



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO:

L'Estensore:

Proposta N. Del

Allegati:

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.  
Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere

Il Direttore  
Amministrativo

La Direttrice  
Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Parere

Il Direttore  
Sanitario

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante



## AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

### LA DIRETTRICE GENERALE

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

**PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

**PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

#### VISTI

il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";

**PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che con delibera n. 1017 del 19/07/2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);

che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";

**DATO ATTO** che il Promotore ha ricevuto il 10/06/2025 il Parere Unico Favorevole del CET Campania che autorizza l'avvio della conduzione dello Studio Osservazionale su Dispositivo dal titolo: "Studio post- marketing basato sull'assistenza clinica standard per valutare la sicurezza e le prestazioni di RefluxStop™ nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) nella pratica ospedaliera generale- Protocollo: RXI006" - Sperimentatore: Prof. Antonino Agrusa;



## AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

**VISTO** il Contratto sottoscritto tra l'AOUP Paolo Giaccone e per essa l'UOSD di Chirurgia Laparoscopica e Implantica CE Reflux Ltd, allegato come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della Studio Osservazionale su dispositivo avente ad oggetto il Protocollo: RXI006;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

### DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione del contratto, allegato come parte integrante e sostanziale, della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Chirurgia Laparoscopica e Implantica CE Reflux Ltd, per la conduzione dello Studio Osservazionale su Dispositivo dal titolo: "Studio post- marketing basato sull'assistenza clinica standard per valutare la sicurezza e le prestazioni di RefluxStop™ nel trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) nella pratica ospedaliera generale- Protocollo: RXI006" - Sperimentatore: Prof. Antonino Agrusa;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUP approvato con Delibera n. 1088 dell' 07/11/2025.

**Agreement on the Participation in a Registry Study**  
*Accordo sulla partecipazione a uno Studio Registro*

by and between the Sponsor / *da e tra lo Sponsor,*

Implantica CE Reflux Ltd, Sir Temi Zammit Buildings, Malta Life Sciences Park, San Gwann SGN 3000, Malta  
- **"Implantica or Sponsor" -**

and / *e*

- **"Site" / "Sito" -**

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (d'ora innanzi denominato/a "Ente"),  
con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona della Direttrice Generale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munita di idonei poteri di firma del presente atto

Implantica and Site collectively **"the Parties"**, individually **"the or a Party"**  
*Implantica e il Sito collettivamente "le Parti", singolarmente "la o una Parte"*

Confirmed Lead surgeon at the Site:  
Name, address and email of lead surgeon

- **"Lead Site Investigator"** -  
- **"Investigatore Principale del Sito"** -

Prof. Antonino Agrusa, UOSD Chirurgia Laparoscopica - [antonino.agrusa@unipa.it](mailto:antonino.agrusa@unipa.it)

---

*Confermato dall'Investigatore Principale del Sito / Nome, indirizzo ed e-mail*

#### **Recitals**

- A. Implantica is a manufacturer and distributor of a CE-marked implantable medical device for treating Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) by maintenance of the gastroesophageal junction in the abdomen marketed under the tradename RefluxStop™ ("**RefluxStop™**"). Therapy with the RefluxStop™ Device requires a surgical implantation involving a correct positioning of the medical device in the upper part of the stomach. RefluxStop will be investigated in a study for its effectiveness and safety in real-life standard care practice.
- B. The principal investigator of the study is Dr. med. Yves Borbély. The study is aimed at broadening and extending the body of evidence supporting laparoscopic treatment of GERD with RefluxStop, working with Inselspital Bern (Switzerland), hereinafter referred to as "**Dr Borbély or the Principal Investigator**".
- C. In this context the Principal Investigator together with Implantica acting as a Sponsor lead the effort to collect supplemental safety and efficacy data retrieved from routine standard clinical practice treatment with RefluxStop™ in the treatment of GERD in general hospital practice. The study work including the CRO function is provided by Implantica and its designees such as Southampton University. The Sponsor and Principal Investigator have designed a retrospective and prospective, open-label, multi-arm, treatment-only, non-

#### **Considerando**

- A. Implantica è il produttore e distributore di un dispositivo medico impiantabile con marchio CE per il trattamento della Malattia da Reflusso Gastroesofageo (GERD) mediante il mantenimento della giunzione gastroesofagea nell'addome, commercializzato con il nome commerciale RefluxStop™ ("**RefluxStop™**"). La terapia con il Dispositivo RefluxStop™ richiede un impianto chirurgico che prevede un corretto posizionamento del dispositivo medico nella parte superiore dello stomaco. RefluxStop sarà studiato in uno studio per la sua efficacia e sicurezza nella pratica di cura standard nella vita reale.
- B. Il ricercatore principale dello studio è il Dr. Yves Borbély. Il registro ha lo scopo di ampliare ed estendere le evidenze a sostegno del trattamento laparoscopico del GERD con RefluxStop, in collaborazione con l'ospedale Inselspital Bern (Svizzera), di seguito denominato "**Dr Borbély o Investigatore Principale**".
- C. In questo contesto, l'Investigatore Principale, insieme a Implantica, in qualità di Sponsor, guida lo sforzo per raccogliere dati supplementari sulla sicurezza e l'efficacia recuperati dal trattamento standard di routine della pratica clinica con RefluxStop™ nel trattamento della MRGE nella pratica ospedaliera generale. Il lavoro di studio, compresa la funzione CRO, è fornito da Implantica e dai suoi designati, come l'Università di Southampton. Lo Sponsor e il Principal Investigator hanno progettato uno studio osservazionale post-commercializzazione retrospettivo e prospettico, in

blinded, non-interventional, multicenter post-market observational study entitled:

***RESTORE 500 REGISTRY STUDY: A post-market registry study based on standard clinical care to assess safety and performance of RefluxStop™ in the treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in general hospital practice***

(hereinafter "**the Registry**"). Retrospective and prospective data will be accepted and included in the analysis, provided the inclusion and exclusion criteria have been fulfilled. Implantica is supporting with Hospital and surgical training as well as data collection outsourced to and provided by Southampton University with each Hospital receiving reminders of missing data. The Hospital will check, control and sign off the recorded eCRF data by a separate individual than the one who inserted the data.

- D. The Site is a hospital operating a department or clinic for gastroenterology staffed with surgeons who possess, or are capable of swiftly acquiring, the expertise to perform implant procedures with the RefluxStop™ and are interested in contributing to the Registry study as a further study site.

Now, therefore, the Parties agree on the following:

## 1. Subject matter of the agreement

- 1.1 Performance of Registry according to Plan: The Site shall perform the Registry as a study center in compliance with this agreement, the registry study plan synopsis is attached as **Exhibit 1** hereto ("**Plan Synopsis**") in its most recent version and with the applicable statutory regulations, and it shall deliver the results derived from the Registry in the eCRF handled by Southampton University on behalf of the Sponsor.
- 1.2 Performance of the Registry according to clinical standards: The Site shall perform the Registry in conformity with the required standard clinical care and all acknowledged medical standards.
- 1.3 Surrounding conditions of implant procedures surveilled in the Study: The Parties agree, and the Site warrants and represents
- (i) that the RefluxStop™ observed in the Registry shall be administered only within the boundaries of its intended purpose (indication);
  - (ii) that the patients enrolled in the Registry ("**Patients**") will receive medical treatment in accordance with the applicable and generally acknowledged medical standard clinical care required to adequately treat their

aperto, multibraccio, solo trattamento, non in cieco, non interventistico, multicentrico, dal titolo:

***RESTORE 500 REGISTRY STUDY: A post-market registry study based on standard clinical care to assess safety and performance of RefluxStop™ in the treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in general hospital practice***

(di seguito "**il Registro**"). I dati retrospettivi e prospettici saranno accettati e inclusi nell'analisi, a condizione che siano stati soddisfatti i criteri di inclusione ed esclusione. Implantica supporta la formazione ospedaliera e chirurgica, nonché la raccolta dei dati esternalizzata e fornita dall'Università di Southampton, con ogni Ospedale che riceve promemoria dei dati mancanti. L'Ospedale verificherà, controllerà e approverà i dati eCRF registrati da una persona separata da quella che ha inserito i dati.

- D. Il Sito è un ospedale che gestisce un reparto o una clinica per chirurgia gastroenterologica con personale chirurgico che possiede, o è in grado di acquisire rapidamente, l'esperienza per eseguire procedure d'impianto con RefluxStop™ e sono interessati a contribuire allo studio del Registro come ulteriore centro di studio.

Ora, quindi, le Parti concordano quanto segue:

## 1. Oggetto dell'accordo

- 1.1 Prestazioni del registro secondo il piano: Il Sito eseguirà il Registro come centro studi in conformità con il presente accordo, la sinossi del piano di studi del Registro è allegata come **Allegato 1** al presente documento ("**Sinossi del piano**") nella sua versione più recente e con le normative di legge applicabili, e fornirà i risultati derivati dal Registro nell'eCRF gestito dall'Università di Southampton per conto dello Sponsor.
- 1.2 Prestazioni del Registro secondo gli standard clinici: Il Sito deve eseguire il Registro in conformità con le cure cliniche standard richieste e tutti gli standard medici riconosciuti.
- 1.3 Condizioni circostanti delle procedure d'impianto sorvegliate nel Registro: le Parti concordano e il Sito garantisce e rappresenta
- (i) che RefluxStop™ osservato nel Registro deve essere utilizzato solo entro i limiti della sua destinazione d'uso (indicazione);
  - (ii) che i pazienti arruolati nel Registro ("**Pazienti**") riceveranno le cure mediche in conformità con le cure cliniche standard mediche applicabili e generalmente riconosciute necessarie per trattare adeguatamente la loro condizione GERD;

GERD condition;

- (iii) that only those patients who sign the Informed Patient Consent subsequently to having received fair and balanced information on the available treatment options, which the Site undertakes to educate the Study Patient about, may be included in the Registry study and receive the RefluxStop™ implant; and
- (iv) that in the course of the Registry no additional invasive or burdensome examinations / interventions are performed on the Patients which would not have been carried out in the absence of the Registry. Treatment with RefluxStop™ is guided by the RefluxStop™ Instructions for Use.

