



<p><b>Setting a Benchmark for Resource Utilization and Quality of Care in Patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation in Europe</b></p> <p><b>The BENCHMARK Registry</b></p>  <p><b>Observational Study Contract</b></p> <p>between</p> <p>IPPMed GmbH - Institute for Pharmacology und Preventive Medicine GmbH Bahnhofstrasse 20 49661 Cloppenburg, Germany, VAT No. DE270759549 represented here by the legal representative Dr. Beate Beime as one party (hereafter referred to as "IPPMED" / "SPONSOR")</p> <p>and</p> <p>Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino, Via Magellano, 1 - 10128 Torino, P.IVA 09059340019 Turin, Italy represented by the Clinic Director Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua (hereafter simply referred to "ISTITUZIONE")</p> <p>And, for acknowledgement,</p>	<p><b>Impostazione di un parametro di riferimento per l'utilizzo delle risorse e la qualità dell'assistenza nei pazienti sottoposti all'impianto di valvole aortiche transcateretere in Europa</b></p> <p><b>Il Registro di BENCHMARK</b></p>  <p><b>Contratto STUDIO OSSERVAZIONALE</b></p> <p>tra</p> <p>IPPMed GmbH - Institute for Pharmacology und Preventive Medicine GmbH Bahnhofstrasse 20 49661 Cloppenburg, Germania, VAT No. DE270759549 qui rappresentata dal rappresentante legale Dr. Beate Beime da una parte (di seguito denominato "IPPMED" / "SPONSOR")</p> <p>e</p> <p>Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino, Via Magellano, 1 - 10128 Torino, P.IVA 09059340019 Torino, Italia rappresentata dal Direttore Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua (d'ora innanzi denominata semplicemente "ISTITUZIONE")</p> <p>e, per presa visione,</p>
---	--

<p>Dr. Giuseppe Musumeci Director of Cardiology, Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino, Via Magellano, 1 - 10128 Torino, P.IVA 09059340019 Turin, Italy (hereafter simply referred to "INVESTIGATOR")</p> <p>Whereas</p> <p>a) the Sponsor IPPMED is a company operating in the pharmaceutical field;</p> <p>b) The Ethics Committee responsible for the Centre, Intercompany Ethics Committee "AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, AO Ordine Mauriziano, ASL Città di Torino" expressed a favourable opinion on the conduct of the registry at the session of 08.03.2021. The Institution is willing to carry out the trial at the Cardiology SC of the AO Ordine Mauriziano of Turin, under the responsibility of Dr. Giuseppe Musumeci., hereinafter referred to as "Principal Investigator".</p> <p>c) Given the above, as an integral and substantial part of this contract (the "<b>Contract</b>"), the following is agreed and stipulated:</p>	<p>Dr. Giuseppe Musumeci Direttore Sc Cardiologia Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino, Via Magellano, 1 - 10128 Torino, P.IVA 09059340019 Torino, Italia (d'ora innanzi denominata semplicemente "INVESTIGATORE")</p> <p>Premesso che</p> <p>a) La società Sponsor IPPMED è una società operante nel campo farmaceutico;</p> <p>b) Il Comitato Etico competente per il Centro, Comitato Etico Interaziendale "AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, AO Ordine Mauriziano, ASL Città di Torino" ha espresso parere favorevole nella seduta del 08.03.2021. L'Istituzione è disponibile ad effettuare la sperimentazione presso la SC Cardiologia dell'A.O. Ordine Mauriziano di Torino, sotto la responsabilità del Dr. Giuseppe Musumeci, di seguito denominato "Investigatore Principale".</p> <p>c) Tutto ciò premesso, come parte integrante e sostanziale del presente contratto (il "<b>Contratto</b>"), si conviene e si stipula quanto segue:</p>
<p style="text-align: center;"><b>Introduction</b></p> <p>IPPMED conducts a non-interventional, multi-center, international REGISTRY in severe symptomatic aortic stenosis patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) with a follow-up of twelve months to document the effect of introducing tailored BENCHMARK Quality of Care measures into TAVI centers. The implementation of standardized Quality of Care measures will help to reduce resource utilization, intensive care unit bed occupancy and overall length of hospitalization with uncompromised patient safety.</p> <p>Data will be captured in a retrospective baseline evaluation phase (documentation of</p>	<p style="text-align: center;"><b>Premessa</b></p> <p>IPPMED conduce un REGISTRO internazionale, multicentrico e non interventistico in pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica grave sottoposti a impianto di valvola aortica transcatetere (TAVI) con un follow-up di dodici mesi per documentare l'effetto dell'introduzione di BENCHMARK misure di qualità di cura su misura nei centri TAVI. L'implementazione di misure standardizzate per la qualità dell'assistenza contribuirà a ridurre l'utilizzo delle risorse, l'occupazione dei letti dei reparti di terapia intensiva e la durata complessiva del ricovero ospedaliero senza compromessi per la sicurezza del paziente.</p> <p>I dati saranno acquisiti in una fase di</p>

