

Reg. č. *12/2014*

CLINICAL STUDY AGREEMENT

ZMLUVA O KLINICKOM SKÚŠANÍ

This Clinical Study Agreement (the "**Agreement**") is made and entered into as of the day following its publication in the Central Register of Contracts (the "**Effective Date**"), by and between:

Detská fakultná nemocnica Košice (Pediatric University Hospital Košice)

Trieda SNP 1, 04011 Košice, Slovak Republic, IN: 00 606 715, Tax IN: 2020777880

Bank: State Treasury, account number: 7000 280 825/ 8180,

Represented by: Ingrid Urbančíková, MD, MPH Director (the "**Institution**")

and

PSI CRO Slovakia s.r.o.

Located at: Medená 11, 811 02 Bratislava, Slovak Republic, IN: 43 800 807, VAT IN: SK 2022515231, registered in Business Register, Provincial Court Bratislava I, Section Sro, Folio 49073/B, represented by Petr Vaculík, MD, and Petr Sedlák, PhD, by Power of Attorney dated 23/08/2011 ("**PSI**")

PREAMBLE:

WHEREAS Teva Pharmaceutical Industries, Ltd., 5 Basel Street, Petach Tikva, Israel. 49131 (the "**Sponsor**") is conducting a clinical study (the "**Study**") of the product BALUGRASTIM (the "**Study Drug**");

WHEREAS the Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol NEUGR-005 "An open label, randomized, active controlled, dose finding study to evaluate the pharmacodynamics, pharmacokinetics, efficacy and safety of balugrastim at doses of 300 µg/kg and 670 µg/kg in pediatric patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy." and any amendments thereto (the "**Protocol**");

Táto Zmluva o klinickom skúšaní (ďalej len "**Zmluva**"), ktorá nadobúda účinnosť nasledujúcim dňom po dni zverejnenia tejto zmluvy v Centrálnom registri zmlúv ("**Dátum účinnosti**"), sa uzatvára medzi:

Detská fakultná nemocnica Košice

Tr. SNP 1, 040 11 Košice, Slovenská republika, IČO: 00 606 715, DIČ: 2020777880, Bankové spojenie: Štátna pokladnica, č. ú.: 7000 280 825/ 8180,

Zastúpená: MUDr. Ingrid Urbančíková, MPH, riaditeľka (ďalej len "**Inštitúcia**")

a

PSI CRO Slovakia s.r.o.

so sídlom: Medená 11, 811 02 Bratislava, Slovenská republika, IČO: 43 800 807, DIČ: SK 2022515231, zapísaná v Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, Oddiel: Sro, Vložka číslo: 49073/B, v zastúpení MUDr. Petrom Vaculíkom a PhDr. Petrom Sedlákom na základe plnej moci zo dňa 23.8.2011 (ďalej len "**PSI**")

PREAMBULA:

KEDZE Teva Pharmaceutical Industries, Ltd., 5 Basel Street, Petach Tikva, Israel. 49131 (ďalej len "**Zadávateľ**") realizuje klinickú štúdiu (ďalej len "**Štúdia**") prípravku BALUGRASTIM (ďalej len "**Študijný liek**");

KEDZE Štúdia bude realizovaná plne v súlade s protokolom Zadávateľa NEUGR-005 „Otvorená, randomizovaná, kontrolovaná štúdia na stanovenie dávky, zhodnotenie farmakodynamiky, farmakokinetiky, účinnosti a bezpečnosti balugrastim v dávkach 300 µg/kg a 670 µg/kg u detských pacientov s diagnostikovanými solídnymi nádormi, ktorí sú liečení chemoterapiou" a všetkými jeho

13

WHEREAS the Sponsor has engaged PSI as a contract research organization to set up and conduct the Study in Slovak Republic and whereas PSI is acting for and on behalf of the Sponsor with regard to this Agreement;

WHEREAS PSI desires Irina Oravkinová, MD, to act as the principal investigator of the Study (the "Investigator"); the Investigator is an employee of the Institution;

WHEREAS the Institution agrees that the Investigator will conduct the Study as principal investigator and agrees to provide the necessary facilities, equipment and staff required for the conduct of the Study (the "Services");

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and promises set forth herein, the parties agree as follows:

1. SERVICES AND OBLIGATIONS

1.1 Conduct of Study/Protocol

a) The Institution hereby agrees that the Investigator will conduct the Study in accordance with this Agreement and the Protocol. In the event of a conflict, the Agreement shall govern as to budget and administrative issues; the Protocol shall govern as to the scientific and operational aspects of the Study.

b) The Study shall be conducted at Department of Pediatric Oncology and Hematology, Pediatric University Hospital Kosice. The Institution shall ensure that the Investigator and all individuals and entities that perform any portion of the Study under his/her supervision (the "Study Personnel") conduct the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions defined in this Agreement. List of Individuals - employees of the Pediatric University Hospital Košice, involved in the Study, is attached as an Appendix B of the Agreement.

c) The Protocol shall be considered final, in

dodatkami (ďalej len „**Protokol**“);

KEDZE Zadávatel angažoval PSI ako zmluvnú výskumnú organizáciu, aby zrealizovala Štúdiu v Slovenskej republike a keďže PSI vystupuje v vzťahu k tejto Zmluve v mene Zadávatela;

KEDZE PSI má záujem, aby MUDr. Irina Oravkinová bola hlavná skúšajúca tejto Štúdie (ďalej len „**Skúšajúci**“); Skúšajúci je zamestnancom Inštitúcie;

KEDZE Inštitúcia súhlasí, aby Skúšajúci realizoval Štúdiu ako hlavný skúšajúci a súhlasí s tým, že poskytne potrebné zariadenia, vybavenie a personál potrebný pre realizáciu Štúdie (ďalej len „**Služby**“);

PRETO vzhľadom na vzájomné záväzky a prísluby uvedené v tejto Zmluve sa zmluvné strany dohodli nasledovne:

1. SLUŽBY A POVINNOSTI

1.1. Realizácia Štúdie/Protokol

a. Inštitúcia týmto súhlasí, že Skúšajúci zrealizuje Štúdiu v súlade s touto Zmluvou a Protokolom. V prípade rozporu sa otázky rozpočtu Štúdie a administratívne otázky budú riadiť touto Zmluvou a Protokol bude určujúci, pokiaľ ide o vedecké a prevádzkové otázky Štúdie.

b. Štúdia sa bude realizovať na Oddelení detskej onkológie a hematológie, Detská fakultná nemocnica Košice. Inštitúcia zabezpečí, aby Skúšajúci a všetky osoby a subjekty podieľajúce sa na realizácii Štúdie pod jeho/jejím dohľadom („**Štúdiálny personál**“) realizovali Štúdiu v súlade s Protokolom a podmienkami stanovenými v tejto Zmluve. Zoznam osôb – zamestnancov Detskej fakultnej nemocnice Košice, ktoré sa podieľajú na tejto štúdii tvorí Prílohu B k tejto zmluve.

c. Za definitívnu sa bude považovať

the version approved and adopted by the Sponsor, after it is signed by PSI and previously approved by Štátný ústav pre kontrolu liečiv (State Institute for Drug Control) and Local Ethics Committee and Multicentre Ethics Committee (the "RA/EC"). Only the Sponsor may modify the Protocol or add an addendum, subject to subsequent approval by the RA/EC. Any such amendments to the Protocol shall automatically be incorporated herein once the RA/EC approval is obtained.

d) The Study shall commence as soon as possible following receipt of written approval by the RA/EC.

1.2 Regulatory Compliance of Study

The Institution agrees to conduct and to ensure that the Investigator and all Study Personnel conduct the Study in strict compliance with: (i) all applicable laws and regulations applicable to the conduct of clinical trials, including without Act. No. 362/2011 Coll., on Drugs and Medical Devices, as amended, and Act. No. 576/2004 Coll., on Health Care and Services related to the provision of Health Care, as amended, (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices Guidelines of the International Conference on Harmonization, (iii) applicable regulations and guidelines of the U.S. Food and Drug Administration and (iv) the laws related to data protection and data privacy, including without limitation Data Protection Directive 95/46/EC and Act No. 428/2002 Coll., on Data Protection, as amended (v) any other applicable laws and regulations (collectively, the "**Applicable Regulatory Requirements**"). The Institution and the Investigator shall also ensure that all Study Personnel are trained in good clinical practice and all aspects of the Protocol.

verzia Protokolu, ktorú schváli a prijme Zadávateľ, po jej podpísaní spoločnosťou PSI a a po jej predchádzajúcom schválení Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv miestnou etickou komisiou a multicentrickou etickou komisiou (ďalej len "RO/EK"). Upravovať Protokol a pridávať k nemu dodatky môže len Zadávateľ, pričom je potrebný následný súhlas RO/EK. Takéto dodatky k Protokolu sa po získaní súhlasu RO/EK automaticky stanú súčasťou Protokolu.

d. Realizácia Štúdie začne ihneď po prijatí písomného súhlasu od RO/EK.

