

**Art. 3**

***Start of Clinical Investigation and number of patients***

The Clinical Investigation will start after obtaining the authorisations necessary pursuant to current regulations and internal rules.

The Hospital's trial centre will enrol about **40** patients by ..... (estimated date). The maximum total number, among all centres participating worldwide, will be **1308** patients.

Since this is a multicentric Clinical Investigation with competitive enrolment, the number of patients per centre may vary, more or less, depending on the enrolment capacity of each of them. The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Hospital's trial centre must be agreed in advance between the Investigator and the Sponsor. The Investigator is responsible for notifying the increase in the number of patients to the ethics committee. It is understood that any increase in the number of patients arranged on the above conditions will not require the signature of a separate amendment to this contract; the per patient economic terms agreed herein will apply to all additional patients.

The Sponsor will notify the Investigator in writing on a timely basis about the closure date for enrolments, either because the total number of patients required at an international level has been reached or due to expiry of the time allowed. As a consequence, the Investigator will be required to conduct the Clinical Investigation solely with those patients already enrolled at the date of such notification.

The Sponsor shall not be responsible for and will not make any payments for patients enrolled by the Investigator, on his own initiative, in excess of the maximum agreed number or subsequent to the date of the notification to cease enrolments.

Formattato: Non Evidenziato



non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.  
comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

**Art. 4**  
**Obligazioni delle parti**

4.1 Il promotore si impegna:

a) A corrispondere all'azienda quanto segue:

- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo (oppure ipotizzato in base al numero di cicli di terapia, etc.) a paziente completato e valutabile sarà di **€ 500 + IVA (se applicabile)**.

Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo

VISITA	COMPENSO PAZIENTE
Enrollment and Randomization	100 €
12-m Follow-up	100 €
24-m Follow-up	100 €
36-m Follow-up	100 €
Study Termination	100 €

- Il promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al promotore (fermo restando l'anonimato del paziente) e sarà effettuato dopo l'approvazione scritta de IPromotore.

Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta

**Art. 4**  
**Obligations of the parties**

4.1 The Sponsor agrees:

a) to pay the following to the Hospital:

- Amounts covering the costs deriving from and/or generated by the Clinical Investigation, for each eligible and evaluable patient included and treated in accordance with the Protocol and for whom a completed CRF ("Case Report Form"), considered valid by the Sponsor, is provided; such amounts, indicated below, depend on the activities carried out (amounts in euro, excluding VAT). The maximum remuneration (or expected remuneration based on the number of therapeutic cycles etc.) for each completed and evaluable patient will be **€ 500 + VAT (if applicable)**. These amounts include the cost of any tests and/or procedures explicitly envisaged in the protocol.

EXAMINATION	REMUNERATION PER PATIENT
Enrollment and Randomization	100 €
12-m Follow-up	100 €
24-m Follow-up	100 €
36-m Follow-up	100 €
Study Termination	100 €

- The Sponsor will always arrange to reimburse the Hospital for all additional costs of medical/diagnostic activities not envisaged in the protocol or subsequent amendments to the protocol, and not already covered by the remuneration indicated above, if such activities become indispensable following an alteration in the clinical state of the patient as a result of the Clinical Investigation. Reimbursement will only be made on condition that such activities and the related costs, calculated with reference to the Hospital's table of fees, are notified in writing to the Sponsor on a timely basis, with justification and documentation (without prejudice to the anonymity of the patient) and shall be made only after prior written approval of the Sponsor.

No remuneration will be paid, except for the expense contribution, if the inclusion criteria were violated or, in any case, if the protocol was not followed fully and correctly.



e completa osservanza del protocollo.  
 Gli importi di cui al presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal promotore da inviare ai seguenti indirizzi:

– Referente A.S.P. Ragusa per il Comitato Etico e le Sperimentazioni cliniche dott. Aldo Gurrieri.  
 Piazza Igea n.1 – 97100 Ragusa  
 Posta elettronica: *aldo.gurrieri@asp.rg.it*

Il promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

COD. IBAN: IT 23 T 01005 17000 000000218700  
 BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. - FILIALE DI RAGUSA  
 VIA G. DI VITTORIO N. 8 - 97100 RAGUSA