<p>the Status Quo before implementation of Quality of Care measures) as well as a prospective phase (Effect documentation after having implemented BENCHMARK Quality of Care measures to hospital routine).</p> <p>The INSTITUTION is interested in conducting the REGISTRY and has appropriate facilities and personnel with the required qualification, training, knowledge and experience necessary to conduct such a REGISTRY.</p>	<p>valutazione retrospettiva di base (documentazione dello Status Quo prima dell'implementazione delle misure di Quality of Care) e in una fase prospettica (documentazione degli effetti dopo aver implementato le BENCHMARK misure di Quality of Care nella routine ospedaliera).</p> <p>L'ISTITUZIONE è interessata a condurre il REGISTRO e dispone di strutture e personale adeguato con le qualifiche, la formazione, le conoscenze e l'esperienza necessarie per condurre tale REGISTRO.</p>
<p><b>§ 1 - Type and extent of the contract</b></p> <p>1.1 The parties agree to conduct the REGISTRY based upon the terms and conditions contained in this contract and in accordance with the REGISTRY protocol that will be provided by the Sponsor (the protocol is attached as attachment A). The REGISTRY is and remains an initiative of IPPMED. INSTITUTION and INVESTIGATOR are responsible for supplying the data and entering the data into the REGISTRY database.</p> <p>1.2 IPPMED is responsible for the management of the REGISTRY database and has the right to use the scientific results of the REGISTRY for its own purposes. INVESTIGATOR and INSTITUTION may solely use the data, which they themselves have contributed to the REGISTRY according to this contract.</p> <p>1.3 Neither the INVESTIGATOR nor the INSTITUTION will perform medical interventions in patients taking part in the REGISTRY, which exceed the measures usually employed in the INSTITUTION.</p>	<p><b>§ 1 - Tipo e ambito del contratto</b></p> <p>1.1 Le parti si impegnano a condurre la REGISTRO sulla base dei termini e delle condizioni contenute nel presente contratto e in conformità al protocollo di REGISTRO che sarà fornito dallo Sponsor (Il protocollo è allegata come allegato A). Il REGISTRO è e rimane un'iniziativa di IPPMED. L'ISTITUZIONE e l'INVESTIGATORE sono responsabili della fornitura dei dati e dell'inserimento dei dati nel database del REGISTRO.</p> <p>1.2 L'IPPMED è responsabile della gestione della banca dati del REGISTRO e ha il diritto di utilizzare i risultati scientifici del REGISTRO per i propri scopi. L'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE possono utilizzare esclusivamente i dati che essi stessi hanno contribuito al REGISTRO in base al presente contratto.</p> <p>1.3 Né l'INVESTIGATORE né l'ISTITUZIONE, nell'ambito dello studio, effettueranno interventi medici sui pazienti che partecipano al REGISTRO, che superino la pratica clinicanormalmente impiegata nell'ISTITUZIONE.</p>
<p><b>§ 2 - Realisation of the REGISTRY</b></p> <p>2.1 The INVESTIGATOR(S) is/are responsible for the strict compliance with the regulations specified in the protocol and supervises the correct documentation of the data into the REGISTRY.</p>	<p><b>§ 2 - Realizzazione del REGISTRO</b></p> <p>2.1 L'INVESTIGATORE(i) è/sono responsabile del rigoroso rispetto delle norme specificate nel protocollo e sovrintende alla corretta documentazione dei dati nel REGISTRO.</p>

<p>2.2 INVESTIGATOR(S) and INSTITUTION shall, to the best of their knowledge after due inquiry, comply with all relevant national and international laws and regulations with regard to the entry of relevant data into the REGISTRY. INVESTIGATOR(S) and INSTITUTION will comply with the Declaration of Helsinki and its appendixes and, if applicable, to local and European medicinal product laws and directives, as well as to additional directives like GCP-ICH for European countries, Japan and the US (CPMP / I / 135/95). The INSTITUTION will not use the payments that it receives from IPPMED on account of this agreement for purposes, which would be unlawful or unethical according to applicable laws and regulations.</p> <p>2.3 The research in connection with the REGISTRY take place on the premises of the INSTITUTION. The INSTITUTION and the INVESTIGATOR(S) confirm that any approvals necessary for the realization of the REGISTRY were obtained and are filed at the site.</p> <p>2.4 The INSTITUTION assures to provide staff, material and equipment that is needed to supply the appointed medical information, including laboratory equipment (according to standard of care).</p> <p>2.5 The INVESTIGATOR(S) commits to obtaining written informed consent of all participating patients using the form provided by IPPMED. Moreover, all data protection regulations and laws have to be adhered to strictly.</p> <p>2.6 The INVESTIGATOR undertakes to report adverse device effects, device malfunctions and device failures according to the European Medical Device Vigilance system and according to the protocol. Contact data of the INSTITUTION will be forwarded to the manufacturer (in case of Edwards valves to Lifesciences SA, Route de l'Etraz 70, 1260 Nyon, Switzerland) to follow-up on the reported adverse events if needed.</p>	<p>2.2 L'INVESTIGATORE(i) e l'ISTITUZIONE, per quanto a loro conoscenza, dopo aver effettuato le dovute indagini, si conformeranno, per quanto a loro conoscenza, a tutte le leggi e i regolamenti nazionali e internazionali pertinenti in relazione all'inserimento di dati rilevanti nel REGISTRO. L'INVESTIGATORE(i) e l'ISTITUZIONE si atterranno alla Dichiarazione di Helsinki e alle sue appendici e, se del caso, alle leggi e direttive locali ed europee sui prodotti medicinali, nonché ad altre direttive come la GCP-ICH per i paesi europei, il Giappone e gli Stati Uniti (CPMP / I / 135/95). L'ISTITUZIONE non utilizzerà i pagamenti che riceve da IPPMED in virtù del presente contratto per scopi che sarebbero illegali o non etici secondo le leggi e i regolamenti applicabili.</p> <p>2.3 La ricerca in relazione al REGISTRO ha luogo nei locali dell'ISTITUZIONE. L'ISTITUZIONE e l'INVESTIGATORE (o gli INVESTITORI) confermano che le eventuali approvazioni necessarie per la realizzazione del REGISTRO sono state ottenute e sono depositate presso il sito.</p> <p>2.4 L'ISTITUZIONE assicura di fornire il personale, il materiale e le attrezzature necessarie, comprese le attrezzature di laboratorio (secondo lo standard di cura).</p> <p>2.5 L'INVESTIGATORE(i) si impegna ad ottenere il consenso informato scritto di tutti i pazienti partecipanti utilizzando il modulo fornito dall'IPPMED. Inoltre, tutte le norme e le leggi sulla protezione dei dati devono essere rigorosamente rispettate.</p> <p>2.6 L'INVESTIGATORE si impegna a segnalare gli effetti negativi dei dispositivi, i malfunzionamenti e i guasti dei dispositivi secondo il sistema europeo di vigilanza dei dispositivi medici e secondo il protocollo. I dati di contatto dell'ISTITUZIONE saranno trasmessi al produttore (in caso di valvole Edwards a Lifesciences SA, Route de l'Etraz 70, 1260 Nyon, Svizzera) per il follow-up degli eventi avversi segnalati, se necessario.</p>
---	--