1.2 Zhoda Štúdie s právnymi predpismi

Inštitúcia súhlasí, že zabezpečí, aby Skúšajúci a Študijný personál realizovali Štúdiu v prísnej zhode so (i) všetkými použiteľnými zákonmi a predpismi vzťahujúcimi sa na vykonávanie klinických skúšaní, okrem iného aj so zákonom č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov a zákonom č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti a službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v znení neskorších predpisov, (ii) všetkými schválenými normami správnej klinickej praxe, okrem iného aj aktuálnymi usmerneniami Medzinárodnej konferencie o harmonizácii, ktoré sa týkajú správnej klinickej praxe, (iii) príslušnými predpismi a smernicami amerického Úradu pre potraviny a lieky a (iv) zákonmi o ochrane a utajovaní údajov, okrem iného aj Smernice 95/46/EK o ochrane osobných údajov a so zákonom č. 428/2002 Z.z. o ochrane ^{osobných} údajov v znení neskorších predpisov a (v) inými použiteľnými zákonmi a predpismi (spoločne "**Platné právne predpisy**"). Inštitúcia a Skúšajúci tiež zabezpečia, aby boli všetci členovia Študijného

13

personálu vyškolení ohľadne správnej klinickej praxe a vo vzťahu k všetkým aspektom Protokolu.

1.3 Study Subjects

a) The Institution shall ensure that the rights of the Study Subjects are protected, and that the Study is conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (as amended from time to time). A **"Study Subject"** is an individual taking part in the Study to whom the Investigational Medicinal Product (as defined below) is administered, or takes part in the Study as a control person.

b) The estimated number of subjects to be enrolled at the Institution is 2 (two). Detailed criteria of subjects to be enrolled in the Study are provided in the Protocol. PSI reserves the right to unilaterally reduce or increase the number of Study Subjects at any time and with immediate effect.

1.4 Clinical Supplies

a) PSI on behalf of Sponsor agrees to provide the Investigational Medicinal Product, including the Study Drug, (collectively the **"Investigational Medicinal Product"**) at no cost to the Institution in amounts sufficient for the conduct of the Study, as well as certain equipment and materials to be determined by PSI at its sole discretion (the **"Study Supplies"**). Immediately upon receipt of the Investigational Medicinal Product and Study Supplies (collectively, the **"Clinical Supplies"**), the Institution shall provide PSI with an acknowledgement of receipt. Unless stated otherwise in writing by PSI, (i) all Investigational Medicinal Product until administered or dispensed to the Study Subject during the course of the Study and (ii) all Study Supplies are and will remain the sole property of PSI or the Sponsor (as the case may be). PSI

1.3 Účastníci štúdie

a) Inštitúcia zabezpečí ochranu práv Účastníkov štúdie, ako aj realizáciu Štúdie v súlade s etickými princípmi Helsinskej deklarácie Svetovej zdravotníckej asociácie (v platnom znení). **"Účastník štúdie"** je osoba zúčastňujúca sa Štúdie, ktorej sa podáva Skúšaný liek (ako je definovaný nižšie), alebo sa zúčastňuje Štúdie ako kontrolný účastník.

b) Odhadovaný počet účastníkov, ktorí budú v Inštitúcii zaradení do Štúdie, sú 2 (dvaja) účastníci. Podrobné kritériá, ktoré sú predpokladom prijatia do Štúdie, sú uvedené v Protokole. PSI si vyhradzuje právo kedykoľvek a s okamžitou platnosťou jednostranne znížiť alebo zvýšiť počet Účastníkov štúdie.

1.4 Klinický materiál

a) PSI sa v mene Zadávateľa zaväzuje Inštitúcii bezplatne poskytnúť skúšaný liek vrátane Študijného lieku (spoločne **"Skúšaný liek"**) v množstve postačujúcom na vykonanie Štúdie, ako aj určité vybavenie a materiály podľa rozhodnutia PSI (**"Študijný materiál"**). Inštitúcia ihneď po prevzatí Skúšaného lieku a Študijného materiálu (spoločne **"Klinický materiál"**) spoločnosti PSI potvrdí ich prijatie. Ak PSI písomne neuvedie inak, (i) všetky Skúšané lieky do ich podania alebo vydania Účastníkovi štúdie počas trvania Štúdie a (ii) všetok Študijný materiál zostanú výlučným majetkom PSI alebo Zadávateľa (podľa konkrétnej situácie). PSI uzatvorí samostatnú zmluvu s Labmed a.s., Laboratorna diagnostika, Rastislavova 43, Košice, na základe ktorej PSI, za zadávateľa klinickej

shall sign a separate laboratory agreement with Labmed PLC., Laboratory diagnostics, Rastislavova 43, Košice in order to reimburse the expenses related to laboratory exams required by the Protocol. Other samples shall be sent to central laboratory, the expenses shall be reimbursed by PSI on behalf of the Sponsor.

b) The Institution shall maintain control of the Investigational Medicinal Product in accordance with Applicable Regulatory Requirements, and in the manner outlined in the Protocol and any additional documents provided by PSI or the Sponsor related to the storage and distribution of the Investigational Medicinal Product. The Institution shall ensure that the Clinical Supplies are solely used for the purpose of conducting the Study in strict adherence to the Protocol and for no other purpose, and the Institution shall ensure that the Clinical Supplies are not transferred to any third parties. The Institution shall be responsible to PSI and the Sponsor for the Clinical Supplies entrusted to them and shall notify PSI immediately if any quantity of the Clinical Supplies is lost, damaged or destroyed.

c) Upon completion or termination of the Study or at PSI's request, the Institution shall (i) deliver all unused Study Supplies to the address indicated by PSI, (ii) deliver any and all Investigational Medicinal Product to the address indicated by PSI or destroy it, as instructed by PSI and in accordance with the Applicable Regulatory Requirements.

1.5 Informed Consent

a) PSI shall provide the Investigator with a Patient Information and Informed Consent Form approved by the Sponsor and the RA/EC (the "Informed Consent Form") which the Investigator shall use in the Study. Changes to the Informed Consent Form shall not be implemented unless and until PSI is notified and, in full agreement with

štúdie, vykoná úhrady laboratorných vyšetrení ktoré vyžaduje protokol. Ostatné vzorky sa budú zasielať na náklady zadávateľa (prepláca PSI) do centrálného laboratória.

b) Inštitúcia bude dohliadať na Skúšaný liek v súlade s Platnými právnymi predpismi, a to spôsobom uvedeným v Protokole a ďalších dokumentoch o skladovaní a distribúcii Skúšaného lieku, ktoré poskytne PSI alebo Zadávatel'. Inštitúcia zabezpečí, aby sa Klinický materiál používal výlučne na účel vykonania Štúdie za striktného dodržania Protokolu a nepoužíval sa na žiadny iný účel. Okrem toho zabezpečia, aby sa Klinický materiál neposkytoval tretím stranám. Inštitúcia bude mať voči PSI a Zadávatel'ovi zodpovednosť za Klinický materiál, ktorý im bol zverený, a v prípade straty, poškodenia alebo zničenia nejakého množstva Klinického materiálu budú okamžite informovať PSI.

c) Po zrealizovaní alebo ukončení Štúdie alebo na žiadosť PSI Inštitúcia (i) dodajú všetok nepoužitý Študijný materiál na adresu, ktorú im oznámi PSI, a (ii) dodajú všetky Skúšané lieky na adresu, ktorú im oznámi PSI, alebo ich zlikvidujú v súlade s pokynmi PSI a Platnými právnymi predpismi.

1.5 Informovaný súhlas

a) PSI poskytne Skúšajúcemu informácie pre účastníka klinického skúšania a tlačivo s informovaným súhlasom schválené Zadávatel'om a RO/EK („Informovaný súhlas“), ktoré Skúšajúci použije počas Štúdie. V Informovanom súhlase sa nesmú vykonávať zmeny, ak o nich nie je

the Sponsor, gives its written approval.

b) The Investigator shall inform each Study Subject or the Study Subject's legal representative that the Investigational Medicinal Product is being used for a clinical trial, and, prior to performing any Study-specific procedures on the Study Subject, obtain from each Study Subject an Informed Consent Form signed in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. The Informed Consent Form shall be executed in two originals with one original provided to the Study Subject and the other placed in the onsite trial master file (OSF). The parties acknowledge and agree that breach of this Section 1.5 constitutes a material breach of this Agreement.