4.2 L'azienda e lo sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del comitato etico. Lo sperimentatore, inoltre, terrà informato il promotore e il comitato etico sull'andamento della sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in sperimentazione.  
 La documentazione inerente alla sperimentazione che rimarrà in possesso dell'azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal promotore). Il promotore ha l'obbligo di comunicare all'azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

**Art. 5**  
**Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti**

Ai sensi e a tutti gli effetti del D.lgs. n. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della deliberazione del garante (del. n. 52 del 24 luglio 2008) l'azienda e il promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della sperimentazione oggetto

The amounts referred to in this article will be paid to the Hospital following the issue of a proper invoice by the Hospital, based on the statements presented by the Sponsor that must be sent to the following addresses:

– Referent A.S.P. Ragusa for EC and Clinical Trials dott. Aldo Gurrieri.  
 Piazza Igea n.1 – 97100 Ragusa  
 mail: *aldo.gurrieri@asp.rg.it*

The Sponsor will settle the invoice issued by the Hospital within 60 days, by bank transfer to the following account:

IBAN: IT 23 T 01005 17000 000000218700  
 BANK: BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A  
 BANK ADDRESS: VIA G. DI VITTORIO N. 8 - 97100 RAGUSA

4.2 The Hospital and the Investigator agree to comply with all the instructions, directives and recommendations specified in the opinion of the ethics committee. In addition, the Investigator shall inform the Sponsor and the ethics committee about the progress of the trial, and shall notify them about any adverse events or serious side-effects arising during the trial that may be directly or indirectly correlated with administration of the investigational product.  
 The trial-related documentation that remains in the possession of the Hospital must be retained for at least the period envisaged by current regulations (or for a longer period if expressly requested by the Sponsor). The Sponsor must inform the Hospital about the length of time for which retention is required.

**Art. 5**  
**Responsibility for processing the personal data of patients**

Pursuant and consequent to Decree no. 196/2003 "Code for the protection of personal data" and the resolution of the Guarantor (no. 52 dated 24 July 2008), the Hospital and the Sponsor are, each for their own areas of responsibility, independent owners of the processing of data associated with the conduct of the trial covered by this agreement.  
 The manager of the trial or the Principal Investigator

Formattato: Non Evidenziato  
 Formattato: Non Evidenziato

Formattato: Non Evidenziato  
 Formattato: Non Evidenziato



della presente convenzione.  
 Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'azienda è titolare è il responsabile della sperimentazione o sperimentatore di cui al precedente art. 2.

Il responsabile della sperimentazione, prima di iniziare la sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs. n. 196/03. L'azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

**Art. 6**  
***Dati personali delle parti***

Le parti prendono atto che il decreto legge n. 201 del 6 dicembre 2011 convertito con modificazioni, dalla legge 22 dicembre 2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del codice.

**Art. 7**  
***Segretezza, politica di pubblicazione dei dati, proprietà dei dati e dei risultati***

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'azienda, anche ai sensi degli artt 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con D.M. 15 luglio 1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchessia, se non previo consenso scritto del promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla sperimentazione.

L'azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- ai componenti del comitato etico;
- alle autorità regolatorie;
- qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'azienda ne dia tempestivamente comunicazione al promotore.

referred to in art. 2 above is responsible for the processing the data owned by the Hospital.

Prior to the start of the trial, the manager of the trial must obtain the required informed consent form from each patient, duly signed; such consent must also be given pursuant and consequent to Decree no. 196/03. The Hospital is responsible for retaining these forms.

**Art. 6**  
***Personal data of the parties***

The parties acknowledge that Decree no. 201 dated 6 December 2011, as converted with amendments into Law no. 214 dated 22 December 2011, changes at art. 40 the definitions of "personal data" and "interested party" contained in the Privacy Code (4), establishing that personal data does not include that of "legal persons, entities and associations" and that these are not deemed to be "interested parties" for the purposes of applying the Code.

**Art. 7**  
***Secrecy, data publication policy, ownership of data and results***

Without prejudice to the provisions of this article 7, the Hospital agrees, pursuant to arts. 1.16 and 1.21 of the GCP adopted by the Min. Decree dated 15 July 1997 and otherwise, to keep secret all the data, news and information provided by the Sponsor for the conduct of the Trial, and not to disclose it to any party without prior written consent from the Sponsor, and further agrees not to use it for purposes other than those relating to the trial.