<p>2.7 The INSTITUTION commits itself:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- To carry out its assigned duties according to the terms of this contract.</li> <li>- To distribute tasks between INVESTIGATOR(S) and other people collaborating in the REGISTRY, if necessary.</li> <li>- To cooperate actively and in a fair manner with IPPMED and in particular, to inform IPPMED about any problems which arise during the execution of the REGISTRY to ensure the overall success.</li> </ul> <p>According to the ethical Code of Conduct to be applied in the medical field at local and/or European level the INSTITUTION assures, that the rights of the patients will be respected, particularly in view of their participation in the REGISTRY.</p>	<p>2.7 L'ISTITUZIONE si impegna:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- A svolgere i compiti che le sono stati assegnati secondo i termini del presente contratto.</li> <li>- A distribuire i compiti tra l'INVESTIGATORE/i e le altre persone che collaborano nel REGISTRO, se necessario.</li> <li>- A cooperare attivamente e in modo equo con l'IPPMED e, in particolare, a informare l'IPPMED di eventuali problemi che dovessero sorgere durante l'esecuzione del REGISTRO per garantire il successo complessivo.</li> </ul> <p>Secondo il Codice Etico da applicare in campo medico a livello locale e/o europeo, l'ISTITUZIONE assicura il rispetto dei diritti dei pazienti, in particolare in vista della loro partecipazione al REGISTRO.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 3 - Contract Duration and Termination</b></p> <p>3.1 This contract shall become effective upon the later of (a) delivery of the signature of all parties and (b) release of a positive vote from the responsible ethics committee and is valid for the duration of the REGISTRY from the patient enrolment phase to the conclusion of the final follow-up examinations.</p> <p>3.2 The duration of the patient follow up phase will be 12 months per patient.</p> <p>3.3 IPPMED can terminate this contract at any time for any reason, at its sole discretion. In that event IPPMED will reimburse all non-cancellable costs and INSTITUTION will be free to continue the research as it deems feasible.</p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 3 - Durata e risoluzione del contratto</b></p> <p>3.1 Il presente contratto entra in vigore al momento della successiva (a) consegna della firma di tutte le parti e (b) rilascio del parere positivo da parte del comitato etico responsabile ed è valido per tutta la durata della REGISTRO.</p> <p>3.2 La durata della fase di follow up dei pazienti sarà di 12 mesi per paziente.</p> <p>3.3 La IPPMED può risolvere il presente contratto in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, a sua esclusiva discrezione. In tal caso IPPMED rimborserà tutti i costi non annullabili e l'ISTITUZIONE sarà libera di continuare la ricerca come ritiene possibile.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 4 - Financial Support</b></p> <p><b>4.1 The INSTITUTION has to bear all expenses associated with the collection and documentation of the data. In recognition of this IPPMED will pay a financial contribution for their logistic support in connection with the inclusion of patients,</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 4 - Contributo finanziario</b></p> <p><b>4.1 L'ISTITUZIONE deve sostenere tutte le spese relative alla raccolta dei dati e alla documentazione dei dati. In riconoscimento di ciò l'IPPMED pagherà un contributo finanziario per il loro supporto logistico in relazione all'inclusione dei pazienti, che hanno ricevuto o riceveranno una valvola</b></p>



who received or will receive a balloon-expandable transcatheter aortic valve.

The center is committed to include 80 patients in total (30 consecutive patients to be documented retrospectively, 50 consecutive patients to be enrolled prospectively) undergoing TAVI with a balloon-expandable transcatheter aortic valve.

The center receives an amount of 150 € (Baseline: 30 €, Intervention: 20€, Discharge: 20€, 30 Day visit 30€, 1 year visit 50€) per included and fully documented retrospective patient and an amount of 500 € (Baseline: 150 €, Intervention: 50€, Discharge: 100€, 30 Day visit 100€, 1 year visit 100€) per included and fully documented prospective patient. Due to the observational character of this registry the valves will not be provided free of charge to the INSTITUTION, as they are used in normal clinical practice.

**Any overhead costs of the INSTITUTION are already included in these amounts.**

Additional patients can be included after consultation with IPPMED. If applicable, VAT will be added to these sums. Fees are payable bi-annually after receipt of invoice at IPPMed GmbH, Bahnhofstrasse 20, 49661 Cloppenburg, Germany.

**4.2** Financial support by IPPMED is the consideration for the benefit and knowledge gain derived from the results and findings of the REGISTRY for IPPMED. The agreed amount will not and is not intended to cover the costs for the entire hospitalization of the patient, in particular not the costs for the treatments that have originated according to the clinical protocol of the REGISTRY provided by IPPMED. These costs are borne by the INSTITUTION.

aortica transcaterere a palloncino espandibile.

Il centro si impegna ad includere 80 pazienti in totale (30 pazienti consecutivi da documentare retrospettivamente, 50 pazienti consecutivi da arruolare prospettivamente) sottoposti a TAVI con valvola aortica transcaterere espandibile a palloncino.

Il centro riceve un importo di 150 € (Baseline: 30 €, Intervento: 20 €, Scarico: 20 €, Visita di 30 giorni 30 €, Visita di 1 anno 50 €) per ogni paziente incluso e completamente documentato retrospettivamente e un importo di 500 € (Baseline: 150 €, Intervento: 50 €, Dimissione: 100 €, visita di 30 giorni 100 €, visita di 1 anno 100 €) per ogni paziente potenziale incluso e completamente documentato. A causa del carattere osservazionale di questo registro le valvole non saranno fornite gratuitamente all'ISTITUZIONE, in quanto impiegate nella normale pratica clinica.