Implantica warrants and represents that RefluxStop™ bears an appropriate CE mark.

- 1.4 Appointment of Lead Site Investigator: The Site shall appoint the surgeon employed or otherwise contractually affiliated with its Site as the responsible (lead) study surgeon charged with the supervision and performance of the Registry at the Site ("**Lead Site Investigator**"). The Lead Site Investigator co-signs this agreement and thereby signifies his consent thereto. However, the lead surgeon of the investigational site is not a party to the contract. He performs his duties in the conduct of this study (as defined below) in connection with his duties as an employee of the investigational site and by his signature acknowledges the provisions of the contract.
- 1.5 Change of Lead Site Investigator: If the Lead Site Investigator is no longer available, a replacement Lead Site Investigator will be assigned, and the Site will notify Implantica thereof.

## 2. Requirements applicable to the Site and the Study Surgeons

- 2.1 Training of Involved personnel and Surgeons: The Site agrees that for purposes of securing and demonstrating Adequate Procedure Familiarity, any surgeon designated as an Involved Surgeon shall complete a training on implant procedures with RefluxStop™ on patients of the Site, comprised of the elements (a) to (d) stated hereinafter ("**Pre-qualification**"). The Prequalification may commence prior to the signing of this agreement taking place allowing the Site to determine if they are willing to join the study and both parties may decide to not go on with the study.

The Prequalification phase does not require approval by an ethics committee and/or the obtaining of other regulatory approvals, as this constitutes

- (iii) che solo i pazienti che sottoscrivono il Consenso Informato del Paziente successivamente all'aver ricevuto informazioni eque ed equilibrate sulle opzioni di trattamento disponibili, su cui il Sito si impegna a educare il Paziente del Registro, possano essere inclusi nel Registro e ricevere l'impianto RefluxStop™; e
- (iv) che nel corso del Registro non vengano eseguiti ulteriori esami/interventi invasivi o onerosi sui Pazienti che non sarebbero stati effettuati in assenza del Registro. Il trattamento con RefluxStop™ è guidato dalle istruzioni per l'uso di RefluxStop™.

Implantica garantisce e dichiara che RefluxStop™ reca un marchio CE appropriato.

- 1.4 Nomina dell'Investigatore Principale del Sito: Il Sito nominerà il chirurgo impiegato o altrimenti contrattualmente affiliato al suo Sito come chirurgo responsabile (principale) dello studio incaricato della supervisione e dell'esecuzione del Registro presso il Sito ("**Investigatore Principale del Sito**"). L'Investigatore Principale del Sito co-firma il presente accordo e quindi esprime il suo consenso allo stesso. Tuttavia, il chirurgo capo del sito sperimentale non è parte del contratto. Svolge le sue funzioni nella conduzione di questo studio (come definito di seguito) in relazione alle sue funzioni di dipendente del sito sperimentale e con la sua firma riconosce le disposizioni del contratto.
- 1.5 Cambio dell'Investigatore Principale del Sito: Se l'Investigatore Principale del Sito non è più disponibile, verrà assegnato un Investigatore Principale del Sito sostitutivo e il Sito ne informerà Implantica.

## 2. Requisiti applicabili al Sito e ai Chirurghi dello Studio

- 2.1 Formazione del personale e dei chirurghi coinvolti: il Sito accetta che, al fine di garantire e dimostrare un'adeguata familiarità con la procedura, qualsiasi chirurgo designato come chirurgo coinvolto deve completare una formazione sulle procedure d'impianto con RefluxStop™ sui pazienti del sito, comprendente gli elementi da (a) a (d) indicati di seguito ("**Pre-qualificazione**"). La Prequalificazione può iniziare prima della firma del presente accordo che consente al Sito di determinare se sono disposti a partecipare al Registro ed entrambe le parti possono decidere di non proseguire il registro.

La fase di Prequalificazione non richiede l'approvazione da parte di un comitato etico e/o l'ottenimento di altre approvazioni normative, in quanto ciò non costituisce né il Registro previsto né

neither the envisaged Registry nor any other type of study. The Site undertakes to maintain at all times the due standard of care and comply with all rules and regulations applicable to surgical procedures and other processes related to the Prequalification activities. The Prequalification implant procedures performed on Site patients are standard of care treatments and eligible for reimbursement by payers, which the Site shall seek. Implantica will not receive any data in the eCRF system from the Prequalification Phase unless subsequent ethics committee approval would allow so.

- (a) The Site, the Lead Site Investigator and Involved Surgeons shall perform pre-study implant procedures with RefluxStop™ on patients of the Site coached by one or more Proctor(s) being skilled in the use of RefluxStop™ that may work at another clinical institution or may be an Implantica employee ("**Proctor(s)**").
- (b) Although the Proctor(s) will attend either personally or via video conference one or more implant procedures to coach the Involved Surgeon candidates in appropriately implanting RefluxStop™, the medical responsibility for the procedures and the patients, who are not yet Study Patients, remains with the Site. The Site undertakes to use its best efforts to obtain any required patient consent to the attendance of the Proctor(s).
- (c) The Parties agree that the Involved Surgeon candidates, after having performed 1–10 implant procedures, which may have been monitored and coached by a Proctor, shall participate in a videoconference session chaired by one of the Proctors, where individual process-steps and characteristics of the procedures are discussed and evaluated, including the review of anonymized x-ray images allowing to appraise the exact positioning of the RefluxStop™ (graded on a spectrum from 1-4).
- (d) Site Initiation Visit: The Site including the Involved Surgeons and Nurses shall perform a preparatory training on the electronic case report form ("**eCRF**") including data handling in connection with a preparatory meeting on-site at normal trading hours or online with Implantica representatives including a presentation of Registry and its Plan and further documentation. This meeting may be performed as a video conference.

2.2 In relation to later publication of articles both CVs of Study Personnel and Financial Disclosure of their personal financial interests in RefluxStop™ or in Implantica as a business may be needed. Also

alcun altro tipo di studio. Il Sito si impegna a mantenere in ogni momento il dovuto standard di cura e a rispettare tutte le norme e i regolamenti applicabili alle procedure chirurgiche e ad altri processi relativi alle attività di Prequalifica. Le procedure d'impianto di Prequalificazione eseguite sui pazienti in Loco sono trattamenti standard di cura e ammissibili al rimborso da parte dei pagatori, che il Sito cercherà. Implantica non riceverà alcun dato nel suo sistema eCRF dalla fase di prequalificazione a meno che la successiva approvazione del comitato etico non lo consenta.

- (a) Il Sito, l'Investigatore Principale del Sito e i Chirurghi Coinvolti eseguiranno procedure d'impianto pre-registro con RefluxStop™ su pazienti del Sito, istruiti da uno o più Proctor esperti nell'uso di RefluxStop™, che possono lavorare presso un'altra istituzione clinica o possono essere un dipendente di Implantica ("**Proctor(s)**").
- (b) Sebbene il/i Proctor partecipi, personalmente o in videoconferenza, a una o più procedure d'impianto per istruire i candidati Chirurghi coinvolti nell'impianto di RefluxStop™, la responsabilità medica per le procedure e per i pazienti, che non sono ancora Pazienti del Registro, rimane al Sito. Il Sito, se necessario, si impegna a fare del suo meglio per ottenere il consenso del paziente richiesto per la presenza del/i Proctor.
- (c) Le Parti convengono che i candidati Chirurghi Coinvolti, dopo aver eseguito 1-10 procedure d'impianto, che possono essere state monitorate e istruite da un Proctor, parteciperanno a una sessione di videoconferenza presieduta da uno dei Proctors, in cui vengono discusse e valutate le singole fasi del processo e le caratteristiche delle procedure, compresa la revisione delle immagini radiografiche anonime che consentono di valutare l'esatto posizionamento di RefluxStop™ (classificato su una scala da 1 a 4).
- (d) Visita di iniziazione al sito: il Sito, compresi i chirurghi e gli infermieri coinvolti, devono eseguire una formazione preparatoria sul modulo elettronico di segnalazione del caso ("**eCRF**"), compresa la gestione dei dati, attraverso una riunione preparatoria in loco nel normale orario di lavoro o online con i rappresentanti di Implantica, compresa una presentazione del registro e del suo piano e ulteriore documentazione. Questa riunione può essere realizzata in videoconferenza.

2.2 In relazione alla successiva pubblicazione di articoli potrebbero essere necessari sia i CV del personale di studio sia la Financial Disclosure dei loro interessi finanziari personali con RefluxStop™ o con Implantica come attività commerciale. Potrebbe essere ap-

data Privacy Consent may apply.