1.6 Case Report Forms and Study Data

a) PSI shall supply the forms to be used and completed by the Investigator to document a Study Subject's participation in the Study (the "Case Report Forms"). The Investigator shall record all data generated as a result of conducting the Study (the "Study Data") in a timely, accurate, legible and complete manner in the form described in the Protocol and shall ensure that the Case Report Forms for each Study Subject are duly signed and dated. To the extent the Study requires completion of electronic Case Report Forms, the Institution shall ensure that they have implemented and maintains appropriate computer security sufficient to protect the confidentiality, integrity and availability of such Study Data in accordance with the Applicable Regulatory Requirements.

b) The Institution shall take reasonable and customary precautions to prevent the loss or alteration of any Study Data. The Institution

informovaná PSI, ktorá ich musí po dohode so Zadávateľom písomne schváliť.

b) Skúšajúci bude každého Účastníka štúdie alebo jeho zákonného zástupcu informovať o použití Skúšaného lieku na účel klinického skúšania a skôr než sa Účastník štúdie podrobí akýmkoľvek postupom súvisiacim so štúdiou, získa od každého Účastníka štúdie Informovaný súhlas podpísaný v súlade s Platnými právnymi predpismi. Informovaný súhlas bude vyhotovený v dvoch origináloch, jeden originál dostane Účastník štúdie a druhý sa uloží do dokumentácie klinického skúšania v zdravotníckom zariadení. Zmluvné strany potvrdzujú a súhlasia, že porušenie tohto odseku 1.5 predstavuje závažné porušenie tejto Zmluvy.

1.6 Záznam účastníkov štúdie a Študijné údaje

a) PSI dodá tlačivá, ktoré je Skúšajúci povinný použiť a vyplniť s cieľom zdokumentovať účasť v Štúdii („Záznamy účastníkov štúdie“). Skúšajúci zaznamená všetky údaje získané ako dôsledok vykonania Štúdie („Študijné údaje“) včas, presne, čitateľne a úplne spôsobom opísaným v Protokole a zabezpečí, aby sa Záznamy všetkých účastníkov štúdie riadne podpísali a uviedol sa na nich dátum. Ak je počas Štúdie potrebné vyplnenie elektronických Záznamov účastníkov štúdie, Inštitúcia zabezpečí zavedenie a používanie primeraných nástrojov počítačovej bezpečnosti, ktoré budú postačujúce na ochranu dôvernosti, integrity a dostupnosti takýchto Študijných údajov v súlade s Platnými právnymi predpismi.

b) Inštitúcia prijme primerané a zaužívané preventívne opatrenia s cieľom predísť strate alebo pozmeneniu Študijných



acknowledges and agrees that the Sponsor shall own all Study Data.

1.7 Adverse Events

The Institution, represented by the Investigator, agrees to immediately and fully inform the Sponsor, PSI and, when applicable, the RA/EC of any significant risks, adverse events or unexpected results related to the Study, according to the Applicable Regulatory Requirements and the Protocol provisions.

1.8 Suspension of Study

PSI or the Sponsor may suspend the Study at any time for any reason upon written notice, which suspension shall not be deemed a material breach of this Agreement.

1.9 Financial Disclosure

The Investigator shall complete and return to PSI the financial disclosure document provided by PSI, which document discloses the amounts payable to Investigator and any financial interests, including, but not limited to, compensation arrangements, which the Investigator may have in the Sponsor and/or the Investigational Medicinal Product. The Investigator shall also ensure that all sub-investigators (if applicable) complete and provide PSI with such financial disclosure forms. Such financial disclosure forms shall be kept updated for a period of one (1) year after Study completion.

2. COMPENSATION

a) PSI on behalf of Sponsor shall compensate the Institution for the conduct of the Study in accordance with per Study Subject fee defined in the **Fee and Payment Schedule** enclosed as **Appendix A**. This amount included in the Fee and Payment Schedule represents the

údajov. Inštitúcia potvrdzuje a súhlasí, že vlastníkom všetkých Študijných údajov bude Zadávatel'.

1.7 Nežiaduce príhody

Inštitúcia zastúpená skúšajúcim sa zaväzuje okamžite a úplne informovať Zadávatel'a, PSI a v prípade potreby RO/EK o všetkých závažných rizikách, nežiaducich udalostiach alebo neočakávaných výsledkoch súvisiacich so Štúdiou, v súlade s Platnými právnymi predpismi a ustanoveniami Protokolu.

1.8 Zastavenie Štúdie

PSI alebo Zadávatel' môžu realizáciu Štúdie kedykoľvek a z akéhokoľvek dôvodu písomným oznámením zastaviť, pričom takéto zastavenie sa nebude považovať za závažné porušenie tejto Zmluvy.

1.9 Finančný výkaz (Majetkové priznanie)

Skúšajúci sa zaväzuje vyplniť a odovzdať PSI finančný výkaz poskytnutý PSI, v ktorom budú uvedené čiastky splatné Skúšajúcemu a všetky finančné nároky vrátane (ale nie výhradne) dohôd o kompenzácií, ktoré Skúšajúci môže uplatniť voči Zadávatel'ovi a/ alebo v súvislosti so Skúšanými liekom. Hlavný skúšajúci ďalej zabezpečí, aby tento výkaz (prípadne) vyplnili aj ostatní spoluskúšajúci a odovzdali ho PSI. Tieto finančné výkazy budú aktualizované po dobu jedného (1) roka od dokončenia Štúdie.

2. KOMPENZÁCIA

a) PSI v mene Zadávatel'a odmení Inštitúciu za vykonanie Štúdie pplattbou za Účastníka štúdie, ktorá vyplýva z **Rozpisu platieb** priloženom ako **Príloha A**. Suma uvedená v Rozpise platieb predstavuje konečnú odmenu vyplatenú Inštitúcii v rámci

13

entire compensation for the Institution under this Agreement and it includes without limitation, all work and care specified in the Protocol, the use of the facilities and equipment, staff costs, administrative costs, overheads, third party costs, taxes, travel and other expenses etc. The Fee and Payment Schedule may be modified solely through prior written consent by the parties. PSI on behalf of Sponsor shall compensate the Investigator and the Study personnel members in accordance with a separate agreement to be concluded with the Investigator:

b) The Institution acknowledges that PSI shall not make any payments for any Study Subject who has been enrolled into the Study in violation of the Protocol, whose CRFs have not been properly completed or whose Informed Consent Forms have not been properly executed.

3. CONFIDENTIALITY

a) "Confidential Information" means all records, confidential or proprietary information or data and all Intellectual Property (as defined below), of whatever kind and however memorialized, whether recorded in written, graphic, oral, electronic or other form, that are: (a) disclosed by or on behalf of PSI and/or the Sponsor to the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel in connection with this Agreement or (b) invented, developed or generated by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study under this Agreement. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drug, the Protocol, the Investigator's Brochure, the Study Data and information regarding the Sponsor, PSI and their affiliates. All Confidential Information shall be owned solely and exclusively by PSI or the Sponsor, as the case may be.

tejto zmluvy a zahŕňa okrem iného aj všetky úkony a starostlivosť opísanú v Protokole, používanie zariadenia a vybavenia, náklady na personál, administratívne náklady, réžiu, náklady tretích strán, dane, cestovné a iné výdavky atď. Rozpis poplatkov a platieb možno upravovať výlučne na základe predchádzajúcej písomnej dohody zmluvných strán. PSI v mene Zadávateľa odmení Skúšajúceho a výskumný tím na základe osobitej zmluvy uzatvorenej s Skúšajúcim.

b) Inštitúcia potvrdzuje, že PSI nebude poskytovať platby za Účastníka štúdie, ktorý bol do Štúdie prijatý v rozpore s Protokolom, ktorého Záznam účastníka štúdie nebol riadne vyplnený alebo ktorého Tlačivo s informovaným súhlasom nebolo riadne vyhotovené.