**Le spese generali dell'Azienda sono già incluse in questi importi.**

Ulteriori pazienti possono essere inclusi dopo aver consultato l'IPPMED. Se applicabile, l'IVA sarà aggiunta a queste somme. Le tariffe sono pagabili ogni due anni dopo il ricevimento della fattura presso la IPPMed GmbH, Bahnhofstrasse 20, 49661 Cloppenburg, Germania.

**4.2** Il sostegno finanziario da parte della IPPMED è il corrispettivo per il beneficio e l'acquisizione di conoscenze derivanti dai risultati e dalle constatazioni del REGISTRATO per la IPPMED. L'importo concordato non sarà e non è destinato a coprire i costi per l'intero ricovero del paziente, in particolare non i costi per i trattamenti che hanno avuto origine secondo il protocollo clinico del REGISTRO fornito dall'IPPMED. Tali costi sono a carico dell'ISTITUZIONE.

<p><b>4.3</b> Payments of IPPMED will be deposited to the account specified below:</p> <p><b>Account No.:</b> <u>40249779</u></p> <p><b>Name of the account owner:</b> <u>Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino</u></p> <p><b>Bank name:</b> <u>Unicredit SPA Agenzia 38 c.so Turati</u></p> <p><b>Bank code n umber:</b> <u>UNCRITM1AD8</u></p> <p><b>IBAN Code:</b> <u>IT09J0200801138000040249779</u></p> <p><b>4.4</b> The INSTITUTION makes certain that the financial support given by IPPMED is used exclusively for the financing of the REGISTRY.</p> <p><b>4.5</b> IPPMED agrees to send invoice requests to the email addresses <a href="mailto:sfinanziario@mauriziano.it">sfinanziario@mauriziano.it</a> and <a href="mailto:sperimentazioni@mauriziano.it">sperimentazioni@mauriziano.it</a>.</p>	<p><b>4.3</b> I pagamenti dell'IPPMED saranno depositati sul conto indicato di seguito:</p> <p><b>Conto n.:</b> <u>40249779</u></p> <p><b>Nominativo del titolare del conto:</b> <u>Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino</u></p> <p><b>Nominativo della banca:</b> <u>Unicredit SPA Agenzia 38 c.so Turati</u></p> <p><b>Codice Swift:</b> <u>UNCRITM1AD8</u></p> <p><b>Codice IBAN:</b> <u>IT09J0200801138000040249779</u></p> <p><b>4.4</b> L'ISTITUZIONE si assicura che il sostegno finanziario fornito dall'IPPMED sia utilizzato esclusivamente per il finanziamento del REGISTRO.</p> <p><b>4.5</b> IPPMED si impegna a trasmettere richiesta di fattura agli indirizzi mail <a href="mailto:sfinanziario@mauriziano.it">sfinanziario@mauriziano.it</a> e <a href="mailto:sperimentazioni@mauriziano.it">sperimentazioni@mauriziano.it</a>.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 5 - Data Protection</b></p> <p><b>5.1</b> The parties are, each for the areas within their competence, the OWNERS of the collected data of their institution.. IPPMED as data controller shall provide sufficient safeguards in respect of the technical and organizational measures for processing patient data and shall take all necessary measures to protect the personal patient data from accidental or unauthorized destruction, accidental loss, as well as from alteration, access and any other unauthorized processing of the personal data. Processing of the data gathered in connection with the REGISTRY lies solely in the responsibility of IPPMED. The data will be provided pseudonymized to IPPMED, and will be available on site if necessary for subcontractors authorized by IPPMED and persons commissioned by IPPMED for data evaluation and/or realization of an audit, and to employees of the responsible health authorities.</p> <p><b>5.2</b> INVESTIGATOR is entitled to access his own data and to edit them. He may bring forward objections by contacting IPPMED.</p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 5 - Protezione dei dati</b></p> <p><b>5.1</b> Le parti sono, ciascuna per gli ambiti di propria competenza, TITOLARI AUTONI dei dati raccolti dalla loro istituzione. La IPPMED, in qualità di responsabile del trattamento dei dati, fornisce sufficienti garanzie in merito alle misure tecniche e organizzative per l'elaborazione dei dati dei pazienti e adotta tutte le misure necessarie per proteggere i dati personali dei pazienti dalla distruzione accidentale o non autorizzata, dalla perdita accidentale, così come dall'alterazione, dall'accesso e da qualsiasi altro trattamento non autorizzato dei dati personali. Il trattamento dei dati raccolti in relazione al REGISTRO è di esclusiva responsabilità della IPPMED. I dati saranno forniti con lo pseudonimo di IPPMED e saranno disponibili in loco, se necessario, per i subappaltatori autorizzati da IPPMED e per le persone incaricate da IPPMED per la valutazione dei dati e/o la realizzazione di un audit, nonché per i dipendenti delle autorità sanitarie competenti.</p> <p><b>5.2</b> L'INVESTIGATORE ha il diritto di accedere ai propri dati e di modificarli. Egli può sollevare obiezioni contattando l'IPPMED.</p>