### 3. Performance of the Registry

- 3.1 Timelines: Site shall perform the Registry in compliance with the timelines set out in the Registry Study Plan synopsis, see attachment 1.
- 3.2 Recording of Clinical Data: For all Patients enrolled in the Registry and implanted with RefluxStop™ for the entire duration of the Registry (which, for the avoidance of doubt, includes post-implant outpatient follow-up visits), Site shall diligently and accurately record all clinical data which is subject to observation pursuant to the Plan ("**Clinical Data**"). Clinical Data may comprise, per the Plan, data entered into the eCRF system, including the contrast swallow images allowing categorisation of the implant position de-identified (pseudonymized) and uploaded in the eCRF system. The RefluxStop™ device position categorization and upload of the contrast swallow images from Hospital stay is an important tool for quality follow-up and shall be recorded and uploaded in the eCRF within 3 days after Hospital stay. Retrospective data fulfilling the inclusion and exclusion criteria may be included.
- 3.3 Electronic Case Report Form: Site shall enter or upload all Clinical Data in de-identified (pseudonymized) form into a dedicated eCRF and be responsible for implementing any encryption and data security protocols, which are legally required for the eCRF and which will be made available on behalf of the Sponsor, by Southampton University and/or a designated CRO.
- 3.4 Enrollment target: Site will use its utmost efforts to aim for as many patients as possible to be enrolled during the scheduled duration of the Registry and to document those for the entire course of treatment of those Patients according to Plan. Clinical Data may be entered into the eCRF only until the scheduled submission sunset date (database freeze).
- 3.5 Enrollment stop; de-pseudonymization: Sponsor may require Site at any time to discontinue the enrollment of further Patients, however, those already enrolled shall be followed up according to Plan. Site shall maintain internal records allowing for the identification and de-pseudonymization of the Patients, while not disclosing those records to non-authorized third parties, including Implantica.
- 3.6 Incident (adverse event) reporting: Site shall immediately report all "**Incidents**" to the manufacturer Implantica as well as to competent authorities vis-à-vis which the Site is subject to statutory re-

plicato anche il Consenso alla Privacy dei dati.

### 3. Prestazioni del Registro

- 3.1 Tempistiche: Il Sito deve eseguire il Registro nel rispetto delle tempistiche indicate nella sinossi del Piano degli Studi del Registro, vedi allegato 1.
- 3.2 Registrazione dei Dati Clinici: Per tutti i Pazienti iscritti nel Registro e impiantati con RefluxStop™ per l'intera durata del Registro (che, a scanso di equivoci, include le visite di follow-up ambulatoriali post-impianto), il Sito registrerà diligentemente e accuratamente tutti i dati clinici che sono soggetti a osservazione ai sensi del Piano ("**Dati Clinici**"). I Dati clinici possono comprendere, in base al Piano, i dati inseriti nel sistema eCRF, comprese le immagini della deglutizione con mezzo di contrasto che consentono la categorizzazione della posizione dell'impianto de-identificata (pseudonimizzata) e caricata nel sistema eCRF. La categorizzazione della posizione del dispositivo RefluxStop™ e il caricamento delle immagini della deglutizione con contrasto alla degenza ospedaliera, sono uno strumento importante per un follow-up di qualità, e devono essere registrati e caricati nell'eCRF entro 3 giorni dalla degenza ospedaliera. Possono essere inclusi dati retrospettivi che soddisfino i criteri di inclusione ed esclusione.
- 3.3 Modulo elettronico di case report: il Sito deve inserire o caricare tutti i Dati clinici in forma de-identificata (pseudonimizzata) in una eCRF dedicata e sarà responsabile dell'implementazione di qualsiasi protocollo di crittografia e sicurezza dei dati, che sono legalmente richiesti per l'eCRF e che saranno resi disponibili per conto dello Sponsor, dall'Università di Southampton e/o da un CRO designato.
- 3.4 Obiettivo di arruolamento: Il Sito si adopererà al massimo per mirare all'arruolamento del maggior numero possibile di pazienti durante la durata programmata del Registro, e per documentarli per l'intero corso di trattamento secondo il Piano. I dati clinici possono essere inseriti nell'eCRF solo fino alla data di scadenza della presentazione programmata (congelamento del database).
- 3.5 Interruzione dell'iscrizione; de-pseudonimizzazione: lo Sponsor può richiedere al Sito in qualsiasi momento di interrompere l'arruolamento di ulteriori Pazienti, tuttavia, quelli già arruolati devono essere seguiti secondo il Piano. Il sito manterrà registri interni che consentano l'identificazione e la de-pseudonimizzazione dei pazienti, senza divulgare tali record a terzi non autorizzati, inclusa Implantica.
- 3.6 Segnalazione di incidenti (eventi avversi): il Sito deve segnalare immediatamente tutti gli "**Incidenti**" al produttore Implantica e alle autorità competenti

porting obligations, it being understood that "Incidents" mean serious adverse events (currently) defined by Art. 10(1) of the Medical Devices Directive 93/42/EEC or MDR 2017/745. The reporting obligation shall extend further to all adverse events as per definition in the Plan, which are observed in connection with the Registry.

- 3.7 **Monitoring:** Site shall be responsible for the validity of all recorded and reported Study Data and agrees, for quality control purposes, to assign an additional Site internal individual to control the inserted data and sign off in the eCRF system that such control has been performed. Such sign-off reports shall be performed regularly at least once per year or with a cut-off date defined by the Sponsor.

In addition Site grants the possibility to conduct random sample audits on-site at office hours or remote access to monitors assigned by the Sponsor; the access granted shall extend to all documents and records relevant for the Registry.

- 3.8 **Inspections:** In the event of an inspection of the Site by a competent authority in connection with the Registry, Site shall forthwith notify Sponsor of the notice of the inspection.
- 3.9 **Compliance:** Site confirms that, in the spirit of the principle of separation, the execution and performance of this agreement do not have any influence on business transactions, specifically procurement processes, made on behalf of the Site, and that there are no expectations in this regard, with the exception of the Site's required procurement of the RefluxStop™ medical devices for Registry purposes. Site warrants and represents that in conjunction with concluding and performing this agreement all statutory and internal regulations which Site is subject to, are complied with and that neither the execution nor the performance of this agreement constitute or give rise to any breaches of official duties in the persons of the Lead Site Investigator or any other Site personnel involved in the Registry.

#### 4. Clinical Data

- 4.1 **Data Privacy:** Site undertakes to comply with all laws, regulations and guidelines applicable with respect to patient data privacy, particularly applicable European as well as local data protection legislation.
- 4.2 The terms used in this section correspond to the definitions in the articles of the General Data Protection Regulation (GDPR).

nei confronti delle quali il Sito è soggetto agli obblighi di segnalazione previsti dalla legge, fermo restando che per "Incidenti" si intendono eventi avversi gravi (attualmente) definiti dall'articolo 10, paragrafo 1, della Direttiva sui dispositivi medici 93/42/CEE o MDR 2017/745. L'obbligo di segnalazione si estende ulteriormente a tutti gli eventi avversi come da definizione del Piano, che sono osservati in relazione al Registro.

- 3.7 **Monitoraggio:** Il Sito sarà responsabile della validità di tutti i Dati dello Studio registrati e riportati e accetterà, ai fini del controllo della qualità, di assegnare un'ulteriore persona interna al Sito per controllare i dati inseriti e firmare nel sistema eCRF che tale controllo è stato eseguito. Tali rapporti di approvazione devono essere eseguiti regolarmente almeno una volta all'anno o con una data limite definita dallo Sponsor.

Inoltre, il Sito concede la possibilità di effettuare audit a campione in loco in orario d'ufficio o l'accesso remoto ai monitor assegnati dallo Sponsor; l'accesso concesso si estende a tutti i documenti e le registrazioni pertinenti per la cancelleria.

- 3.8 **Ispezioni:** In caso di ispezione del Sito da parte di un'autorità competente in relazione al Registro, il Sito notificherà immediatamente allo Sponsor l'avviso di ispezione.
- 3.9 **Conformità:** Il Sito conferma che, nello spirito del principio di separazione, l'esecuzione e l'esecuzione del presente accordo non hanno alcuna influenza sulle transazioni commerciali, in particolare sui processi di approvvigionamento, effettuate per conto del Sito, e che non vi sono aspettative al riguardo, ad eccezione dell'obbligo per l'approvvigionamento da parte del Sito dei dispositivi medici RefluxStop™ ai fini del Registro. Il Sito garantisce e dichiara che, in relazione alla conclusione e all'esecuzione del presente accordo, tutte le norme statutarie e interne a cui il Sito è soggetto sono rispettate e che né l'esecuzione né l'esecuzione del presente accordo costituiscono o danno luogo a violazioni dei doveri ufficiali nelle persone dell'Investigatore principale del Sito o di qualsiasi altro personale del Sito coinvolto nel Registro.

#### 4. Dati clinici

- 4.1 **Privacy dei dati:** il Sito si impegna a rispettare tutte le leggi, i regolamenti e le linee guida applicabili in materia di privacy dei dati dei pazienti, in particolare la legislazione europea e locale applicabile in materia di protezione dei dati.
- 4.2 I termini utilizzati in questa sezione corrispondono alle definizioni contenute negli articoli del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR).