3. DÔVERNOSŤ

a) Za „Dôverné informácie“ sa považujú všetky záznamy, dôverné alebo chránené informácie alebo údaje a všetky prvky Duševného vlastníctva (ako je definované ďalej), akéhokoľvek typu a v akejkolvek podobe, či už písomnej, grafickej, ústnej, elektronickej alebo inej, ktoré (a) Inštitúcií, Skúšajúcemu a/alebo Študijnému personálu v súvislosti s touto Zmluvou sprístupní PSI a/alebo Zadávateľ alebo sú sprístupnené v ich mene, alebo ktoré (b) vynašla, vytvorila alebo získala Inštitúcia, Skúšajúci a/alebo Študijný personál v dôsledku vykonávania Štúdie na základe tejto Zmluvy. Medzi Dôverné informácie patria okrem iného informácie týkajúce sa Štúdie, Študijného lieku, Protokolu, Súbor informácií pre Skúšajúceho, Študijné údaje a informácie týkajúce sa Zadávateľa, PSI a ich pobočiek. Jediným a výlučným vlastníkom všetkých Dôverných informácií

bude podľa konkrétnej situácie PSI alebo Zadávateľ.

b) Confidential Information does not include information that (i) is in the public domain at the time of its disclosure to the Institution and/or the Investigator by PSI, the Sponsor or persons authorized by PSI or the Sponsor, (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Institution's and/or Investigator's possession prior to its disclosure without obligations of confidentiality with respect thereto, or (iii) enters the public domain as a result of a third party's activities, through no act or omission by the Investigator, the Institution or any Study Personnel.

c) The Institution shall maintain the confidentiality of the Confidential Information for a period of fifteen (15) years from the last date of disclosure of Confidential Information and shall ensure that employees, agents, advisors and representatives of the Institution, including but not limited to the Investigator and the Study Personnel keep all Confidential Information in strict confidence. The Institution agrees to not disclose any Confidential Information to any third party or use any Confidential Information for any other purpose or exceeding the extent required to perform the Study, except as may be authorized by PSI's or the Sponsor's prior written consent. The parties hereto understand that the unauthorized disclosure of Confidential Information would be detrimental and cause irreparable harm to PSI and/or the Sponsor. The Institution shall ensure that the Investigator and the Study Personnel are bound by obligations of confidentiality no less stringent than those contained in this Article 3 and shall be liable to PSI and the Sponsor for breach by the Investigator and the Study Personnel.

d) The foregoing obligations of confidentiality

b) Medzi Dôverné informácie nepatria informácie, ktoré (i) sú v čase, keď ich Inštitúcia a/alebo Skúšajúcemu poskytne PSI, Zadávateľ alebo osoby nimi poverené verejne známe, (ii) boli podľa písomných záznamov alebo iného kvalifikovaného dôkazu majetkom Inštitúcie a/alebo Skúšajúceho pred ich zverejnením, bez povinnosti zachovávať vo vzťahu k nim mlčanlivosť, alebo (iii) sa stanú verejne známymi v dôsledku aktivít tretej strany, nie v dôsledku konania alebo nedbanlivosti Skúšajúceho, Inštitúcie alebo Študijného personálu.

c) Inštitúcia bude zachovávať mlčanlivosť o Dôverných informáciách počas obdobia pätnástich (15) rokov odo dňa posledného zverejnenia Dôverných informácií a zabezpečiť, aby zamestnanci, zástupcovia, poradcovia a predstavitelia Inštitúcie, okrem iného aj Skúšajúci a Študijný personál, uchovávali všetky Dôverné informácie v prísnej tajnosti. Inštitúcia súhlasí s tým, že Dôverné informácie nesprístupní žiadnej tretej strane a nepoužíval ich na iný účel než na vykonanie Štúdie alebo nad rámec potrebný na jej vykonanie. Výnimkou sú prípady, ktoré vopred písomne povolí PSI alebo Zadávateľ. Zmluvné strany týmto berú na vedomie, že nepovolené sprístupnenie Dôverných informácií nie je v ich záujme a mohlo by PSI a/alebo Zadávateľovi spôsobiť nenapraviteľné škody. Inštitúcia zabezpečí, aby bol Skúšajúci a Študijný personál viazaný rovnakou povinnosťou zachovávať mlčanlivosť, ako stanovuje článok 3 tejto Zmluvy a budú mať voči PSI a Zadávateľovi zodpovednosť za porušenie tejto povinnosti Skúšajúcim a Študijným personálom.

d) Vyššie uvedená povinnosť zachovávať

shall not apply to the disclosure of Confidential Information in compliance with Applicable Regulatory Requirements or order of a court of competent jurisdiction. In the event the Institution, the Investigator or any member of the Study Personnel is compelled by an order of a court of competent jurisdiction or based on the Applicable Regulatory Requirements, to disclose Confidential Information or any part thereof, the Institution shall immediately notify the Sponsor and PSI to this effect in writing and the Institution shall use all commercially reasonable efforts to assist PSI or the Sponsor in obtaining a protective order or other remedy protecting the confidentiality of such information required to be disclosed.

e) The obligations of confidentiality shall survive the expiry or earlier termination of this Agreement for a period of ten (10) years.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

a) The Sponsor shall own all right, title, and interest in and to all data, information, improvements, discoveries, inventions, printed materials, and other works, products, and deliverables that were provided by PSI (on behalf of the Sponsor) to the Institution, the Investigator and/or Study Personnel, as well as all right, title, and interest in and to all data, databases, records, reports, works, products, deliverables, information, improvements, discoveries or inventions that result, are conceived, are reduced to practice or are generated during the performance of the Study and as a result of the Services rendered by the Institution, the Investigator and/or Study Personnel to Sponsor for the Study under this Agreement (collectively, the "Materials").

b) The Institution, on behalf of itself and its respective employees and personnel, including the Investigator and Study Personnel, will assign

mlčanivosť sa nevzťahuje na sprístupnenie Dôverných informácií v súlade s Platnými právnymi predpismi alebo súdnym príkazom príslušného súdu. V prípade, že Inštitúcia, Skúšajúci alebo ktorýkoľvek člen Študijného personálu budú nútení súdnym príkazom alebo na základe Platných právnych predpisov sprístupniť Dôverné informácie alebo ich časť, Inštitúcia je povinná o tom bezodkladne písomne informovať Zadávateľa a PSI a použiť všetky komerčne dostupné prostriedky, aby pomohli PSI alebo Zadávateľovi získať ochranný súdny príkaz alebo dosiahnuť iné opatrenie na ochranu dôvernosti týchto údajov, ktoré je nevyhnutné sprístupniť.

e) Povinnosť zachovávať mlčanivosť platí ešte desať (10) rokov po skončení platnosti alebo predčasnom ukončení Zmluvy.

4. DUŠEVNÉ VLASTNÍCTVO

a) Zadávateľ vlastní všetky práva, nároky a záujmy plynúce a týkajúce sa všetkých údajov, informácií, zlepšení, objavov, vynálezov, printových materiálov a iných prác, produktov a úspechov dodaných spoločnosťou PSI (v mene Zadávateľa) Inštitúcii, Skúšajúcemu a/alebo Skúšajúcemu personálu ako aj všetky práva, nároky a záujmy plynúce a týkajúce sa všetkých údajov, databáz, záznamov, správ, prác, produktov, výsledkov, úspechov, informácií, zlepšení, objavov alebo vynálezov, ktoré sú výsledkom, ktoré vznikli alebo boli uvedené do praxe alebo boli vytvorené počas realizácie Štúdie a sú výsledkom Služieb dodaných Inštitúciou, Skúšajúcim a/alebo Skúšajúcim personálom Zadávateľovi v rámci Štúdie na základe tejto Zmluvy (spoločne ďalej len „Materiály“).

b) Inštitúcia v mene svojom a svojich zamestnancov a personálu vrátane Skúšajúceho a Skúšajúceho personálu

(1) all of their respective rights, title and interest in and to the Materials to the Sponsor, including all patents, copyrights and other intellectual property and proprietary rights; and (2) all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights.

prevedie na Zadávateľa (1) všetky ich príslušné práva, nároky a záujmy plynúce a týkajúce sa Materiálov vrátane všetkých patentov, autorských práv a iného duševného vlastníctva a vlastníckych práv; a (2) všetky práva konať a nároky na odškodné a výnosy plynúce z minulých a súčasných porušení uvedených práv.