The Hospital also agrees to extend this obligation to the investigators and to any other person who, for whatever reason, obtains knowledge of such data, news and information.

Without prejudice to the above, authorisation is given for the information to be divulged:

- to the members of the ethics committee;
- to the regulatory authorities;
- if it must be made public pursuant to a compulsory regulation or by order of a public authority, on condition that the Hospital informs the Sponsor on a timely basis;
- if it is made public by the Sponsor.

Given that the main purpose of the trial is to improve knowledge of the illness, the investigated medical device and the risk-benefit relationship for the patient,



- qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del promotore.

Poiché il fine ultimo della sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul dispositivo medico nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Allo sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del promotore, diversi da quelli contenuti nel protocollo accettato e sottoscritto dallo sperimentatore.

Poiché la sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo centro sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti.

Se tale pubblicazione non avviene entro dodici mesi dalla chiusura completa della sperimentazione, lo sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'azienda, previo consenso del promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo sperimentatore dovrà fornire al promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti sui risultati della sperimentazione spetta in via esclusiva al promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art. 4

the parties hereby agree on the need to guarantee the widest possible disclosure and diffusion of the results in a coherent and responsible manner.

Pursuant to art. 5, para. 3 c), of the Decree dated 12 May 2006, the Investigator must be guaranteed the right to disclose and publish the results and, in compliance with current regulations on the confidentiality of sensitive data and patent protection, no constraints on their disclosure or publication may be imposed by the Sponsor, other than those contained in the protocol accepted and signed by the Investigator.

In accordance with scientific standards, since the trial will take place in numerous centres at an international level, individual trial centres cannot publish their results prior to the first multicentric publication, so that all data from all participating centres has been received, processed and analysed.

If such publication does not take place within twelve months of the full completion of the trial, the Investigator may present or publish the results obtained at the Hospital following consent from the Sponsor; such consent may not be denied without good reason.

To this end, prior to each publication or communication of the results, the Investigator must - within 60 days of submission of the publication and/or presentation - give the Sponsor a draft of the publication and/or presentation (conference speech or written articles).

The Sponsor will have 45 days from receipt of the proposed final manuscript to review it and, during this period, will be entitled to require deferral of the publication or communication if, following review of the final manuscript, elements are found that would support an application for patent protection.

Ownership of the rights over the results of the trial lies exclusively with the Sponsor, who acquires all the related rights of ownership and economic enjoyment on payment of the amounts envisaged in art. 4 above.



<p style="text-align: center;"><b>Art. 8</b> <b>Partecipazione di terzi, esclusività, restituzione</b></p> <p>8.1 nell'eventualità che dipendenti dell'azienda e/o altre persone non dipendenti dall'azienda (quali ad esempio laureandi, dottorandi, studenti, dipendenti di altri centri clinici) debbano essere coinvolti nella conduzione della sperimentazione, lo Sperimentatore principale comunicherà i nomi di queste persone al Promotore</p> <p>8.2 Lo sperimentatore principale comunicherà esclusivamente al Promotore le conoscenze acquisite nell'ambito della sperimentazione</p> <p>8.3 Lo sperimentatore principale deve conservare con cura i documenti, le informazioni, e la documentazione, etc. Così come la strumentazione ricevuta dal promotore, a lui consegnati da promotore stesso, garantendo che non saranno accessibili da parte di terzi nonchè restituirli senza indugi dietro richiesta alla conclusione della sperimentazione</p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 8</b> <b>Inclusion of third parties, exclusivity, return</b></p> <p>8.1 In as far as employees of the Hospital and/or others who are not employed at the Hospital (such as for example graduate candidates, doctoral candidates, students, employees of other clinical sites) are due to be involved in the conduct of the Hospital, the Principal Investigator shall communicate the names of these persons to Sponsor.</p> <p>8.2 The Principal Investigator shall provide the insights gained within the ambit of the Clinical Investigation exclusively to Sponsor.</p> <p>8.3 The Principal Investigator shall carefully keep the documents, information or papers, etc., as well as instruments from the Sponsor, handed over to them by the Sponsor, protect them from access by third parties and return them without delay on demand after conclusion of the Clinical Investigation.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Art. 9</b> <b>Copertura assicurativa</b></p> <p>Si dà atto che il promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla sperimentazione. Il promotore ha stipulato con la compagnia assicurativa <b>HDI Gerling Industrie Versicherung AG</b> una polizza di assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche in Italia n. <b>390-01583367-14096</b>.</p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 9</b> <b>Insurance cover</b></p> <p>It is acknowledged that, pursuant to current legislation, the Sponsor has arranged suitable third-party liability insurance to cover death and all temporary and/or permanent disabilities caused to patients involved in the trial, and any other reimbursable injuries attributable to the third-party liability of all parties participating in the trial. The Sponsor has arranged a third-party liability insurance policy for clinical trials conducted in Italy with <b>HDI Gerling Industrie Versicherung AG</b>, policy no. <b>390-01583367-14096</b>.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Art. 10</b> <b>Decorrenza del contratto</b></p> <p>Il contratto entra in vigore all'atto della firma e si conclude al termine della sperimentazione e a completamento di tutta la sua relativa documentazione come specificato nell'Allegato 1. Un'estensione del presente contratto dovrà essere concordata per atto scritto.</p>	<p style="text-align: center;"><b>Art. 10</b> <b>Start date of contract</b></p> <p>This contract comes into effect on signature and ends on conclusion of the Clinical Investigation and its entire documentation as set forth in Annex 1. An extension requires explicit agreement in writing</p>