- 4.3 In the context of the implementation of the Registry, the Sponsor and the Site (hereinafter referred to as the "Parties" or "Controllers"), as joint controllers, process the personal data of the subjects. In order to comply with the requirements of the General Data Protection Regulation (GDPR) and all other applicable data protection laws, the Parties set out their respective data protection responsibilities in accordance with Article 26 GDPR.
- 4.4 These provisions apply to all operations in the conduct of the observational study where staff of the parties or third parties appointed by them process personal data of the subjects on behalf of the responsible parties.
- 4.5 The Parties shall ensure compliance with the applicable data protection provisions and, in particular, the lawfulness of the data processing carried out by them.
- 4.6 The following categories of data are processed in the context of this trial:
- 4.7 Subjects: the categories of data are defined in the current version of the protocol and in the Case Report Form CRF/eCRF for this registry.
- 4.8 Investigator and investigator team: e.g. name, date of birth, professional contact details, CV/CV.
- 4.9 The Site uses an electronic web-based system provided by the Sponsor to record the data in the CRFs into the ALEA database maintained by University of Southampton, which created and manages the database and the data processing in compliance with the GDPR. The organisational and technical security of the database is the responsibility of the Sponsor. The Sponsor shall ensure that the implementation, pre-setting and operation of the database is carried out in accordance with the applicable laws and in particular with the provisions of the GDPR. This also includes the responsibility for a secure transmission path according to the state of the art of data transmission security. The personal data processed in connection with the conduct of the observational study are stored on appropriately protected servers. Appropriate authorisation concepts for authorised persons must be in place.
- 4.10 The Site is solely responsible for processing the personal data of the trial participants in the patient file and to ensure the anonymization. The Sponsor has no access to the patient file and the personal data contained therein. This does not apply to the monitors' partial access to the patient files for monitoring purposes.
- 4.11 Under no circumstances shall the Sponsor be able or intend to directly identify the trial subjects from
- 4.3 Nell'ambito dell'attuazione del Registro, lo Sponsor e il Sito (di seguito le "Parti" o i "Titolari"), in qualità di contitolari del trattamento, trattano i dati personali dei soggetti. Al fine di rispettare i requisiti del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR) e di tutte le altre leggi applicabili in materia di protezione dei dati, le Parti stabiliscono le rispettive responsabilità in materia di protezione dei dati ai sensi dell'articolo 26 del GDPR.
- 4.4 Queste disposizioni si applicano a tutte le operazioni nello svolgimento dello studio osservazionale in cui il personale delle parti o di terzi da questi incaricati tratta i dati personali dei soggetti per conto dei responsabili.
- 4.5 Le Parti garantiscono il rispetto delle disposizioni applicabili in materia di protezione dei dati e, in particolare, la liceità del trattamento dei dati da esse effettuato.
- 4.6 Nell'ambito di questo studio vengono trattate le seguenti categorie di dati:
- 4.7 Soggetti: le categorie di dati sono definite nella versione attuale del protocollo e nel Case Report Form CRF/eCRF per questo registro.
- 4.8 Investigatore e team di investigatori: ad es. nome, data di nascita, dettagli di contatto professionali, CV/CV.
- 4.9 Il Sito utilizza un sistema elettronico web-based fornito dallo Sponsor per registrare i dati contenuti nelle CRF nel database ALEA gestito dall'Università di Southampton, che ha creato e gestisce il database e il trattamento dei dati in conformità con il GDPR. La sicurezza organizzativa e tecnica del database è a carico dello Sponsor. Lo Sponsor garantisce che l'implementazione, la preimpostazione e il funzionamento del database avvengano in conformità con le leggi applicabili e in particolare con le disposizioni del GDPR. Ciò include anche la responsabilità di un percorso di trasmissione sicuro secondo lo stato dell'arte della sicurezza della trasmissione dei dati. I dati personali trattati in relazione allo svolgimento dello studio osservazionale sono conservati su server adeguatamente protetti. Devono essere predisposti concetti di autorizzazione adeguati per le persone autorizzate.
- 4.10 Il Sito è l'unico responsabile del trattamento dei dati personali dei partecipanti allo studio nella cartella clinica del paziente. Lo Sponsor non ha accesso alla cartella clinica del paziente e ai dati personali in essa contenuti. Ciò non si applica per l'accesso parziale dei monitor alle cartelle cliniche dei pazienti a fine di monitoraggio.
- 4.11 In nessun caso lo Sponsor potrà o intenderà identificare direttamente i soggetti dello studio dai dati personali contenuti nelle CRF/eCRF o nel database. Il Sito garantisce che i dati personali dei soggetti dello

the personal data contained in the CRFs/eCRFs or in the database. The Site ensures that the personal data of the trial subjects are only transmitted to the Sponsor in pseudonymised form. The Sponsor is solely responsible for the processing of the personal data after the data transfer.

- 4.12 Both parties shall take appropriate technical and organisational measures in accordance with Article 32 GDPR to ensure a level of security appropriate to the risk of the processing of personal data in the conduct of the study.
- 4.13 The Parties shall only use Personal Data by Personnel under their supervision. Information relating to the personal data shall be disclosed only to those persons who need it for the purposes of the observational study and this agreement and who are authorised to receive it.
- 4.14 The Sponsor agrees to process personal data only in accordance with the Registry Agreement. The Sponsor shall provide a patient information (including information in accordance with Article 13 of the GDPR) and a consent form that has been approved by the competent ethics committee in Italy and complies with all applicable regulations. The patient information and consent form shall have the necessary content to allow the processing of the personal data of the subjects in the context of this study in accordance with this agreement and the protocol. The Sponsor is responsible for the content and completeness, legality and presentation of the facts in the patient information and consent form. The Site is not obliged to separately verify the legality of the patient information and consent form.
- 4.15 The Sponsor is expressly prohibited from combining the submitted trial results with personal data of subjects (e.g. name and contact details) that the Sponsor may obtain from other sources (in particular from a subcontractor or processor of the Sponsor). In the event that a subject becomes directly identifiable to the Sponsor for any reason, the Sponsor agrees to promptly and demonstrably remove the subject's personal reference and to keep the subject's information confidential at all times and to destroy any data that would directly identify the subject and that is not in the Sponsor's possession.
- 4.16 If processors (Article 4(8) GDPR) are used to fulfil the purpose of the study, the parties undertake to conclude a contract in accordance with Article 28 GDPR. They shall only use processors who undertake to comply with the requirements of the applicable data protection laws and these Regulations. The Sponsor is responsible and obliged to conclude appropriate contracts in accordance with Ar-

studio siano trasmessi al Partecipante solo in forma pseudonimizzata. Lo Sponsor è l'unico responsabile del trattamento dei dati personali dopo il trasferimento dei dati.

- 4.12 Entrambe le parti adottano misure tecniche e organizzative adeguate in conformità con l'articolo 32 del GDPR per garantire un livello di sicurezza adeguato al rischio del trattamento dei dati personali nello svolgimento dello studio.
- 4.13 Le Parti utilizzeranno i Dati Personali esclusivamente da Personale sotto la loro supervisione. Le informazioni relative ai dati personali sono divulgate solo alle persone che ne necessitano ai fini dello studio osservazionale e del presente accordo e che sono autorizzate a riceverle.
- 4.14 Lo Sponsor si impegna a trattare i dati personali solo in conformità con l'Accordo di Registro. Il Promotore dovrà fornire un'informativa per il paziente (comprende le informazioni ai sensi dell'articolo 13 del GDPR) e un modulo di consenso che sia stato approvato dal comitato etico competente in Italia e conforme a tutte le normative applicabili. Il modulo di informazione e consenso per il paziente deve avere il contenuto necessario per consentire il trattamento dei dati personali dei soggetti nel contesto di questo studio in conformità con il presente accordo e il protocollo. Lo Sponsor è responsabile del contenuto e della completezza, della legalità e della presentazione dei fatti nell'informativa per il paziente e nel modulo di consenso. Il Sito non è obbligato a verificare separatamente la legalità delle informazioni per il paziente e del modulo di consenso.
- 4.15 Allo Sponsor è espressamente vietato combinare i risultati degli studi presentati con i dati personali dei soggetti (ad es. nome e dettagli di contatto) che lo Sponsor può ottenere da altre fonti (in particolare da un subappaltatore o responsabile del trattamento dello Sponsor). Nel caso in cui un soggetto diventi direttamente identificabile con lo Sponsor per qualsiasi motivo, lo Sponsor si impegna a rimuovere tempestivamente e in modo dimostrabile il riferimento personale del soggetto e a mantenere riservate le informazioni del soggetto in ogni momento e a distruggere qualsiasi dato che identifichi direttamente il soggetto e che non sia in possesso dello Sponsor.
- 4.16 Se per il conseguimento dello scopo dello studio vengono utilizzati responsabili del trattamento (articolo 4, paragrafo 8, del GDPR), le parti si impegnano a stipulare un contratto ai sensi dell'articolo 28 del GDPR. Essi si avvarranno esclusivamente di responsabili del trattamento che si impegnino a rispettare i requisiti delle leggi applicabili in materia di protezione dei dati e del presente Regolamento. Lo Sponsor è responsabile e obbligato a concludere appositi contratti ai sensi dell'articolo 28 del GDPR. Al Promotore è fatto espresso divieto di accedere o ricevere dati di soggetti che il responsabile del tratta-