5. PUBLICATION AND PUBLICITY

(a) After the completion of the Study being performed by the Institution, the Investigator and the Study Personnel, the Institution shall not have the right to publish, present or otherwise publicly disclose the results of the Study, and disseminate information pertaining to, their Services conducted under the Agreement, including Sponsor Confidential Information, except upon prior written consent of Sponsor and/or in accordance with the requirements of this Section;

(b) The Institution agrees to submit any proposed publication, presentation or other public disclosure (each a "**Publication**") to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to submitting such proposed Publication to a publisher or other third party and that Sponsor has at least thirty (30) days of its receipt to advise the Institution, as the case may be, in writing of any information contained therein that is Sponsor Confidential Information, or which may impair Sponsor's ability to obtain patent protection;

(c) Sponsor shall have the right to require the Institution, as applicable, to remove specifically identified Sponsor Confidential Information and/or, in the case of patentable information, to delay the proposed Publication for an additional ninety (90) days to enable Sponsor to seek patent protection;

(d) If the Study is a multi-centre study, the Institution agrees that it shall not, without Sponsor's prior written consent, independently publish, publicly disclose, present or discuss any

5. PUBLIKÁCIE A PROPAGÁCIA

(a) Po skončení Štúdie realizovanej Inštitúciou, Skúšajúcim a Skúšajúcim personálom Inštitúcia nebude mať právo publikovať, predstavovať alebo inak uverejňovať výsledky Štúdie a šíriť informácie týkajúce sa nimi dodaných Služieb na základe tejto Zmluvy vrátane Dôverných informácií o Zadávateľovi, okrem prípadov udelenia predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa a/alebo v súlade s požiadavkami tohto odseku;

(b) Inštitúcia súhlasí s tým, že predloží všetky zamýšľané publikácie, prezentácie či iné uverejnenie (každé ďalej len „**Publikácia**“) Zadávateľovi na kontrolu aspoň šesťdesiat (60) dní pred predložením zamýšľanej Publikácie vydavateľovi alebo inej tretej strane a Zadávateľ má minimálne tridsať (30) dní od jej doručenia na to, aby podľa potreby písomne informoval Inštitúciu o prípadných v nej obsiahnutých informáciách, ktoré sú Dôverné Informácie o Zadávateľovi alebo ktoré môžu Zadávateľovi znemožniť dosiahnuť patentovú ochranu;

(c) Zadávateľ má v prípade potreby právo žiadať od Inštitúcie, aby odstránila konkrétne vymedzené Dôverné informácie o Zadávateľovi a/alebo v prípade informácií, ktoré podliehajú patentu, aby odložila zamýšľanú Publikáciu o ďalších deväťdesiat (90) dní, aby mohol Zadávateľ získať

13

results of or information pertaining to the Services conducted under the Agreement until a multi-centre publication is released; provided, however, that if a multi-centre publication is not released within eighteen (18) months after completion of the Study at all research centres and locking of the database, the Institution shall have the right to publish the results of and information pertaining to the Services conducted under this Agreement in accordance with the provisions of Sections 5 (a) through (c);

(e) The Institution shall not, and shall ensure that its respective employees and personnel do not, engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, the Study Drug, Inventions, or the results of the Study without the prior written consent of Sponsor, other than as allowed pursuant to Sections 5 (a) and (c); and

(f) Sponsor may prepare, use, refer to, and disseminate or distribute reprints of scientific, medical, and other published articles relating to the Study, royalty-free, including such reprints that disclose the name of the Institution.

patentovú ochranu;

(d) Ak ide o multicentrickú klinickú štúdiu, Inštitúcia súhlasí s tým, že bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa nebude nezávisle publikovať, uverejňovať, verejne prezentovať alebo ústne prednášať o akýchkoľvek výsledkoch alebo informáciách týkajúcich sa Služieb realizovaných na základe Zmluvy až do uvoľnenia multicentrickej publikácie; avšak za predpokladu, že multicentrická publikácia nebude uvoľnená do osemnástich (18) mesiacov od skončenia Štúdie vo všetkých výskumných strediskách a uzamknutia databázy, Inštitúcia bude mať právo uverejniť výsledky a informácie týkajúce sa Služieb realizovaných na základe tejto Zmluvy v súlade s ustanoveniami odsekov 5 (a) až (c);

(e) Inštitúcia zabezpečí, aby neposkytla a aby ani jej príslušní zamestnanci a personál neposkytli rozhovor ani nevstupovali do kontaktu s médiami vrátane, ale bez obmedzenia na noviny, rozhlas, televíziu a internet ohľadne Štúdie, Skúšaného lieku, Vynálezov alebo výsledkov Štúdie bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa okrem dovolených prípadov v odsekoch 5 (a) a (c); a

(f) Zadávateľ smie vypracovať, použiť, použiť ako referenciu, šíriť alebo distribuovať vydanie vedeckých, lekárskech a ďalších uverejnených článkov týkajúcich sa Štúdie bez vyplatenia honoráru vrátane tých, ktoré uvádzajú názov Inštitúcie.

6. INDEMNIFICATIONS, NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

6.1 PSI's Indemnity Obligations

PSI expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Investigational Medicinal Product and the Protocol, except to the

6. ZBAVENIE ZODPOVEDNOSTI,

VZNESENIE NÁROKOV A POISTENIE

6.1 Záväzky PSI týkajúce sa odškodnenia

PSI výslovne odmieta akúkoľvek zodpovednosť spojenú Skúšaným liekom a Protokolom s výnimkou situácie, keď takáto

extent that such liability arises from PSI's negligent act or omission, a willful misconduct or PSI's breach of this Agreement.

6.2 Institution's Indemnity Obligations

The Institution shall indemnify, defend, and hold harmless PSI, Sponsor and their affiliated entities as well as their respective employees and personnel (collectively, the **"Sponsor and PSI Indemnitees"**) from and against any and all liabilities, damages, losses, claims, or expenses, including court costs and reasonable attorneys' fees resulting from or arising out of or in connection with any third party claims, actions or proceedings relating to any: (i) the Institution's the Investigator's and/or Study Personnel's breach of this Agreement, including the Protocol; (ii) any wrongful or negligent acts or omissions, or wilful malfeasance or misuse of the Study Drug by the Investigator and/or Study Personnel; or (iii) treatment of a Study subject prior to initiation of the Study.

6.3 Notification of Claims

The Institution shall immediately serve a notice in writing to PSI and the Sponsor about any claim or legal proceedings related to the Study against the Institution, the Investigator, the Study Personnel or other employees hereunder in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall fully cooperate in all reasonable aspects upon request and on behalf of PSI and/or the Sponsor in the defense against these claims or lawsuits.

6.4 Insurance

PSI shall ensure that the Sponsor maintains the clinical trials insurance coverage for the Study as required by the Applicable Regulatory Requirements. PSI shall provide the Institution with the Insurance Policy,

zodpovednosť vznikne nedbanlivosťou, zanedbaním, úmyselným zneužitím alebo porušením zmluvnej povinnosti zo strany PSI.

6.2 Závazky Zdravotníckeho zariadenia týkajúce sa odškodnenia

Inštitúcia odškodní, bude hájiť a nespôsobí ujmu spoločnosti PSI, Zadávateľovi a ich pridruženým subjektom ako aj ich príslušným zamestnancom a personálu (spoločne ďalej len **„Odškodnenie Zadávateľa a PSI“**) v súvislosti s akýmikoľvek záväzkami, odškodným, stratami, nárokmi či výdavkami vrátane súdnych trov a primeraných právnych poplatkov plynúcich alebo v súvislosti s prípadnými nárokmi tretích strán, krokmi alebo konaním v súvislosti: (i) s porušením tejto Zmluvy vrátane Protokolu Inštitúciou, Skúšajúcim a/alebo Skúšajúcim personálom; (ii) so zlým alebo nedbalým konaním alebo nekonaním alebo úmyselným zlým konaním alebo zneužitím Skúšaného lieku Skúšajúcim a/alebo Skúšajúcim personálom; alebo (iii) s liečbou subjektu Štúdie pred začatím Štúdie.

6.3 Vznesenie nárokov

Inštitúcia bude PSI a Zadávateľa okamžite písomne informovať o každom vznesenom nároku alebo súdnom konaní vedenom proti Inštitúcii, Skúšajúcemu, Študijnému personálu alebo ďalším zamestnancom v súvislosti so Štúdiou. Inštitúcia a Skúšajúci budú na žiadosť PSI a/ alebo Zadávateľa a v ich mene plne spolupracovať vo všetkých významných otázkach pri obhajobe proti týmto nárokom alebo počas súdnych sporov.

6.4 Poistenie

Spoločnosť PSI zabezpečí, aby Zadávateľ uzavrel poistné krytie klinického skúšania pre Štúdiu v súlade s Platnými právnymi predpismi. PSI predloží Inštitúcii Zmluvu o poistení účastníkov klinického skúšania.