**Art. 11**

***Recesso - Interruzione anticipata***

Il promotore potrà recedere dal presente contratto in qualsiasi momento con un preavviso di due settimane alla fine del mese, senza che sia necessario un motivo.

Qualora lo sperimentatore principale ravvisi che la conduzione della sperimentazione nella popolazione di pazienti identificata o con il dispositivo in studio sia o non fattibile o non giustificata sotto il profilo medico a seguito di risultati non previsti, informerà il promotore senza indugio. Se la continuazione della sperimentazione non è giustificabile da un punto di vista medico, lo sperimentatore principale potrà deciderne l'immediata cessazione. Il Comitato Etico ne dovrà essere informato. Il promotore si obbliga a corrispondere all'azienda la quota parte del corrispettivo dovuto in termini di spese totali fino a quel momento.

In caso di cessazione anticipata della sperimentazione, i servizi resi dall'azienda in conformità con il contratto fino al momento della cessazione, saranno remunerati in misura proporzionale. Inoltre, il promotore rimborserà l'azienda anche oltre la data di cessazione anticipata le spese che dovranno ancora essere sostenute per l'adempimento degli obblighi di legge che l'azienda ha assunto in accordo con il promotore per l'esecuzione del contratto. Ciò non si applica se l'azienda, in violazione delle sue responsabilità, non garantisce la tempestiva sospensione degli obblighi legali. Le spese da rimborsare oltre la data di interruzione non devono superare il totale dei fondi previsti per il progetto.

Se la cessazione anticipata avviene per causa imputabile all'azienda, l'azienda sarà ricompensata proporzionalmente solo per quei servizi resi in conformità al contratto fino al momento della risoluzione dello stesso e che non sono di interesse del promotore.

**Art. 12**

***Registrazione e bolli***

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del promotore.

**Art. 11**

***Withdrawal - Early interruption***

On the part of the Sponsor, this contract is terminable at any time with a notice period of two weeks to the end of the month, without any reason being required.

Should the Principal Investigator recognize that conduct of the Contract Research with the agreed subject/patient cohort or the investigational product is not possible or not medically justifiable because of unanticipated results, they shall inform the Sponsor of this without delay. If continuation of the Clinical Investigation is not medically justifiable, the Principal Investigator may order immediate termination. The ethics committee is to be informed. Sponsor remains obliged to pay remuneration measured in terms of the total expenses until that time.

In the event of premature termination of the Clinical Investigation, the services of the Hospital rendered in conformity with the Agreement until the time of termination shall be remunerated pro rata. Additionally, the Sponsor shall reimburse to the Hospital, extending beyond the time of the premature termination, those expenses that are still incurred in the discharging of legal obligations that the Hospital has entered into by understanding with the Sponsor for performing this contract. This does not apply if the Hospital, in breach of its duty, fails to ensure the timely discontinuation of the legal obligations. The expenses to be reimbursed extending beyond the time of discontinuation must not exceed the total funds estimated for the Clinical Investigation.