- article 28 of the GDPR. The Sponsor is expressly prohibited from accessing or receiving data of subjects that the processor receives and that is not pseudonymised.
- 4.17 The Sponsor and the Site agree that since the personal data of the subjects is only transferred to the Sponsor in pseudonymised form, the Site is in the best position to handle requests from subjects in accordance with the GDPR, such as their rights of access, rectification, erasure, restriction of processing, data portability as well as their right to object. Therefore, the Site is designated as the first point of contact for subjects whose personal data are processed in the context of this clinical trial. In the event that the Sponsor receives a request from a subject to exercise his/her rights as a data subject under the GDPR, the Sponsor will refer the subject to the Site. To the extent necessary and appropriate, the parties will assist each other by providing the necessary information to ensure that the rights of the subjects are fully and effectively implemented. Should the Sponsor's assistance be required, the information shall be provided through the use of the subject's trial-specific identification number.
- 4.18 The parties shall notify each other without undue delay in the event of a personal data breach if a party becomes aware of a personal data breach (as defined in Article 4(12) of the GDPR) in relation to personal data processed in the context of this trial. The same applies if other inconsistencies or irregularities are found with regard to compliance with data protection provisions that concern a shared responsibility.
- 4.19 In the event of a personal data breach, each party shall be responsible and comply with its obligations under Article 33 of the GDPR. However, the Parties shall cooperate to an appropriate extent in the event of a personal data breach and assist each other in remedying such breaches, if necessary. Any necessary information should be sent to: [dpo@policlinico.pa.it](mailto:dpo@policlinico.pa.it)
- 4.20 Each Party is legally obliged to ensure a secure transfer of personal data to third countries that are not committed to the same standard of data protection as required by the GDPR. The Parties shall ensure that Articles 44 to 49 of the GDPR are complied with prior to the transfer of personal data to a country outside the EU/EEA. The patient consents to the use of personal data in accordance with the patient's consent form.
- 4.21 This Data Protection Section shall survive termination or expiry of the Registry Study Agreement.
- 4.22 **Informed Consent:** Site shall obtain informed consent from the enrolled Patients, which shall include
- mento riceve e che non siano pseudonimizzati.
- 4.17 Lo Sponsor e il Sito concordano che, poiché i dati personali dei soggetti vengono trasferiti allo Sponsor solo in forma pseudonimizzata, il Sito è nella posizione migliore per gestire le richieste dei soggetti in conformità con il GDPR, come i loro diritti di accesso, rettifica, cancellazione, limitazione del trattamento, portabilità dei dati nonché il loro diritto di opposizione. Pertanto, il Sito è designato come primo punto di contatto per i soggetti i cui dati personali sono trattati nell'ambito di questa sperimentazione clinica. Nel caso in cui lo Sponsor riceva una richiesta da parte di un soggetto interessato di esercitare i propri diritti in qualità di interessato ai sensi del GDPR, lo Sponsor indirizzerà l'interessato al Sito. Nella misura necessaria e opportuna, le parti si assisteranno reciprocamente fornendo le informazioni necessarie per garantire che i diritti dei soggetti siano pienamente ed efficacemente attuati. Qualora sia richiesta l'assistenza del Promotore, le informazioni devono essere fornite utilizzando il numero di identificazione specifico dello studio del soggetto.
- 4.18 Le parti si informano reciprocamente senza ingiustificato ritardo in caso di violazione dei dati personali qualora una parte venga a conoscenza di una violazione dei dati personali (come definita all'articolo 4, paragrafo 12, del GDPR) in relazione ai dati personali trattati nell'ambito di tale processo. Lo stesso vale nel caso in cui si riscontrino altre incongruenze o irregolarità per quanto riguarda il rispetto delle disposizioni in materia di protezione dei dati che riguardano una responsabilità condivisa.
- 4.19 In caso di violazione dei dati personali, ciascuna parte sarà responsabile e rispetterà i propri obblighi ai sensi dell'articolo 33 del GDPR. Tuttavia, le parti cooperano in misura adeguata in caso di violazione dei dati personali e, se necessario, si prestano assistenza reciproca per porre rimedio a tali violazioni. Tutte le informazioni necessarie devono essere inviate a: [dpo@policlinico.pa.it](mailto:dpo@policlinico.pa.it)
- 4.20 Ciascuna Parte è legalmente obbligata a garantire un trasferimento sicuro dei dati personali verso paesi terzi che non si impegnano a rispettare lo stesso standard di protezione dei dati richiesto dal GDPR. Le Parti garantiscono che gli articoli da 44 a 49 del GDPR siano rispettati prima del trasferimento dei dati personali in un paese al di fuori dell'UE/SEE. Il paziente acconsente all'utilizzo dei dati personali in conformità con il modulo di consenso del paziente.
- 4.21 La presente Sezione sulla Protezione dei Dati sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza del Registry Study Agreement.
- 4.22 **Consenso informato:** Il Sito dovrà ottenere il consenso informato dai Pazienti arruolati, che includerà, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, che i Dati Clinici raccolti, in forma pseudonimizzata, possano essere trasmessi e archiviati, elaborati e analizzati

without limitation that the collected Clinical Data, in pseudonymized form, may be transmitted to and stored, processed and analyzed by Sponsor, Southampton University or designated CRO, if applicable, for scientific purposes, and that such data may be validated by qualified monitors and inspected by competent authorities on the occasion of inspections. Sponsor will provide Site with suitable informed consent forms ("ICFs") which Site shall use. Site, acting through the Lead Site Investigator, shall only enroll Patients into the Registry who provided the requested prior written consent recorded in the ICF and who meet the inclusion criteria per the Plan.

- 4.23 **Original patient records:** Site undertakes to retain all medical records and original patient data (source data of the reports submitted to the eCRF) also after the completion of the Registry for a minimum period of ten (10) years.

## 5. Remuneration and supply of Materials by Implantica

- 5.1 **Study Fees:** In consideration of the performance of the Registry Study in compliance with the terms of this agreement, the works and services to be rendered and the deliverables, including the Clinical Data, provided and uploaded to the eCRF under this agreement, respectively, Implantica (providing the overall funding for the Registry) shall pay Site a remuneration ("**Fees**"). The Fees are a net amount, plus statutory VAT to the extent applicable. Payment of the Fees shall be exclusively made to the Site as an institution. It shall be within the Site's responsibility if, and to what extent, it grants to the Lead Site Investigator or any other Involved Surgeons any Site-internal participation in the Fees.

Fees are intended to remunerate and compensate:

- the entirety of services rendered by the Site strictly related to the study and not reimbursed by the normal healthcare system during the 7-year study period;
- fulfilling Site initiation visits;
- Administrative preparatory phase including review of all documents
- Surgical preparatory phase including meeting all relevant personnel
- surgical training sessions;
- training on eCRF system;
- result evaluation including anonymized x-ray recruitment of patients and enrollment in the study;
- determining inclusion criteria and any study precautions;
- describing the study process and informed con-

dallo Sponsor, dall'Università di Southampton o dal CRO designato, se applicabile, per scopi scientifici, e che tali dati possano essere convalidati da monitor qualificati e ispezionati dalle autorità competenti in occasione delle ispezioni. Lo Sponsor fornirà al Sito adeguati moduli di consenso informato ("**ICF**") che il Sito utilizzerà. Il Sito, agendo attraverso lo Sperimentatore principale del sito, iscriverà nel Registro solo i Pazienti che hanno fornito il consenso scritto preliminare richiesto registrato nell'ICF e che soddisfano i criteri di inclusione previsti dal Piano..

- 4.23 **Cartelle cliniche originali dei pazienti:** Il Sito si impegna a conservare tutte le cartelle cliniche e i dati originali dei pazienti (dati di origine dei referti presentati all'eCRF) anche dopo il completamento del Registro per un periodo minimo di dieci (10) anni.

## 5. Remunerazione e fornitura di Materiali da parte di Implantica

- 5.1 **Commissioni del Registro:** In considerazione delle prestazioni dello Studio del Registro in conformità con i termini del presente accordo, dei lavori e dei servizi da rendere e dei risultati, inclusi i Dati clinici, forniti e caricati sull'eCRF ai sensi del presente accordo, rispettivamente, Implantica (che fornisce il finanziamento complessivo per il Registro) pagherà al Sito una remunerazione ("**Commissioni**"). Le Commissioni sono un importo netto, più l'IVA di legge nella misura applicabile. Il pagamento delle Commissioni deve essere effettuato esclusivamente al Sito in qualità di Istituzione. Sarà responsabilità del Sito se, e in quale misura, concedere allo Sperimentatore principale del Sito o a qualsiasi altro chirurgo coinvolto, una partecipazione alle Commissioni.

Le Commissioni hanno lo scopo di remunerare e compensare:

- l'insieme dei servizi resi dal Sito strettamente correlati allo studio e non rimborsati dal normale sistema sanitario durante il periodo di studio di 7 anni;
- effettuare visite di avvio del sito;
- Fase preparatoria amministrativa che include la revisione di tutti i documenti
- Fase preparatoria chirurgica con incontro con tutto il personale interessato
- sessioni di formazione chirurgica;
- formazione sul sistema eCRF;
- valutazione dei risultati, inclusa l'anonimizzazione nel reclutamento dei pazienti con raggi X e l'arruolamento nello studio;
- determinare i criteri di inclusione e le eventuali precauzioni dello studio;
- descrivere in dettaglio il processo di studio e le informazioni sul consenso informato ai pazienti
- i Dati Clinici registrati nelle CRF e trasmessi tra-

- sent information in detail to patients
- the Clinical Data recorded in CRFs and submitted through the eCRF for RefluxStop™ medical device;
- anonymization of results including x-rays and uploading such x-rays and other investigations in the data collection system
- the entire set of other tangible work products, including without limitation all accompanying regulatory, clinical and other documentation created (unless such are privy to the doctor-patient relationship) involving the various follow-up periods during a 7-year study period;
- patient support in completing questionnaires, including phone interview if necessary;
- second review and assessment as well as sign-off on all eCRF data including determining of fair value consideration;
- assigning any and all IP rights to Implantica;
- performing individual Site publications based on data collected at different timepoint including 1-year and 7-year data, all publications are to be published only after the Multicenter Publication has been published for each respective time period;
- supporting the further development of the instrumentation based on standard clinical care experience;
- joining follow-up training sessions;
- joining meetings for creative discussions regarding improvements of the standard clinical care surgical procedure;
- reporting pseudonymized x-ray verified position of the device within 3 days from the performance of a simplified contrast swallow x-ray for all patients (including those performed during the Prequalification phase) to be able to correlate device position to outcome for RefluxStop™ procedures; and
- uploading pseudonymized surgeries video into the eCRF, within 3 days from surgery;
- particularly all know-how and eventual patent compensation created or reduced to practice,

all of the above resulting from the Site's conduct of the Registry.