<p>5.3 The parties are obliged to adhere to the legal and other regulations for the protection of personal data, in particular the personal data of patients.</p> <p>5.4 INVESTIGATOR and INSTITUTION assure that they have fulfilled all applicable legal obligations for the proper protection of personal data.</p> <p>5.5 Overall, INVESTIGATOR and INSTITUTION assure to follow appropriate technical and organisational safety measures and to guarantee the protection, confidentiality and intactness of the data obtained and processed by them in connection with the REGISTRY to prevent the access of unauthorized third persons.</p> <p>5.6 Irrespective of the above, the Parties mutually declare that they will only process anonymous and/or pseudonymized data on patients in such a way that the recipient of the health information cannot identify the natural person to whom the data relate.</p>	<p>5.3 Le parti sono obbligate a rispettare le disposizioni di legge e le altre norme per la protezione dei dati personali, in particolare dei dati personali dei pazienti.</p> <p>5.4 L'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE assicurano di aver adempiuto a tutti gli obblighi legali applicabili per la corretta protezione dei dati personali.</p> <p>5.5 Nel complesso, l'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE assicurano di seguire adeguate misure di sicurezza tecniche e organizzative e di garantire la protezione, la riservatezza e l'integrità dei dati da loro ottenuti e trattati in relazione al REGISTRO per prevenire l'accesso di terzi non autorizzati.</p> <p>5.6 Fermo quanto sopra, le Parti si impegnano reciprocamente a trattare esclusivamente, relativamente ai pazienti, dati anonimi e/o pseudonimizzati, in modo tale che il destinatario delle informazioni di salute non sia in grado di identificare la persona fisica alla quale si riferiscono i dati stessi.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 6 – Confidentiality</b></p> <p>6.1 The parties agree that all information marked as confidential or of a confidential nature (including information contained in this contract), and the REGISTRY are to be classified as confidential. The stipulations with regard to confidentiality are valid after the end of this contract, namely for a period of three (3) years from termination or expiry of this contract.</p> <p>6.2 The parties are obliged to obtain written confidentiality arrangements with similar confidentiality obligations with their employees (through their employment agreement) and possible subcontractors or other people helping in the REGISTRY.</p> <p>6.3 The parties agree that the use and disclosure of personal and medical information about patients by the INVESTIGATOR are governed by the applicable data protection</p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 6 – Riservatezza</b></p> <p>6.1 Le parti convengono che tutte le informazioni contrassegnate come confidenziali o di natura confidenziale (incluse le informazioni contenute nel presente contratto), e il REGISTRO sono da classificare come confidenziali. Le clausole relative alla riservatezza sono valide dopo la fine del presente contratto, vale a dire per un periodo di tre (3) anni dalla risoluzione o dalla scadenza del presente contratto.</p> <p>6.2 Le parti dichiarano di aver stipulato accordi di riservatezza simili con i loro dipendenti (attraverso il loro contratto di lavoro) ed eventuali subappaltatori o altre persone che aiutano nel REGISTRO.</p> <p>6.3 Le parti concordano che l'uso e la divulgazione di informazioni personali e mediche sui pazienti da parte dell'INVESTIGATORE sono disciplinati dalle</p>

<p>regulations.</p> <p>6.4 Hence, the parties will take all reasonable available measures to guarantee the confidentiality of the personal and medical information of patients accessible to them and to adhere to the respective regulations. Accordingly, only pseudonymized data will be transmitted by the INSTITUTION, so that the recipient of the health information is unable to identify the natural person to whom the data relates.</p> <p>6.5 The INVESTIGATOR and the INSTITUTION will take every reasonable care to prevent that confidential information disclosed to them by IPPMED according to this contract become known to third parties. Should the INVESTIGATOR and the INSTITUTION come to the opinion that information must be disclosed to staff, employees or medical students, because this is necessary for the realization of the REGISTRY, they must make sure that these persons will keep confidentiality in the manner stipulated in this contract.</p> <p>The obligation for confidentiality is not valid for:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A) Information that is already accessible to the public or, becomes accessible to the public independently of the INVESTIGATOR or the INSTITUTION.</li> <li>B) Information, which is already known to the parties at this moment or becomes known to them via their own independent sources of information.</li> <li>C) Information the parties receive from third persons who are not subject to confidentiality agreements.</li> <li>D) Information that was developed by the INVESTIGATOR and the INSTITUTION independently, without using confidential information provided by IPPMED.</li> <li>E) Information that must be disclosed according to legal requirements.</li> </ul>	<p>norme vigenti in materia di protezione dei dati.</p> <p>6.4 Pertanto, le parti adotteranno tutte le ragionevoli misure disponibili per garantire la riservatezza delle informazioni personali e mediche dei pazienti a loro accessibili e per aderire alle rispettive normative. Di conseguenza, dall'ISTITUZIONE verranno trasmessi solo dati pseudonimizzati, di modo che il destinatario delle informazioni di salute non sia in grado di identificare la persona fisica alla quale si riferiscono i dati stessi.</p> <p>6.5 L'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE adotteranno ogni ragionevole precauzione per evitare che le informazioni riservate loro comunicate dall'IPPMED in base al presente contratto diventino note a terzi. Qualora l'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE dovessero ritenere che le informazioni debbano essere divulgate al personale, ai dipendenti o agli studenti di medicina, in quanto necessarie per la realizzazione del REGISTRO, dovranno assicurarsi che tali persone mantengano la riservatezza secondo le modalità previste dal presente contratto.</p> <p>L'obbligo di riservatezza non è valido per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A) Le informazioni che sono già accessibili al pubblico o, diventano accessibili al pubblico indipendentemente dall'INVESTIGATORE o dall'ISTITUZIONE.</li> <li>B) Informazioni che sono già note alle parti in questo momento o che diventano loro note attraverso le loro fonti di informazione indipendenti.</li> <li>C) Informazioni che le parti ricevono da terzi che non sono soggetti ad accordi di riservatezza.</li> <li>D) Informazioni che sono state sviluppate dall'INVESTIGATORE e dall'ISTITUZIONE in modo indipendente, senza utilizzare informazioni riservate fornite dall'IPPMED.</li> <li>E) Informazioni che devono essere divulgate secondo i requisiti di legge.</li> </ul>
---	---