13

The Institution maintains insurance coverage of the professional liability as a healthcare provider. The Institution shall provide PSI or Sponsor with the copy of such insurance policy if requested.

Inštitúcia má uzatvorenú Zmluvu o poistení na profesné poistenie vyplývajúce z poskytovania zdravotnej starostlivosti.- V prípade vyžiadania PSI alebo zadávateľa, Inštitúcia poskytne kópiu tejto poistnej zmluvy.

7. INSPECTIONS, AUDITS, MONITORING AND RECORDS

7.1 Regulatory Inspections

The Investigator shall promptly notify PSI of any regulatory inspections or investigations relating to the Study by the Slovak or any other competent regulatory agency (including the US FDA) of which they become aware. PSI and the Sponsor shall have the right to be present at any such inspections or investigations and shall have the right to previously provide, review, and comment on any responses that may be required. The Institution and the Investigator shall render all possible assistance to such authorities in conducting such inspections and investigations.

7.2 Audit and Monitoring by PSI and Sponsor

a) PSI, the Sponsor and their representatives may audit, monitor and/or meet with the Investigator and the Study Personnel at the Institution during normal business hours and with reasonable frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and review Study records, documents, information, data, and materials (including the Study Data). The Investigator and Institution shall assist PSI, the Sponsor and their representative(s) in scheduling such visits.

b) PSI, Sponsor and their representative(s) shall be entitled to (i) examine and inspect the facilities required for the performance of the Study; and (ii) inspect source documents, as well as (iii) inspect, request correction and copy all Study Data (including, without limitation, Case

7. KONTROLY, AUDITY, MONITOROVANIE A ZÁZNAMY

7.1 Kontroly Regulačných agentúr

Skúšajúci bude PSI okamžite informovať o každej zákonnej kontrole alebo inšpekcii týkajúcej sa Štúdie, ktorú bude vykonávať slovenský alebo iný spôsobilý regulačný orgán (vrátane americkej FDA), o ktorej sa dozvedia. PSI a Zadávatel' budú mať právo byť prítomní pri takýchto kontrolách alebo inšpekciách a budú mať právo prednostne poskytovať, revidovať a komentovať požadované odpovede. Inštitúcia a Skúšajúci poskytnú týmto úradom pri výkone takýchto kontrol a inšpekcií všetku potrebnú súčinnosť.

7.2 Audit a monitorovanie prevádzané PSI a Zadávatel'om

a) PSI, Zadávatel' a ich zástupcovia môžu vykonávať audit, monitoring a/alebo sa môžu stretnúť so Skúšajúcim a Študijným personálom v Inštitúcii počas obvyklého pracovného času a s primeranou frekvenciou auditov a návštev s cieľom monitorovať realizáciu Štúdie a kontrolovať záznamy, dokumenty, informácie, údaje a materiály Štúdie (vrátane Študijných údajov). Skúšajúci a Inštitúcia budú PSI, Zadávatel'ovi a ich zástupcom pomáhať pri časovom plánovaní takýchto návštev.

b) PSI, Zadávatel' a ich zástupcovia budú mať právo (i) preverovať a kontrolovať zariadenia potrebné na realizáciu Štúdie; (ii) kontrolovať zdrojovú dokumentáciu, ako aj (iii) kontrolovať a kopírovať všetky Študijné údaje a požadovať ich opravu (okrem iného aj

237

Report Forms, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study Subjects or to the conduct of the Study), which PSI and the Sponsor are authorized to access by the signed Informed Consent Form and/or the Applicable Regulatory Requirements. The Institution and the Investigator shall cooperate with PSI and the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding the Study Data.

(c) In particular, the Institution agrees that PSI and the Sponsor shall have the right to visit the facilities of the Institution during the performance of the Study and after the termination of the Study, at mutually convenient times for the following purposes:

1. to provide information and instruction on the execution of the Study;
2. to assess and/or confirm that the Study is being conducted to the standards agreed upon herein; and
3. to inspect the procedures, facilities and Study records as described above (including portions of other pertinent records for all patients in the Study) and those procedures, facilities or Study records of any employee, contractor or agent that the Investigator or the Institution uses in conducting the Study.
4. to perform audits and to collect any related documentation for the purpose of regulatory authorization's inspection or any other purposes in accordance to Sponsor's sole discretion.

PSI's and Sponsor's right to visit the facilities of the Institution and to perform such audits will survive expiration, termination or cancellation of this Agreement.

The Investigator undertakes to notify the health

Záznamy účastníkov štúdie, pôvodné hlásenia o laboratórnych testoch a výsledkoch vyšetrení a všetky ostatné poznámky, grafy, správy alebo záznamy týkajúce sa Účastníkov štúdie alebo realizácie Štúdie), ku ktorým majú PSI a Zadávateľ oprávnený prístup na základe podpísaného Tlačiva s informovaným súhlasom a/ alebo Platných právnych predpisov. Inštitúcia a Skúšajúci budú spolupracovať s PSI a Zadávateľom počas auditov a monitorovacích návštev a pri riešení všetkých otázok týkajúcich sa Študijných údajov.

(c) Inštitúcia súhlasí najmä s tým, že spoločnosť PSI a Zadávateľ majú právo navštevovať priestory Inštitúcie počas realizácie Štúdie a po skončení štúdie vo vzájomne dohodnutom čase pre nasledovné účely:

1. poskytnutie informácií a pokynov k výkonu Štúdie;
2. vyhodnotenie a/alebo potvrdenie, že Štúdia sa vykonáva v súlade so zmluvne dojednanými štandardmi podľa tejto Zmluvy; a
3. kontrola postupov, priestorov a záznamov Štúdie tak, ako je uvedené vyššie (vrátane častí iných relevantných záznamov u všetkých pacientov zapojených do Štúdie) a tých postupov, priestorov alebo študijných záznamov ktoréhokoľvek zamestnanca, dodávateľa alebo zástupcu, ktorého Skúšajúci alebo Inštitúcia používa pri výkone Štúdie.
4. výkon auditov alebo zber prípadnej súvisiacej dokumentácie pre účely kontroly zákonných povolení alebo akéhokoľvek iné účely podľa uváženia Zadávateľa.

Právo spoločnosti PSI a Zadávateľa navštíviť

insurance company and his/her general practitioner about the Study Subject's enrolment into the Study.

7.3 Records

The Institution shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data which shall include the Case Report Forms (or equivalent electronic data) as well as relevant source documents, any other essential documents or materials generated for the Study, as required by the Protocol, ICH GCP, the Applicable Regulatory Requirements and PSI's and the Sponsor's instructions (the "Records"). The Institution shall keep all the Records in a safe and secure location for a period of fifteen (15) years after completion or, in case of earlier termination, after the effective date of termination of the Study or the period required by the Applicable Regulatory Requirements, whichever is longer. The Institution shall ensure that no Records are destroyed without the prior written approval of PSI or the Sponsor.

8. TERM AND TERMINATION

8.1 Term

This Agreement shall commence as of the Date of the signature by the last contracting party, shall come into force on the day following the day of its publication in the Central Register of Contracts, maintained by the Office of the Slovak Government. This Agreement shall expire upon the latest of: (a) completion of the Study; (b) PSI's receipt and acceptance of the Study Data and documentation as provided in the Protocol; or (c) PSI's payment of the fees contemplated to be

priestory Inštitúcie a vykonať uvedené audity pretrvá aj po vypršaní, vypovedaní alebo zrušení tejto Zmluvy.

Skúšajúci za zaväzuje oznámiť zaradenie účastníka do štúdie jeho zdravotnej poisťovni a jeho ošetrojúcemu lekárovi.

7.3 Záznamy

Inštitúcia bude viesť presné, úplné a aktuálne záznamy o všetkých Študijných údajoch vrátane Záznamov účastníkov štúdie (alebo ekvivalentných údajov v elektronickej forme) ako aj relevantné zdrojové dokumenty, akékoľvek ďalšie základné dokumenty alebo materiály vytvorené pre potreby Štúdie podľa požiadaviek Protokolu, ICH GCP, Platných právnych predpisov a pokynov PSI a Zadávateľa (ďalej len „Záznamy“). Inštitúcia bude Záznamy uchovávať na bezpečnom a zabezpečenom mieste počas pätnástich (15) rokov od ukončenia Štúdie alebo v prípade skoršieho ukončenia Štúdie od dátumu ukončenia Štúdie alebo počas lehoty požadovanej Platnými právnymi predpismi (podľa toho, ktorá lehota bude dlhšia). Inštitúcia zabezpečí, aby bez predchádzajúceho písomného povolenia PSI alebo Zadávateľa nedošlo k zničeniu žiadnych Záznamov.