## 5.2 The Fee Amount:

**The total Fee the Site will receive is EUR 4'200** per patient enrolled in the Registry and fulfilling the tasks specified in 5.1. All amounts paid are net amounts, plus VAT if applicable, based on a corresponding invoice from the Site to Implantica.

The payments are paid per patient in instalments per patient:

- **EUR 1800:** The first payment tranche occurs

mite l'eCRF per il dispositivo medico RefluxStop™;

- Anonimizzazione dei risultati, comprese le radiografie, e caricamento di tali radiografie e altre indagini nel sistema di raccolta dati
- l'intera serie di altri prodotti di lavoro tangibili, compresi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, tutta la documentazione normativa, clinica e di altro tipo di accompagnamento creata (a meno che non sia a conoscenza del rapporto medico-paziente) che coinvolge i vari periodi di follow-up durante un periodo di studio di 7 anni;
- supporto al paziente nella compilazione di questionari, anche telefonici se necessario;
- seconda revisione e valutazione, nonché approvazione di tutti i dati dell'eCRF, compresa la determinazione del corrispettivo del fair value;
- cedere tutti i diritti di proprietà intellettuale a Implantica;
- eseguire pubblicazioni individuali del Sito sulla base di dati raccolti in momenti diversi, inclusi dati di 1 anno e 7 anni, tutte le pubblicazioni devono essere pubblicate solo dopo che la Pubblicazione Multicentrica è stata pubblicata per ciascun rispettivo periodo di tempo;
- sostenere l'ulteriore sviluppo della strumentazione sulla base dell'esperienza standard di assistenza clinica;
- partecipare a sessioni di formazione di follow-up;
- partecipare a riunioni per discussioni creative sui miglioramenti della procedura chirurgica standard di assistenza clinica;
- verifica della posizione del dispositivo con una radiografia pseudonimizzata entro 3 giorni dall'esecuzione della radiografia della deglutizione con mezzo di contrasto semplificata per tutti i pazienti (compresi quelli eseguiti durante la fase di prequalifica) per poter correlare la posizione del dispositivo all'esito per le procedure di RefluxStop™; e
- caricamento di video di interventi chirurgici pseudonimizzati nell'eCRF, entro 3 giorni dall'intervento chirurgico.
- in particolare tutto il know-how e l'eventuale compensazione brevettuale creata o ridotta alla pratica,

tutto quanto sopra derivante dalla condotta del Registro da parte del Sito.

## 5.2 L'importo della Commissione:

**La Commissione totale che il Sito riceverà è di EUR 4.200** per paziente iscritto nel Registro e che svolge i compiti specificati al punto 5.1. Tutti gli importi pagati sono importi netti, più IVA se applicabile, in base a una fattura corrispondente emessa dal Sito a Implantica.

I pagamenti vengono pagati per paziente in rate per paziente:

- **1.800 EUR:** La prima tranche di pagamento av-

after surgery, at 30 days after delivery of adequate post-operative device position categorization images of the simplified contrast swallow x-ray for RefluxStop™ or later in the case of the inclusion of retrospective data.

- **EUR 900:** The second tranche will be paid 30 days after performance of the **6-month** follow-up and data inserted in the eCRF.
- **EUR 900:** The third tranche will be paid 30 days after performance of the **1-year** follow-up and data inserted in the eCRF.
- **EUR 100:** The fourth tranche will be paid 30 days after performance of the **2-year** follow-up and data inserted in the eCRF.
- **EUR 100:** The fifth tranche will be paid 30 days after performance of the **3-year** follow-up and data inserted in the eCRF.
- **EUR 100:** The sixth tranche will be paid 30 days after performance of the **4-year** follow-up and data inserted in the eCRF.
- **EUR 100:** The seventh tranche will be paid 30 days after performance of the **5-year** follow-up and data inserted in the eCRF.
- **EUR 100:** The eighth tranche will be paid 30 days after performance of the **6-year** follow-up and data inserted in the eCRF.
- **EUR 100:** The ninth tranche will be paid 30 days after performance of the **7-year** follow-up and data inserted in the eCRF.

Implantica CE Reflux Ltd will pay upon receipt of an appropriate invoice, by wire transfer to the following (third party funding) bank account of the Site:

Account holder: AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE”

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030

IBAN: IT86P010050460000000218030 SIC

BIC/ SWIFT: BNLIITRR

For any information regarding the billing of clinical trials, please contact Dr. Rosaria Mosca at the following telephone number: +39 091 6555535 – e-mail: [rosaria.mosca@policlinico.pa.it](mailto:rosaria.mosca@policlinico.pa.it)

Upon signature of the contract, the Center shall receive a one-time administrative fee of €2,000 (plus VAT), in accordance with Sicilian Regional Decree (DA) 746/2023 (Art. 2, paragraphs 5 and 6). This sum serves as a reimbursement for expenses, accounting for the direct and indirect costs incurred in the conduct of the trials

5.3 Exhaustiveness: By virtue of the payment of the Fees, all costs and expenses in connection with the

viene **dopo l'intervento chirurgico**, a 30 giorni dalla consegna delle immagini di categorizzazione della posizione post-operatoria del dispositivo adeguato della radiografia semplificata della deglutizione con contrasto per RefluxStop™ o successivamente in caso di inclusione di dati retrospettivi.

- **900 EUR:** la seconda tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **6 mesi** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.
- **900 EUR:** la terza tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **1 anno** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.
- **100 EUR:** la quarta tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **2 anni** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.
- **100 EUR:** la quinta tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **3 anni** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.
- **100 EUR:** la sesta tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **4 anni** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.
- **100 EUR:** la settima tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **5 anni** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.
- **100 EUR:** l'ottava tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **6 anni** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.
- **100 EUR:** la nona tranche sarà pagata 30 giorni dopo l'esecuzione del follow-up a **7 anni** e l'inserimento dei dati nell'eCRF.

Implantica CE Reflux Ltd pagherà al ricevimento di un'apposita fattura, tramite bonifico bancario sul seguente (finanziamento di terzi) conto bancario del Sito:

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE”

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030

IBAN: IT86P010050460000000218030 SIC

BIC/SWIFT: BNLIITRR

Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare la Dott.ssa Rosaria Mosca al seguente numero telefonico 091 6555535 –e-mail: [rosaria.mosca@policlinico.pa.it](mailto:rosaria.mosca@policlinico.pa.it)

Il Centro, alla firma del contratto, riceverà la somma una tantum (fee amministrativo) di € 2.000 oltre iva, come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) a titolo di rimborso spese tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni.

5.3 Esautività: In virtù del pagamento delle Commis-

conduct of the Registry shall be deemed fully paid up. Site shall have no additional claim for compensation or reimbursement of costs. The Site shall use its reasonable efforts to avoid drop-outs of Patients, all in line with regulatory requirements. If despite using reasonable efforts, Patient drops out of the study after such Patient has formed the basis for issuing an invoice as set out above, such drop-out does not entitle Implantica to a repayment of a milestone payment properly invoiced.

5.4 Termination of Enrollment in the study: Site shall have no claim to any Fees for patients operated after the enrollment period has ended. Implantica will let Site know when the study enrollment has been fulfilled at least a week in advance.

5.5 Materials: In addition to owing payment of the Fees, Implantica shall provide Site free-of-charge with specific items and materials needed for the study ("**Materials**"). Site shall use Materials exclusively for Registry purposes, and return any unused or expired Materials to Implantica. For the avoidance of doubt, the RefluxStop™ device does not constitute such Materials, which comprise:

- Patient consent form
- Patient information material
- Site personnel training material
- eCRF system encrypted computer program will be available on-line for inserting the data

The Parties agree that the Study Fees to be paid by Implantica are exclusively designated to compensate the Site for additional work and services caused by the Registry.

## 6. Right to Results

6.1 Data ownership: In accordance with the MDR regulation manufacturers are required to own their data and since Implantica will support the Principal Investigator and Hospitals financially, Implantica as a Sponsor owns the study results which will be published by the Principal Investigator naming all the Lead Site Investigators.

6.2 Results: Site hereby assigns and transfers to the Sponsor property of, and title to, all Study Data and results including all outcomes, findings, and data entered into the eCRF and/or in any reports, data compilations, findings, inventions or other work products which Site (through the Site Investigator, colleagues, or Study Personnel) conceives, creates or reduces to practice in conjunction with the Study ("**Results**"). Implantica hereby accepts this assignment and transfer. This does not apply to the original patient records maintained by Site.

sioni, tutti i costi e le spese relativi allo svolgimento del Registro si considerano integralmente pagati. Il Sito non avrà ulteriori richieste di risarcimento o rimborso dei costi. Il Sito farà ogni ragionevole sforzo per evitare l'abbandono dello studio da parte dei Pazienti, il tutto in linea con i requisiti normativi. Se, nonostante gli sforzi ragionevoli, il paziente abbandona lo studio dopo che tale paziente ha costituito la base per l'emissione di una fattura come indicato sopra, tale abbandono non dà diritto a Implantica al rimborso di un pagamento intermedio correttamente fatturato.

5.4 Termine dell'arruolamento nello studio: il Sito non avrà alcun diritto ad alcuna Commissione per i pazienti operati dopo la fine del periodo di arruolamento. Implantica comunicherà al Sito quando l'arruolamento allo Studio è stata completato con almeno una settimana di anticipo.