<p style="text-align: center;"><b>§ 7 – Publications</b></p> <p>7.1 According to the academic standard, the INVESTIGATOR has the right to publish his own results, which originate within the scope of the REGISTRY. Publications are limited to those data which he himself has entered in the REGISTRY on the condition that §6 of this contract is not violated. Results shall be shared with IPPMED on a regular basis.</p> <p>7.2 The INVESTIGATOR will inform IPPMED beforehand in writing about their intention of submitting a publication concerning the results of the REGISTRY admissible under the abovementioned conditions. IPPMED has to review the manuscript and other documents with regard to such a publication within sixty days. INSTITUTION and the INVESTIGATOR agree that all reasonable scientific comments made by the IPPMED in relation to a proposed publication will be reasonably considered to be incorporated into the publication.</p> <p>7.3 In the event of publication by IPPMED the contribution of INSTITUTION and the INVESTIGATOR will be acknowledged in the publication in accordance with accordance with international recognized scientific and ethical standards concerning publications and authorship, including the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, established by the International Committee of Medical Journal Editors.</p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 7 – Pubblicazioni</b></p> <p>7.1 Secondo lo standard accademico, l'INVESTIGATORE ha il diritto di pubblicare i propri risultati, che hanno origine nell'ambito del REGISTRO. Le pubblicazioni sono limitate ai dati che egli stesso ha inserito nel REGISTRO a condizione che il §6 del presente contratto non venga violato. I risultati vengono regolarmente condivisi con IPPMED.</p> <p>7.2 L'INVESTIGATORE informerà preventivamente per iscritto l'IPPMED della sua intenzione di presentare una pubblicazione relativa ai risultati del REGISTRO ammissibile alle suddette condizioni. L'IPPMED deve esaminare il manoscritto e gli altri documenti relativi a tale pubblicazione entro sessanta giorni. L'ISTITUZIONE e l'INVESTIGATORE convengono che tutti i commenti scientifici ragionevoli fatti dall'IPPMED in relazione ad una pubblicazione proposta saranno ragionevolmente considerati come incorporati nella pubblicazione.</p> <p>7.3 In caso di pubblicazione da parte dell'IPPMED il contributo dell'ISTITUZIONE e dell'INVESTIGATORE sarà riconosciuto nella pubblicazione in conformità con gli standard scientifici ed etici riconosciuti a livello internazionale in materia di pubblicazioni e paternità, compresi i Requisiti uniformi per i manoscritti inviati alle riviste biomediche, stabiliti dal Comitato Internazionale dei redattori di riviste mediche.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 8 - Liability and compensation</b></p> <p>8.1 Either Party shall not be liable towards the other Party for any and all indirect or consequential damages incurred, inter alia as caused by and in direct relation to any delay in the performance of the research, including, inter alia, loss of data and loss of profits, unless such damage is the result of wilful misconduct or gross negligence of the first Party.</p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 8 - Responsabilità civile e risarcimenti</b></p> <p>8.1 Ciascuna Parte non è responsabile nei confronti dell'altra Parte per tutti i danni indiretti o consequenziali subiti, causati da e in relazione diretta con qualsiasi ritardo nell'esecuzione della ricerca, compresi, tra l'altro, la perdita di dati e la perdita di profitti, a meno che tali danni non siano il risultato di dolo o grave negligenza della prima Parte.</p>

<p>8.2 The INSTITUTION commits itself to the compensation and indemnification of IPPMED and will release IPPMED from any liability, which is due to careless action or failure to act on the part of the INSTITUTION or its employees with regard to the obligations of this contract. The INSTITUTION does not however release IPPMED from such liabilities as may arise from careless, willful or illegal behavior of IPPMED, its leading employees, contractors or other employees.</p> <p>8.3 INSTITUTION does not undertake that the research shall lead to any particular result, nor is the success of the research guaranteed. INSTITUTION accepts no responsibility for any use that IPPMED may make of the results from the research nor for advice or information given in connection with them. IPPMED shall indemnify INSTITUTION against consequences arising out of or in connection with any use that it may make of the results from the research.</p> <p>8.4 The liability of INSTITUTION to IPPMED shall not extend to the loss of business or profit or to any incidental or consequential losses or damages, and in no event exceed the amount of fees payable by IPPMED to INSTITUTION under this Agreement.</p>	<p>8.2 L'ISTITUZIONE si impegna a risarcire e indennizzare l'IPPMED e solleverà l'IPPMED da ogni responsabilità, che sia dovuta ad un'azione o ad un'omissione da parte dell'ISTITUZIONE o dei suoi dipendenti in relazione agli obblighi del presente contratto. L'ISTITUZIONE non esonera tuttavia la IPPMED da tali responsabilità che possano derivare da un comportamento negligente, intenzionale o illegale della IPPMED, dei suoi principali dipendenti, appaltatori o altri dipendenti.</p> <p>8.3 L'ISTITUZIONE non si impegna a far sì che la ricerca porti ad un risultato particolare, né è garantito il successo della ricerca. L'ISTITUZIONE non si assume alcuna responsabilità per qualsiasi uso che IPPMED possa fare dei risultati della ricerca, né per consigli o informazioni fornite in relazione ad essi. IPPMED terrà indenne l'ISTITUZIONE dalle conseguenze derivanti da o in relazione a qualsiasi uso che essa possa fare dei risultati della ricerca.</p> <p>8.4 La responsabilità dell'ISTITUZIONE nei confronti dell'IPPMED non si estenderà alla perdita di affari o di profitto o a qualsiasi perdita o danno incidentale o consequenziale, e in nessun caso supererà l'importo dei compensi dovuti dall'IPPMED all'ISTITUZIONE ai sensi del presente Contratto.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 9 - Proprietary rights of data and results</b></p> <p>9.1 Property in the documents provided by IPPMED and information</p> <p>IPPMED provides any information, which is needed to fulfil this contract, in particular the protocol and the patient's informed consent form. These information and documents are and remain sole property of IPPMED.</p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 9 - Diritti di proprietà dei dati e dei risultati</b></p> <p>9.1 Proprietà nei documenti forniti da IPPMED e informazioni</p> <p>IPPMED fornisce tutte le informazioni necessarie per l'adempimento del presente contratto, in particolare il protocollo e il modulo di consenso informato del paziente. Queste informazioni e documenti sono e rimangono di proprietà esclusiva della IPPMED.</p>