8. DOBA TRVANIA A UKONČENIE

8.1 Doba trvania

Táto Zmluva nadobúda platnosť Dátumom podpisu zmluvy poslednou zo zmluvných strán a účinnosť nasledujúcim dňom po dni zverejnenia tejto Zmluvy v Centrálnom registri zmlúv a Zmluva končí dňom keď nastane najneskoršia z nasledujúcich situácií: (a) dokončenie Štúdie; (b) prijatie a akceptácia Študijných údajov a dokumentácie spoločnosťou PSI podľa Protokolu alebo (c) zaplatenie všetkých

paid under Article 2 of this Agreement.

8.2 Termination by PSI

Throughout the course of this Agreement, PSI, in consultation with the Sponsor, reserves the right at any time to: (i) instruct the Investigator to discontinue recruiting Study Subjects; (ii) terminate this Agreement with immediate effect if the Institution is in material breach of this Agreement, (iii) terminate this Agreement with immediate effect if the Investigational Medicinal Product or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects; or if there are efficacy concerns, (iv) terminate this Agreement with immediate effect if the Study is terminated or suspended or if the clinical trial agreement with the Sponsor is terminated, and (v) terminate this Agreement without cause with a notice period of thirty (30) calendar days, the notice period shall commence on the first day of the month following the receipt of notice to the other contracting party.

8.3 Termination by Institution

The Institution may terminate this Agreement: (i) if PSI materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice from the Institution; or (ii) if the Institution in good faith believes that the continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects.

8.4 Survival

Articles 1.4 b) and c), 1.7, 1.9, 3 through 7, 8.4 and 9 through 12 shall survive any termination or expiration of this Agreement.

9. NON-DEBARMENT

The Institution represents and warrants that

poplatkov, ktoré má podľa článku 2 tejto Zmluvy zaplatiť spoločnosť PSI.

8.2 Ukončenie zo strany PSI

Počas platnosti tejto Zmluvy si PSI na základe konzultácie so Zadávateľom vyhradzuje právo kedykoľvek: (i) dať Skúšajúcemu pokyn, aby prerušil nábor Účastníkov štúdie; (ii) s okamžitou platnosťou ukončiť túto Zmluvu v prípade jej závažného porušenia zo strany Inštitúcie a; (iii) s okamžitou platnosťou ukončiť túto Zmluvu, ak by Skúšaný liek alebo pokračovanie Štúdie predstavovali pre Účastníkov štúdie neprimerané riziko, alebo v prípade pochybností o účinnosti lieku; (iv) s okamžitou platnosťou ukončiť túto Zmluvu, ak bude Štúdia ukončená alebo prerušená, alebo ak dôjde k vypovedaniu Zmluvy o klinickom skúšaní so Zadávateľom a (v) vypovedať túto Zmluvu bez uvedenia dôvodu s výpovednou lehotou tridsať (30) kalendárnych dní, pričom výpovedná lehota začne plynúť prvým dňom nasledujúceho mesiaca po doručení výpovede druhej zmluvnej strane.

8.3 Vypovedanie Zmluvy zo strany Inštitúcie

Inštitúcia môže vypovedať túto Zmluvu: (i) ak PSI závažným spôsobom poruší túto Zmluvu a toto porušenie nenapraví do tridsiatich (30) kalendárnych dní od prijatia písomného oznámenia od Inštitúcie; alebo (ii) ak je Inštitúcia v dobrej viere presvedčená, že pokračovanie Štúdie predstavuje neprimerané zdravotné riziko pre Účastníkov štúdie.

8.4 Platnosť po ukončení

Články 1.4 b) a c), 1.7, 1.9, 3 až 7, 8.4 a 9 až 12 budú platiť aj po vypovedaní alebo zániku platnosti tejto Zmluvy.

9. NEVYLÚČENIE

Inštitúcia vyhlasuje a zaručuje, že

neither it nor the Investigator nor any member of the Study Personnel has been debarred or suspended to participate in clinical research by any competent authority or agency in the Slovak Republic or abroad (including the US FDA), and that he/she shall not make use of, nor involve in this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended or disqualified by any regulatory authority to participate in clinical research. The Institution represents and warrants that it has not been debarred or suspended to participate in clinical research by any competent authority or agency in the Slovak Republic or abroad (including the US FDA). In the event the Institution or the Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes debarred during the Study, the Institution shall notify PSI in writing about this fact within five (5) days after having learnt of it.

10. DATA TRANSFER

Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and the Study Personnel staff may provide PSI and/or the Sponsor with personal data. Such data may include names, contact information, bank account, work experience, qualifications, publications, resumés, educational background, performance information, facilities, staff capabilities, and other information relating to the Study (the "**Personal Data**"). The Institution hereby certifies that the Investigator consents to the processing (including use, disclosure or transfer) of his/her Personal Data by PSI, the Sponsor, their respective agents and affiliates to be disclosed prior to granting them the right to use the Personal Data and governmental or regulatory agencies both in the Slovak Republic and abroad for the following purposes (the "**Purposes**"): a) the conduct of clinical trials; b) review by governmental or regulatory agencies,

Skúšajúcemu ani žiadnemu členovi Študijnému personálu príslušné slovenské ani zahraničné orgány (vrátane americkej FDA) nezakázali ani nepozastavili účasť v klinickom výskume a že nevyužije a že do tejto Štúdie nezapojí žiadnu osobu ani organizáciu, ktorej bola niektorým regulačným orgánom zakázaná alebo pozastavená účasť v klinickom výskume, alebo ktorá bola vyhlásená za nespôsobilú na účasť v klinickom výskume. Inštitúcia vyhlasuje a zaručuje, že jej príslušné slovenské ani zahraničné orgány (vrátane americkej FDA) nezakázali ani nepozastavili účasť v klinickom výskume. V prípade, že by Inštitúciou, Skúšajúcemu alebo akejkolvek osobe alebo organizácii zapojenej do štúdie bola počas Štúdie zakázaná účasť v klinickom výskume, Inštitúcia túto skutočnosť oznámi PSI, a to písomne do piatich (5) dní potom, čo sa o tejto skutočnosti dozvedia.

10. PRENOS ÚDAJOV

Pred začiatkom a v priebehu Štúdie môžu Skúšajúci a Študijný personál spoločnosti PSI a/alebo Zadávatelovi poskytovať osobné údaje. Tieto údaje môžu obsahovať mená, kontaktné údaje, čísla bankových účtov, popis pracovných skúseností a odbornej kvalifikácie, publikácie, životopisy a informácie o vzdelaní, informácie súvisiace s výkonom profesie, informácie o zariadeniach a kvalifikácii personálu a ďalšie informácie súvisiace so Štúdiou (ďalej len "**Osobné údaje**"). Inštitúcia týmto potvrdzuje, že Skúšajúci súhlasí so spracovaním (vrátane použitia, poskytovania alebo prenosu) svojich Osobných údajov spoločnosťou PSI, Zadávatelom a ich zástupcami a pobočkami, ktoré budú zverejnené pred udelením práva na používanie Osobných údajov, ako aj s ich spracovaním slovenskými i zahraničnými štátnymi alebo

PSI, the Sponsor and their agents, and affiliates; c) satisfying legal or regulatory requirements; and, d) storage in databases for use in selecting investigators and institutions for future clinical trials. The Institution further certifies that Investigator and the Study Personnel (which is composed as per the Appendix B to the Agreement) have also agrees to a transfer of their Personal Data abroad, even if such personal data is transferred to third countries which do not ensure at least the same level of personal data protection in its territory as that in force in the territory of the European Union are not recognized by the EU Commission. The Institution shall notify PSI immediately if any such consent has been withdrawn.