5.5 Materiali: Oltre al pagamento delle Commissioni, Implantica fornirà gratuitamente al Sito gli articoli e i materiali specifici necessari per lo studio ("**Materiali**"). Il Sito utilizzerà i Materiali esclusivamente per scopi di Registro e restituirà a Implantica i Materiali inutilizzati o scaduti. A scanso di equivoci, il dispositivo RefluxStop™ non costituisce tali Materiali, che comprendono:

- Modulo di consenso del paziente
- Materiale informativo per il paziente
- Materiale per la formazione del personale del sito
- Il programma informatico crittografato del sistema eCRF, che sarà disponibile on-line per l'inserimento dei dati

Le Parti convengono che le Commissioni dello Studio che devono essere pagate da Implantica sono destinate esclusivamente a compensare il Sito per il lavoro e i servizi aggiuntivi causati dal Registro.

## 6. Diritto ai risultati

6.1 Proprietà dei dati: in conformità con il regolamento MDR, i produttori sono tenuti a possedere i propri dati e poiché Implantica sosterrà finanziariamente il ricercatore principale e gli ospedali, Implantica in qualità di sponsor possiede i risultati dello studio che saranno pubblicati dal ricercatore principale nominando tutti i ricercatori del sito principale.

6.2 Risultati: Il Sito assegna e trasferisce allo Sponsor la proprietà e la titolarità di tutti i Dati e i risultati dello Studio, inclusi tutti gli esiti, i risultati e i dati inseriti nell'eCRF e/o in qualsiasi rapporto, raccolta di dati, risultato, invenzione o altri prodotti di lavoro che il Sito (attraverso lo Sperimentatore del Sito, i colleghi o il Personale dello Studio) concepisce, crea o riduce alla pratica in combinazione con lo Studio ("**Risultati**"). Implantica accetta la cessione e il trasferimento. Ciò non si applica alle cartelle cliniche originali dei pazienti conservate dal Sito.

- 6.3 **License:** Implantica has the right to exclusively and unrestrictedly use and exploit the Results and IP Rights. Insofar as an assignment and transfer of the Results and/or the IP Rights is not viable for legal reasons, Site hereby grants Implantica an unrestricted, perpetual, exclusive, non-royalty bearing license thereto, enabling Implantica to use and exploit the Results and IP rights to the widest extent possible. Implantica hereby accepts this grant of rights.
- 6.4 **Employee Inventions:** Insofar as any IP Rights are subject to the Law on Employee Inventions ("**Inventions**"), the following terms apply in supplementation of the above: Site shall disclose, and procure that the Study Surgeons including the Lead Site Investigator disclose, all Inventions immediately to Implantica. Upon Implantica's request (to be notified to Site within 8 weeks subsequent to disclosure), Site shall claim the Invention from the involved employee-inventor and assign and transfer it to Implantica, it being understood that the Site as well as the employee-inventors (Study Surgeons including the Lead Site Investigator) shall make all required declarations and duly assist in the assignment and transfer. Implantica and Site shall separately agree in good faith on a fair amount of compensation payable to the employee-inventor(s) reimbursable by Implantica to Site.
- 6.5 **Inclusivity:** All aforementioned transfers and grants of rights shall be deemed fully compensated by the Study Fees with the exception of the reimbursable employee-inventor compensation stated in the 3rd sentence of paragraph 6.4 above.
- 6.6 **Right of use:** The Site reserves the right to use the results of its work and inventions free of charge for its own purposes in research, teaching and patient care.
- 6.7 **Publish own data:** As outlined in Section 9, the Lead Site Investigator will participate in the Multicenter Publication as a coauthor. In addition, the Site agrees to publish their own data within approximately 6 months after the Multicenter Publication has been published at 6 months, 2 years and 5 years respectively.

## 7. Confidentiality

The Parties undertake to keep all information made available to the respective other Party which is marked as "confidential" or by objective standards is clearly to be considered as a trade secret as confidential, and to refrain from disclosing such information to any third parties unless such disclosure was strictly required for purposes of conduct-

- 6.3 **Licenza:** Implantica ha il diritto di utilizzare e sfruttare in modo esclusivo e illimitato i risultati e i diritti di proprietà intellettuale. Nella misura in cui la cessione e il trasferimento dei Risultati e/o dei Diritti di proprietà intellettuale non siano fattibili per motivi legali, il Sito concede a Implantica una licenza illimitata, perpetua, esclusiva, non soggetta a royalty, che consente a Implantica di utilizzare e sfruttare i Risultati e i diritti di proprietà intellettuale nella misura più ampia possibile. Implantica accetta la presente concessione di diritti.
- 6.4 **Invenzioni dei dipendenti:** Nella misura in cui i diritti di proprietà intellettuale sono soggetti alla legge sulle invenzioni dei dipendenti ("**Invenzioni**"), i seguenti termini si applicano a integrazione di quanto sopra: il Sito divulgherà e farà in modo che i chirurghi dello studio, incluso il ricercatore capo del Sito, divulghino immediatamente tutte le invenzioni a Implantica. Su richiesta di Implantica (da notificare al Sito entro 8 settimane dalla divulgazione), il Sito rivenderà l'Invenzione dal dipendente-inventore coinvolto e la assegnerà e la trasferirà a Implantica, fermo restando che il Sito e i dipendenti-inventori (i Chirurghi dello Studio, incluso l'Investigatore Principale del Sito) dovranno rilasciare tutte le dichiarazioni richieste e assistere debitamente nell'assegnazione e nel trasferimento. Implantica e il Sito concorderanno separatamente in buona fede un equo importo di compenso pagabile al dipendente-inventore reimbursabile da Implantica al Sito.
- 6.5 **Inclusività:** tutti i suddetti trasferimenti e concessioni di diritti saranno considerati pienamente compensati dalle Commissioni dello Studio ad eccezione del compenso reimbursabile per il dipendente-inventore di cui alla 3ª frase del paragrafo 6.4 di cui sopra.
- 6.6 **Diritto di utilizzo:** il Sito si riserva il diritto di utilizzare gratuitamente i risultati del suo lavoro e delle sue invenzioni per i propri scopi di ricerca, insegnamento e cura del paziente..
- 6.7 **Pubblicare i propri dati:** come indicato nella Sezione 9, l'Investigatore Principale del Sito parteciperà alla Pubblicazione Multicentrica in qualità di coautore. Inoltre, il Sito si impegna a pubblicare i propri dati entro circa 6 mesi dalla pubblicazione della Pubblicazione Multicentrica, rispettivamente a 6 mesi, 2 anni e 5 anni.

## 7. Riservatezza

Le Parti si impegnano a mantenere riservate tutte le informazioni messe a disposizione dell'altra Parte che sono contrassegnate come "riservate" o secondo standard oggettivi, e che devono chiaramente essere considerate come segreti commerciali, e ad astenersi dal divulgare tali informazioni a terzi, a meno che tale divulgazione non sia strettamente necessaria ai

ing the Registry or mandated by compulsory laws.

This confidentiality obligation does not apply to information that demonstrably

- was already known to the receiving party prior to the communication, or
- was known or generally accessible to the public prior to the communication, or
- became known or generally available to the public after the communication without the involvement or fault of the receiving contractor.

The burden of proof for the existence of the aforementioned exceptions lies with the respective receiving contractual partner.

## 8. Ethics Committee Opinion

- 8.1 EC opinion: Site, acting through the Lead Site Investigator, as the case may be, shall retain from the ethics committee ("EC") competent for the Site a counseling or opinion (approval) of the Registry according to applicable standards of professional ethics. Sponsor will assist Site with the according submission (preparation of filings, provision of documents; forwarding of available opinion issued by other ECs (including a master committee) responsible for other centers, as the case may be) and bear the fees charged by the EC. Site shall comply with the timelines when filing the submission. The Parties shall keep one another duly informed and shall share their respective documentation with each other.
- 8.2 Study start contingent on EC opinion: Except in case the approached EC denies the evaluation of the Registry for lack of jurisdiction invoked by the EC, Site shall not commence with the performance of the Registry (enrollment of Patients) before an approving opinion has been obtained from the EC. Site shall provide Sponsor with copies of all communication with its EC.

## 9. Publication, Subject Insurance

- 9.1 Multicenter Publication: Site and Lead Site Investigator acknowledge that the Registry conducted at the Site is part of a wider multicenter project, and that they shall not publish or present any results or data from the Registry before a publication of the multicenter outcomes, to be led by the Principal Investigator, will occur ("**Multicenter Publication**"). The Lead Site Investigator will participate in the Multicenter Publication with his or her naming as a

fini dello svolgimento del Registro o imposta da leggi obbligatorie.

Questo obbligo di riservatezza non si applica alle informazioni che

- erano già nota alla parte ricevente prima della comunicazione, o
- erano note o generalmente accessibili al pubblico prima della comunicazione, o
- sono diventate note o generalmente disponibili al pubblico dopo la comunicazione senza il coinvolgimento o la colpa del contraente ricevente.

L'onere della prova dell'esistenza delle suddette eccezioni spetta al rispettivo partner contrattuale ricevente.

## 8. Parere del Comitato Etico

- 8.1 Parere CE: Il Sito, che agisce attraverso l'Investigatore principale del Sito, a seconda dei casi, otterrà dal comitato etico ("CE") competente per il Sito una consulenza o un parere (approvazione) del Registro secondo gli standard applicabili di etica professionale. Lo Sponsor assisterà il Sito con la presentazione di documenti (preparazione dei depositi, fornitura di documenti; inoltre dei pareri disponibili emessi da altri CE (incluso un comitato principale) responsabili di altri centri, a seconda dei casi) e sosterrà le spese addebitate dal CE. Il Sito rispetterà le tempistiche al momento della presentazione della presentazione. Le parti si tengono reciprocamente debitamente informate e condividono la rispettiva documentazione.
- 8.2 Inizio dello studio subordinato al parere del CE: tranne nel caso in cui il CE interpellato neghi la valutazione del Registro per mancanza di giurisdizione invocata dal CE, il Sito non inizierà con l'esecuzione del Registro (arruolamento dei Pazienti) prima che sia stato ottenuto un parere di approvazione dal CE. Il Sito fornirà allo Sponsor copie di tutte le comunicazioni con il suo CE.