<p>9.2 Proprietary rights in the databases</p> <p>9.2.1 Intellectual property in the construction of the database</p> <p>Considering the unique construction of the database, which was developed for this REGISTRY, the INVESTIGATOR and the INSTITUTION accept and agree that the database is and remains the sole property of IPPMED.</p> <p>Consequently, the INVESTIGATOR and the INSTITUTION agree not to use the database independently and not to provide it to third parties, neither completely nor partially.</p> <p>9.2.2 Proprietary rights in the database content</p> <p>The parties agree that the unlimited copyright for the contents of all developed and/or actualized databases according to this contract lies with IPPMED.</p> <p>The contents of the database are to be protected for a duration of 10 years.</p>	<p>9.2 Diritti di proprietà nelle banche dati</p> <p>9.2.1 Proprietà intellettuale nella costruzione della banca dati</p> <p>Considerando la costruzione unica del database, che è stato sviluppato per questo REGISTRO, l'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE accettano e concordano che il database è e rimane di proprietà esclusiva dell'IPPMED.</p> <p>Di conseguenza, l'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE si impegnano a non utilizzare il database in modo indipendente e a non fornirlo a terzi, né completamente né parzialmente.</p> <p>9.2.2 Diritti di proprietà sul contenuto della banca dati</p> <p>Le parti concordano che il diritto d'autore illimitato per i contenuti di tutte le banche dati sviluppate e/o attualizzate in base al presente contratto è di IPPMED.</p> <p>Il contenuto della banca dati deve essere protetto per una durata di 10 anni.</p>
<p>9.3 Proprietary rights in the results</p> <p>9.3.1 Principle</p> <p>The results of the REGISTRY as well as the results of the efforts carried out by the INVESTIGATOR or the INSTITUTION within the fulfilment of their duties for the REGISTRY are and will remain sole property of IPPMED, particularly the results of the databases, inventions, documents, samples, control reports, written observations etc.).</p> <p>Consequently, as the contract becomes effective, all - patentable and non-patentable inventions and discoveries concerning Edwards Lifesciences SA' products or their use or improvement and/or other intellectual works being created and circulated by IPPMED, the INVESTIGATOR or the INSTITUTION and</p>	<p>9.3 Diritti di proprietà sui risultati</p> <p>9.3.1 Principio</p> <p>I risultati del REGISTRATO, nonché i risultati degli sforzi compiuti dall'INVESTIGATORE o dall'ISTITUZIONE nell'ambito dell'adempimento dei propri compiti per il REGISTRO sono e rimarranno di esclusiva proprietà dell'IPPMED, in particolare i risultati delle banche dati, delle invenzioni, dei documenti, dei campioni, dei rapporti di controllo, delle osservazioni scritte, ecc.)</p> <p>Di conseguenza, con l'entrata in vigore del contratto, tutte - le invenzioni e le scoperte brevettabili e non brevettabili riguardanti i prodotti di Edwards Lifesciences SA o il loro uso o miglioramento e/o altre opere dell'ingegno create e diffuse da IPPMED, dall'INVESTIGATORE o dall'ISTITUZIONE</p>

<p>which arise from the REGISTRY or the fulfillment of this contract, as well as any inventions, discoveries, ideas, procedures, know-how, copy rights, study or work results, databases, studies, analytical documents, other documents and reports arising from the REGISTRY – called ELEMENTS from here on – will be sole property of IPPMED.</p> <p>9.3.2 Subrogation of rights</p> <p>Consequently, the INVESTIGATOR and the INSTITUTION expressly subrogate all rights in ELEMENTS finally and exclusively to IPPMED.</p> <p>Among the subrogated rights are:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- with regard to reproduction rights: the right to reproduce ELEMENTS, in unlimited number and employing known or currently unknown, current or future data storage media of any kind whatsoever;</li> <li>- with regard to adaptation rights: the right to adapt, improve, change, arrange, digitalize, set up or modify ELEMENTS.</li> <li>- with regard to publication rights: the right to present, circulate or divulge ELEMENTS with the help of known or unknown, current or data storage media on data carriers of all kinds.</li> <li>-with regard to the right of utilization: the right to abrogate again the abrogated rights in any form or by any means wholly or in part to third parties.</li> </ul> <p>Among the abrogated rights are furthermore and without limitation all rights with regard to partial or entire all rights on partial or entire adaptations, correction, advancement, improvement, supervision, translation, marketing, publication, paraphrasing,</p>	<p>e derivanti dal REGISTRO o dall'adempimento del presente contratto, così come tutte le invenzioni, le scoperte, le idee, le procedure, il know-how, i diritti di copia, i risultati di studi o lavori, le banche dati, gli studi, i documenti analitici, gli altri documenti e i rapporti derivanti dal REGISTRO - da qui in poi chiamati ELEMENTI - saranno di esclusiva proprietà della IPPMED.</p> <p>9.3.2 Surrogazione dei diritti</p> <p>Di conseguenza, l'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE surrogano espressamente tutti i diritti sugli ELEMENTI in definitiva ed esclusivamente all'IPPMED.</p> <p>Tra i diritti surrogati vi sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- per quanto riguarda i diritti di riproduzione: il diritto di riprodurre ELEMENTI, in numero illimitato e utilizzando supporti di memorizzazione dati conosciuti o attualmente sconosciuti, attuali o futuri, di qualsiasi tipo;</li> <li>- per quanto riguarda i diritti di adattamento: il diritto di adattare, migliorare, cambiare, organizzare, digitalizzare, impostare o modificare gli ELEMENTI.</li> <li>- per quanto riguarda i diritti di pubblicazione: il diritto di presentare, diffondere o divulgare ELEMENTI con l'ausilio di supporti di memorizzazione dati noti o sconosciuti, attuali o futuri, su supporti di qualsiasi tipo.</li> <li>-con riferimento al diritto di utilizzo: il diritto di revocare in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, in tutto o in parte, a terzi i diritti revocati.</li> </ul> <p>Tra i diritti abrogati vi sono inoltre, e senza limitazione alcuna, tutti i diritti relativi a tutti i diritti su adattamenti parziali o totali, correzione, avanzamento, miglioramento, supervisione, traduzione, commercializzazione, pubblicazione,</p>
---	---