11. MISCELLANEOUS

a) This Agreement shall be governed by laws of the Slovak Republic.

b) If any provision(s) of this Agreement shall be declared invalid by a court of competent jurisdiction, such determination shall not affect the remaining provisions of this Agreement which shall remain in full force and effect. The parties hereto shall however attempt to replace the provision(s) declared invalid as aforesaid with legally valid provision(s) which reflect(s) the same purpose of the invalid provision(s) to the greatest extent possible.

c) Nothing contained in this Agreement shall be construed to imply a joint venture, employment, partnership, or principal agent relationship between the parties hereto; and neither party hereto by virtue of this Agreement shall have the right, power or authority to act or create any obligation, express or implied, on behalf of the other party. Notwithstanding the

regulačnými úradmi na tieto účely (ďalej len „Účely“): (a) realizácia klinických skúšaní, (b) kontrola štátnymi alebo regulačnými úradmi, PSI, Zadávateľom štúdie, ich zástupcami a pridruženými spoločnosťami, (c) plnenie zákonných alebo právnych predpisov a (d) uchovanie v databáze kvôli výberu skúšajúcich a inštitúcií pre budúce klinické skúšania. Zdravotnícke zariadenie ďalej potvrdzuje, že Skúšajúci a Študijný personál (v zložení podľa Prílohy B k tejto Zmluve) súhlasia s prenosom svojich Osobných údajov do zahraničia, aj keď budú tieto Osobné údaje prenášané do tretích krajín, ktoré nezaručujú prinajmenšom rovnakú úroveň ochrany osobných údajov na svojom území ako na území Európskej únie. Zdravotnícke zariadenie bude neodkladne informovať PSI, ak bude tento súhlas zrušený.

11. RÔZNE

a) Táto Zmluva sa uzatvára podľa platných právnych predpisov Slovenskej republiky.

b) Ak bude niektoré z ustanovení tejto Zmluvy vyhlásené príslušným súdom za neplatné, nebude mať toto rozhodnutie vplyv na zostávajúce ustanovenia tejto zmluvy a tieto zvyšné ustanovenia zostávajú v plnej platnosti. Zmluvné strany sa však pokúsia nahradiť ustanovenie vyhlásené za neplatné platným ustanovením, ktoré bude mať v čo najväčšom možnom rozsahu rovnaký účel ako neplatné ustanovenia.

c) Na základe žiadnej skutočnosti obsiahnutej v tejto Zmluve nie je možné interpretovať vzťah medzi Zmluvnými stranami ako spoločný podnik, vzťah zamestnanca a zamestnávateľa, partnerstvo alebo vzťah nadriadeného a podriadeného a zároveň žiadnej zo Zmluvných strán nezakladá táto Zmluva právo, právomoc alebo oprávnenie

foregoing, PSI affirms that it has, through a contractual agreement with the Sponsor, all rights necessary to enter into and perform this Agreement.

plniť alebo ukladať v mene druhej strany akejkoľvek povinnosti, či už výslovné alebo nepriamo vyjadrené. Bez ohľadu na vyššie uvedené skutočnosti PSI potvrdzuje, že má na základe zmluvy uzavretej so Zadávateľom všetky práva potrebné na uzatvorenie a plnenie tejto Zmluvy.

d) If there is a discrepancy between the English and the Slovak versions of this Agreement, the actual intention of the parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Slovak version shall prevail.

d) V prípade rozporu medzi anglickou a slovenskou verziou tejto Zmluvy bude preukázaný skutočný záujem Zmluvných strán výkladom tejto zmluvy v dobrej viere po zvážení oboch verzií. V prípade, že rozpor nebude môcť byť vyriešený týmto výkladom, bude určujúca slovenská verzia.

e) In case of any legal dispute the competent court shall be the competent court of the domicile of the Institution.

e) V prípade sporu bude príslušným súdom na rozhodovanie súd v sídle Inštitúcie.



This Agreement has been executed in two originals, one for each party.

Táto Zmluva bola vypracovaná v dvoch vyhotoveniach, pričom každá zo zmluvných strán obdrží jedno.

Institution: **Detská fakultná nemocnica Košice**
(Pediatric University Hospital Košice)

Inštitúcia: **Detská fakultná nemocnica Košice**

Name: Ingrid Urbančíková, MD, MPH

Meno: MUDr. Ingrid Urbančíková, MPH

Title: Director

Funkcia: riaditeľka

DATED this 25 day of febr., 2014

DÁTUM: (deň) 25 (mesiac) február 2014

PSI: PSI CRO Slovakia s.r.o.

PSI CRO Slovakia s.r.o.
Medená 11, 811 02 Bratislava
Slovenská republika
IČO: 43 800 807
DIČ: SK 2022515231

PSI: PSI CRO Slovakia s.r.o.

PSI CRO Slovakia s.r.o.
Medená 11, 811 02 Bratislava
Slovenská republika
IČO: 43 800 807
DIČ: SK 2022515231

Name: Petr Vaculík, MD

Meno: MUDr. Petr Vaculík

Title: Country Manager, by Power of Attorney

Funkcia: Country Manager, na základe plnej moci

DATED this 19 day of February, 2014

DÁTUM: (deň) 19 (mesiac) 02. 2014

Name: Petr Sedlák, PhD

Meno: PhDr. Petr Sedlák

Title: by Power of Attorney

Funkcia: na základe plnej moci

DATED this 17 day of FEB, 2014

DÁTUM: (deň) 17 (mesiac) 2. 2014

READ, UNDERSTOOD AND ACCEPTED BY:

PREČÍTANÉ, POCHOPENÉ A PRIJATÉ KÝM:

Name: Irina Oravkinová, MD

Meno: MUDr. Irina Oravkinová

Title: Investigator

Funkcia: Skúšajúci

DATED this 24 day of febr., 2014

DÁTUM: (deň) 24 (mesiac) febr. 2014

List of Appendices:

- Appendix A: Fee and Payment Schedule
- APPENDIX B – List of Individuals - employees of the Pediatric University Hospital Košice, involved in the Study

Zoznam príloh:

- Príloha A: Rozpis platieb
- PRÍLOHA B – Zoznam osôb – zamestnancov Detskej fakultnej nemocnice Košice, ktoré sa podieľajú na tejto štúdii

13

APPENDIX A

Fee and Payment Schedule

I. FEES

The compensation shall be based on the number of Study Subjects randomized into the Study in compliance with the Protocol and the number of visits performed with respect to these Study Subjects in accordance with the following payments table.

II. Payment Schedule

- a) PSI shall make quarterly payment in based upon the above fee schedule for each cycle or visit by the Study Subjects, after the Case Report Forms have been completed and the PSI Study monitor has verified them against the source documents relevant to the completed Case Report Form sections.
- b) PSI shall make the payments within 30 days after receipt of the undisputed invoice.
- c) PSI shall make the last payment after the Investigator has appropriately answered all data clarification requests and PSI has performed a closeout visit to the Institution.

III. Payment Details

The parties agree that PSI shall pay the entire compensation to the Institution to the account indicted below:

Tax ID Number	2020777880
Beneficiary Name	Children University Hospital Košice
Bank Name	State Treasury
Bank Address	Radlinského 32, 810 05 Bratislava
Bank Account Number	7000 280 825/ 8180

B

PRÍLOHA A

Rozpis platieb

I. Poplatky

Finančná úhrada bude poskytnutá na základe počtu randomizovaných Účastníkov zaradených do Štúdie v súlade s Protokolom a počtu návštev uskutočnených s ohľadom na Účastníky štúdie v súlade s nižšie uvedenou tabuľkou platieb.

II. Rozpis platieb

- a) PSI vykoná platbu štvrťročne podľa vyššie uvedeného rozpisu platieb pre každý cyklus alebo návštevu Účastníkov štúdie po vyplnení Záznamov účastníkov štúdie a ich overení monitorom Štúdie z PSI oproti zdrojovým dokumentom, relevantným pre vyplnené Záznamy účastníkov štúdie.
- b) PSI vykoná platbu do 30 dní od doručenia schválenej faktúry.
- c) PSI vykoná poslednú platbu potom, čo Skúšajúci riadne zodpovie na všetky otázky týkajúce sa údajov štúdie a PSI vykoná v Inštitúcii záverečnú návštevu.

III. Platobné údaje

Zmluvné strany sa dohodli, že PSI zaplatí Inštitúcii celkovú čiastku na nižšie uvedený účet:

DIČ	2020777880
Prijemca	Detská fakultná nemocnica Košice
Názov banky	Štátna pokladnica
Adresa banky	Radlinského 32, 810 05 Bratislava
Číslo bankového účtu	7000 280 825/ 8180

**APPENDIX B – List of Individuals - employees of the Pediatric University Hospital Košice,
involved in the Study**

**PRÍLOHA B – Zoznam osôb – zamestnancov Detskej fakultnej nemocnice Košice, ktoré sa
podieľajú na tejto Štúdií**

- Irina Oravkinová, MD
- Igor Jenčo, MD
- Jana Vilmonová.