## 9. Pubblicazione, Assicurazione soggetto

- 9.1 Pubblicazione Multicentrica: il Sito e lo Sperimentatore Principale del Sito riconoscono che il Registro condotto presso il Sito fa parte di un più ampio progetto multicentrico e che non pubblicheranno o presenteranno alcun risultato o dato del Registro prima che avvenga una pubblicazione degli esiti multicentrici, che sarà guidata dal Ricercatore principale ("**Pubblicazione Multicentrica**"). L'Investigatore

coauthor thereof.

- 9.2 **Site Publication:** Lead Site Investigator will perform individual Site publications based on 1-year 5 and 7-year data, all publications are to be published directly after the Multicenter Publication has been published for each respective time period, approximately within 6 months thereafter. Insofar as within 18 months subsequent to the completion of the multicenter Registry no manuscript of a Multicenter Publication has been submitted to a board of editors of a relevant journal, subject to the terms of this paragraph 9, Site and Lead Site Investigator shall be free to submit an own publication of the results of Registry carried out at the Site or to present an according poster or to make a pertinent presentation ("**Site Publication**").

## 10. Term, Termination, Survival

- 10.1 **Term:** This agreement enters into effect upon its execution (signing by both Parties) and remains in force for the duration of the Registry as determined by the Protocol. The Parties are free to agree on an extension of the Registry duration by written agreement.
- 10.2 **Termination:** Implantica has the right to terminate this agreement, without giving reason, at any time with 30 days written notice.
- 10.3 **Termination for cause:** Both Parties may terminate this agreement for cause (important reason) with immediate effect, one of which (without being exhaustive) being if the respective other Party is in severe breach of a duty it is bound to by virtue of this agreement and fails to rectify or remedy such breach within a period of 30 days, or in case such rectification of remedy can objectively not be accomplished within this period, fails to prove that it devoted utmost resources and used utmost efforts in an attempt to rectify or remedy the breach. The right of the Parties to set further deadlines shall remain unaffected.
- 10.4 **Close out:** Site will support all close out activities to meet applicable regulatory obligations regardless of which party terminates the agreement.
- 10.5 **Written form:** All terminations require written form.
- 10.6 **Surviving terms:** The provisions of paragraphs 5, 6, 7, 9 shall survive the termination of this agreement.

## 11. Liability and Indemnification

**Statutory law:** Applicable statutory provisions shall control.

The Site will perform the work with care, in compliance with the Registry Study Plan and using rec-

Principale del Sito parteciperà alla Pubblicazione Multicentrica con la sua nomina come coautore della stessa.

- 9.2 **Pubblicazione del Sito:** Lo Sperimentatore Principale del Sito eseguirà le pubblicazioni del singolo Sito sulla base dei dati di 1, 5 e 7 anni; tutte le pubblicazioni devono essere pubblicate dopo la pubblicazione della Pubblicazione Multicentrica per ciascun rispettivo periodo di tempo, approssimativamente entro i 6 mesi successivi. Nella misura in cui entro 18 mesi dal completamento del Registro multicentrico nessun manoscritto di una Pubblicazione Multicentrica sia stato presentato a un consiglio di redazione di una rivista pertinente, in base ai termini del presente paragrafo 9, il Sito e lo Sperimentatore Principale del Sito saranno liberi di presentare una propria pubblicazione dei risultati del Registro effettuato presso il Sito o di presentare un poster corrispondente o di fare una presentazione pertinente ("**Pubblicazione del Sito**").

## 10. Durata, Cessazione, Sopravvivenza

- 10.1 **Durata:** Il presente accordo entra in vigore al momento della sua sottoscrizione (firma da parte di entrambe le Parti) e rimane in vigore per la durata del Registro come determinato dal Protocollo. Le Parti sono libere di concordare una proroga della durata del registro mediante accordo scritto..
- 10.2 **Risoluzione:** Implantica ha il diritto di rescindere il presente contratto, senza indicarne il motivo, in qualsiasi momento con un preavviso scritto di 30 giorni.
- 10.3 **Risoluzione per giusta causa:** Entrambe le Parti possono rescindere il presente accordo per giusta causa (motivo importante) con effetto immediato, uno dei quali (senza essere esaustivo) è se l'altra parte è in grave violazione di un obbligo a cui è vincolata in virtù del presente accordo e non riesce a rettificare o porre rimedio a tale violazione entro un periodo di 30 giorni, o nel caso in cui tale rettifica del rimedio non possa oggettivamente essere realizzata entro tale periodo, non riesce a dimostrare di aver dedicato le massime risorse e di aver compiuto il massimo sforzo nel tentativo di rettificare o porre rimedio alla violazione. Resta impregiudicato il diritto delle parti di fissare ulteriori termini
- 10.4 **Chiusura:** il Sito supporterà tutte le attività di chiusura per soddisfare gli obblighi normativi applicabili, indipendentemente da quale parte risolve l'accordo.
- 10.5 **Forma scritta:** Tutte le rescissioni richiedono la forma scritta.
- 10.6 **Termini di sopravvivenza:** Le disposizioni dei paragrafi 5, 6, 7, 9 sopravvivranno alla risoluzione del presente accordo.

ognised scientific standards. This said, the Site does not assume any guarantee for the achievement of a specific result or that the result can be used or commercially exploited for a specific purpose or that it is free of third-party property rights.

## 12. Miscellaneous

- 12.1 Entire agreement: This agreement constitutes the entire agreement between the Parties with respect of the subject matter hereof and supersedes all previous agreements between the Parties with respect of the subject matter hereof. Amendments to this agreement must be made in writing; this also applies to this written form clause.
- 12.2 Severability: If any term or provision or any part thereof contained in this agreement shall be declared or become unenforceable, invalid or illegal in any respect, the validity of the other provisions of this agreement shall remain unaffected thereby. In such case, the Parties replace the unenforceable, invalid or illegal provision by a provision which comes closest commercially to the will of the Parties as expressed by the replaced provision. The same applies to unintended omissions, if any.
- 12.3 Assignment: The Site requires prior written approval from Implantica of any transfer or assignment of this agreement as a whole or of individual rights or duties therefrom to third parties. Implantica has the right to transfer or assign this agreement as a whole or in part to its affiliates or successors.
- 12.4 Controlling law: This agreement shall be governed by the laws of Italy regardless of its conflict law. Exclusive place of jurisdiction shall be Palermo, Italy.

Exhibit 1: Registry Study Plan Synopsis

SIGNATURE PAGE TO FOLLOW

## 11. Responsabilità e indennizzo

Legge statutaria: Prevarranno le disposizioni di legge applicabili.

Il Sito eseguirà i lavori con cura, nel rispetto del Piano di Studi del Registro e utilizzando standard scientifici riconosciuti. Detto questo, il Sito non si assume alcuna garanzia per il raggiungimento di un risultato specifico o che il risultato possa essere utilizzato o sfruttato commercialmente per uno scopo specifico o che sia libero da diritti di proprietà di terzi.

## 12. Miscellanea

- 12.1 Intero accordo: Il presente accordo costituisce l'intero accordo tra le Parti in relazione all'oggetto del presente documento e sostituisce tutti i precedenti accordi tra le Parti in relazione all'oggetto del presente documento. Le modifiche al presente accordo devono essere apportate per iscritto; ciò vale anche per la presente clausola in forma scritta.
- 12.2 Separabilità: Se qualsiasi termine o disposizione o parte di essa contenuta nel presente accordo dovesse essere dichiarata o diventare inapplicabile, non valida o illegale sotto qualsiasi aspetto, la validità delle altre disposizioni del presente accordo rimarrà inalterata. In tal caso, le Parti sostituiscono la disposizione inapplicabile, non valida o illegale con una disposizione che si avvicini commercialmente il più possibile alla volontà delle Parti espressa dalla disposizione sostituita. Lo stesso vale per le omissioni non intenzionali, se del caso.
- 12.3 Cessione: Il Sito richiede la preventiva approvazione scritta da parte di Implantica di qualsiasi trasferimento o cessione del presente contratto nella sua interezza o di singoli diritti o doveri da esso derivanti a terzi. Implantica ha il diritto di trasferire o cedere il presente contratto in tutto o in parte ai suoi affiliati o successori.
- 12.4 Legge di controllo: Il presente contratto è regolato dalle leggi italiane, indipendentemente dalla legge sui conflitti. Il foro competente esclusivo è Palermo, Italia

Allegato 1: Sinossi del Piano dello Studio del Registro

PAGINA DELLA FIRMA A SEGUIRE

**Agreement on the Participation in a Registry Study**

Accordo sulla partecipazione a un Registro

SIGNATURE PAGE

**Implantica CE Reflux Ltd:**

Date/Signature:

---

Stephan Siegenthaler

Board of Directors

Date/Signature:

---

Ramon Farrugia

COO and Board of Directors

**Agreement on the Participation in a Registry Study**

Accordo sulla partecipazione a un Registro

SIGNATURE PAGE

**Site /Sito: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico**

**“Paolo Giaccone”**

**Direttrice Generale**

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Date/Signature:

---





AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

## **PUBBLICAZIONE ALBO ONLINE**

**Pubblicazione.** .

**Atto:**

**Atto N°:**

**Registrato il:**

**Oggetto:**

**È pubblicato in forma integrale sull'Albo online del sito [policlinico.pa.it](http://policlinico.pa.it)  
dal                      al**