<p>arrangement and use of any of the abrogated ELEMENTS in the present or a changed form.</p> <p>The INVESTIGATOR and the INSTITUTION agree that IPPMED is or will become sole owner of the results of the REGISTRY specified in this contract.</p> <p>Consequently, the INVESTIGATOR and the INSTITUTION agree not to file patent applications referring to results developed by the INVESTIGATOR or the INSTITUTION arising from the REGISTRY during the contract period. In addition, they agree to make available to IPPMED any support and documents on first request, which IPPMED inter alia (among the rest) requires for the registration of patents with the responsible authorities.</p> <p>This abrogation is valid worldwide for the duration of the protection of intellectual property according to current and future law.</p> <p>Nothing in this clause 9 shall be construed so as to prevent or hinder the INSTITUTION or the INVESTIGATOR from using the know how generated in the research for its normal hospital, research and education activities to the extent such use does not result in the disclosure or misuse of Confidential Information or the infringement of any Intellectual Property Rights of IPPMED.</p>	<p>parafrasi, disposizione e utilizzo di uno qualsiasi degli ELEMENTI abrogati nella forma attuale o in una forma modificata.</p> <p>L'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE concordano che l'IPPMED è o diventerà l'unico proprietario dei risultati del REGISTRO specificati nel presente contratto.</p> <p>Di conseguenza, l'INVESTIGATORE e l'ISTITUZIONE si impegnano a non depositare domande di brevetto che facciano riferimento ai risultati sviluppati dall'INVESTIGATORE o dall'ISTITUZIONE derivanti dal REGISTRATO durante il periodo contrattuale. Inoltre, si impegnano a mettere a disposizione dell'IPPMED qualsiasi supporto e documentazione a prima richiesta, che l'IPPMED tra l'altro (tra le altre) richiede per la registrazione dei brevetti presso le autorità competenti.</p> <p>Questa abrogazione è valida in tutto il mondo per la durata della protezione della proprietà intellettuale secondo la legge attuale e futura.</p> <p>Nulla nella presente clausola 9 deve essere interpretato in modo da impedire o ostacolare l'ISTITUZIONE o l'INVESTIGATORE nell'utilizzare il know how generato nella ricerca per le sue normali attività ospedaliere, di ricerca e di istruzione, nella misura in cui tale utilizzo non comporti la divulgazione o l'uso improprio di Informazioni Riservate o la violazione di qualsiasi Diritto di Proprietà Intellettuale di IPPMED.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 10 – Miscellaneous</b></p> <p>10.1 The appendices attached to this contract are an essential component of this contract.</p> <p>10.2 The present contract and its appendices represent the entire arrangement between the parties and substitute any former contracts or arrangements between the parties in connection with the subject</p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 10 – Varie</b></p> <p>10.1 Le appendici allegate al presente contratto sono una componente essenziale di questo contratto.</p> <p>10.2 Il presente contratto e le sue appendici rappresentano l'intero accordo tra le parti e sostituiscono qualsiasi precedente contratto o accordo tra le parti in relazione</p>





<p>matter of the contract.</p> <p>10.3 Waivers, supplements or amendments of this contract and its appendices, including the project description of the REGISTRY, are valid binding for the parties only if they were agreed in writing and were signed by a representative commissioned by every party.</p> <p>10.4 Should a clause of this contract be or become invalid, the effectiveness of the remaining clauses is not influenced. In such a case, the parties will substitute the invalid clause with an effective clause, which most closely resembles the economic purpose of the invalid clause.</p> <p>10.5 This contract is governed by the laws of Italy. Legal venue is Turin, Italy.</p> <p><i>-Signature page follows-</i></p>	<p>all'oggetto del contratto.</p> <p>10.3 Rinunce, integrazioni o modifiche del presente contratto e delle sue appendici, compresa la descrizione del progetto del REGISTRO, sono vincolanti per le parti solo se sono state concordate per iscritto e sono state firmate da un rappresentante incaricato da ciascuna parte.</p> <p>10.4 Qualora una clausola del presente contratto sia o diventi invalida, l'efficacia delle restanti clausole non viene influenzata. In tal caso, le parti sostituiranno la clausola non valida con una clausola efficace, che più si avvicina allo scopo economico della clausola non valida.</p> <p>10.5 Il presente contratto è regolato dalle leggi italiane. Il foro competente è Torino</p> <p><i>- Segue la pagina delle firme-</i></p>
---	---

*Ca*

Signature page	Pagina delle firme
<p><b>INSTITUTION</b></p>	<p><b>ISTITUZIONE</b></p>
<p>Place, date,</p>	<p>Place, date,</p>
<hr/> <p>Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua General Director of the A.O. Ordine Mauriziano</p>	<hr/> <p>Dr. Maurizio Gaspare Dall'Acqua Direttore generale dell'A.O. Ordine Mauriziano</p>
<p><b>IPPMED – Institute for Pharmacology and Preventive Medicine GmbH</b></p>	<p><b>IPPMED – Institute for Pharmacology and Preventive Medicine GmbH</b></p>
<p>Place, date, <i>18.03.2021</i></p>	<p>Place, date, <i>18.03.2021</i></p>
<p><i>Claudia Lüske</i></p> <hr/> <p>i.V. Dr. Claudia Lüske Head of Clinical Operations <b>IPPMed - Institut für Pharmakologie und präventive Medizin GmbH</b></p>	<p><i>Claudia Lüske</i></p> <hr/> <p>i.V. Dr. Claudia Lüske Head of Clinical Operations <b>IPPMed - Institut für Pharmakologie und präventive Medizin GmbH</b></p>
<hr/> <p>Bahnhofstrasse 20 • 49661 Cloppenburg Tel.: +49 4471 8503331 • Fax: +49 4471 8503332 E.mail: info@ippmed.de • Web: www.ippmed.de</p>	<hr/> <p>Bahnhofstrasse 20 • 49661 Cloppenburg Tel.: +49 4471 8503331 • Fax: +49 4471 8503332 Email: info@ippmed.de • Web: www.ippmed.de</p>

**APPENDIX A  
BENCHMARK Registry Protocol**

*CL*