If termination takes place for an important reason to be answered for by the Hospital, then the Hospital shall be remunerated pro rata for only those services, rendered in conformity with this contract until the time of discontinuation of this contract, that are of interest to the Sponsor.

**Art. 12**

***Registration and stamp duties***

This contract must be registered prior to enforcement. The stamp duty shall be borne by the Sponsor.



**Art. 13**

***Foro competente e normativa applicabile***

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di **Ragusa** con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

**Art. 14**

***Modifiche ed integrazioni***

Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le Parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

**Art. 15**

***Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi delle parti***

Il promotore e l'azienda concordano che le previsioni di cui al presente contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal promotore.

L'azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'azienda.

Le parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore.

L'azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anticorruzione.

**Art. 13**

***Jurisdiction and applicable laws***

This contract is subject to the laws of the Italian State. All disputes deriving from the application and interpretation of this contract shall be referred to the sole jurisdiction of the **Ragusa** Court, with express exclusion of any other general and optional Court.

**Art. 14**

***Amendments and additions***

This contract may only be amended, following agreement between the parties, by setting down specific written amendments. The parties mutually acknowledge that all parts of this contract were negotiated and, therefore, that the provisions of arts. 1341 and 1342 of the Italian Civil Code are not applicable.

**Art. 15**

***Prevention of corruption, compliance with laws and obligations of the parties***

The Sponsor and the Hospital agree that the provisions of this contract do not and cannot represent an incentive or payment for any intention - past, present or future - to prescribe, manage, recommend, acquire, pay for, reimburse, authorise, approve or supply any product or service sold or provided by the Sponsor.

The Hospital recognises that any support and/or payment by the Sponsor is and shall remain independent of any decision made by the Hospital regarding the selection of medicines by doctors and/or pharmacists who work for and at the Hospital.

The parties agree that they will not pay or promise to pay and/or authorise the payment of any amount, whether directly or indirectly, nor will they give or promise to give or authorise the donation of items of value, to any public official, doctor or person associated with a healthcare organisation, in order to obtain or maintain a commercial activity or to secure an improper advantage for the Sponsor.

The Hospital declares and guarantees compliance with the Italian anti-corruption laws.



**Art. 16  
Disposizioni finali**

Se una qualsiasi disposizione del presente Contratto dovesse essere o divenire nulla, in tutto o in parte, ciò non pregiudicherà la validità delle restanti disposizioni. Le parti sostituiranno qualsiasi disposizione nulla con una clausola valida che si avvicini maggiormente al senso e allo scopo della disposizione nulla e che raggiunga – per quanto legalmente possibile – l’obiettivo perseguito dalla disposizione nulla. Lo stesso vale in caso di aggiornamento delle disposizioni del presente contratto.

In caso di contrasti sull’interpretazione della presente convenzione farà fede esclusivamente la versione italiana.

*Letto, approvato e sottoscritto*

p.  _____	
Il Direttore Generale	
Date	Date
Firma	Firma
p. BIOTRONIK SE & Co. KG Director Clinical Affairs CRM/EP Klaus Schichl	
Date	
Firma	
p. BIOTRONIK SE & Co. KG Vice President Clinical Affairs CRM/EP Klaus Contzen	
Date	
Firma	

**Art. 16  
Final provisions**

If any provision of this contract should be or become invalid in whole or in part this shall not affect the validity of the remaining provisions. The parties shall replace any invalid provision by a valid provision which corresponds most to the sense and purpose of the invalid provision and which achieves – in so far as is legally possible – the intended objective of the invalid provision. The same applies in case of a loophole in this contract.

In case of any inconsistency between the Italian and the English version of this contract the Italian version of this contract shall prevail to the extent of such inconsistency.

*Read, approved and signed*

for  _____	
The General Manager	
Date	
Signature	
for BIOTRONIK SE & Co. KG Director Clinical Affairs CRM/EP Klaus Schichl	
Date	
Signature	
for BIOTRONIK SE & Co. KG Vice President Clinical Affairs CRM/EP Klaus Contzen	
Date	
Signature	

