

Zmluva o klinickom skúšaní**Agreement on Clinical Study****PPD Slovak Republic, s.r.o.,**

Je klinickou výskumnou organizáciou splnomocnenou zadávateľom (ako je definované nižšie) uzatvoriť túto zmluvu, so sídlom na adrese Bratislavská cesta 100/D, 931 01 Šamorín, Slovenská republika, IČO: 35900784 dcérska spoločnosť PPD International Holdings GmbH., zastúpená Christopher[om] David[om] Neild[om], konateľom spoločnosti, a zapísaná v Obchodnom registri Okresného súdu v Trnave, oddiel Sro, vložka č. 26142/T (výpis z OR tvorí prílohu č. 6).

IČO: 35900784

DIČ: SK2021891795



BIC: DEUTNL2A

ďalej len „PPD“

a

Univerzitná nemocnica Bratislava,

so sídlom na adrese Pažítokova 4, 821 01 Bratislava, Slovenská republika zastúpená MUDr. Miroslavom Bdžochom, PhD., MPH (kópia zriaďovacej listiny tvorí prílohu č. 7).

Pracovisko: Nemocnica Ružinov

IČO: 31813861

DIČ: 2021700549 (nie je platca DPH)

Bankové spojenie: Štátna pokladnica, Radlinského 32, 810 05 Bratislava, Slovenská republika

IBAN

BIC/S

ďalej len „zdravotnícke zariadenie“

a

Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD, FRCP

s trvalým bydliskom na adrese Drieňová 1690/1 H, 821 01 Bratislava 2, Slovenská republika

Dátum narodenia: 13.3.1958

ďalej len „skúšajúci“

ďalej spoločne len „zmluvné strany“

uzatvárajú túto zmluvu:

GX-H9-002_Slovakia_3-way CTA_PI Payer
APPROVED FOR SIGNATURE LM 13 February 2015

PPD Slovak Republic, s.r.o.,

Is a clinical research organization authorized by Sponsor (as defined herein) to execute this Agreement, with its registered address at Bratislavská cesta 100/D, 931 01 Samorin, Slovak Republic, Company ID: 35900784 a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by Christopher David Neild, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the District Court in Trnava, Section Sro, Insert 26142/T (extract from CR forms Appendix no. 6).

Company ID no.: 35900784

Tax ID no.: SK2021891795



further, „PPD“

and

Univerzitná nemocnica Bratislava,

with its registered address at Pazitkova 4, 821 01 Bratislava, Slovak Republic, represented by MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD., MPH (Copy of Incorporation Deed forms Appendix no. 7).

Brach: Ruzinov Hospital

Company ID no.: 31813861

Tax ID no.: 2021700549 (not a VAT payee)

Bank: Statna pokladnica, Radlinskeho 32, 810 05

Bratislava, Slovak Republic

IBAN

BIC/S

further, the “Medical Facility“

and

Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD, FRCP

permanent residence at Drieňová 1690/1 H, 821 01 Bratislava 2, Slovak Republic

DOB: 13.3.1958

further, the “Investigator“

further jointly, the “Parties“

conclude this **A g r e e m e n t**:

I.

Predmet a účel zmluvy

- 1) Predmetom tejto zmluvy je klinické skúšanie skúšaného liečiva (injekčný roztok GX-H9 na subkutánne (SK) použitie) (ďalej len „**skúšané liečivo**“) (ďalej len „**klinické skúšanie**“), ktorú PPD vykonáva v prospech farmaceutickej spoločnosti **Genexine, Inc.**, 700 Daewangpangyo-ro, Korea Bio Park, Bldg B, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-400, Korea, s obchodným registračným číslom: 506-81-31989 ktorá je výrobcom skúšaného liečiva, v rámci Európskej únie zastúpenej **Clinical Technology Centre (International) Limited**, Granta Park, Great Abington, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GQ, Spojené Kráľovstvo, IČO: 02047117 (ďalej jednotlivo i spoločne len „**zadávateľ**“) (splnomocnenie zadávateľa pre PPD tvorí prílohu č. 3) v zmysle protokolu **GX-H9-002: "RANDOMIZOVANÉ, AKTÍVNOU LÁTKOU KONTROLOVANÉ, ODSLEPENÉ KLINICKÉ SKÚŠANIE VIACERÝCH DÁVOK, NA HODNOTENIE BEZPEČNOSTI, ZNÁŠANLIVOSTI A ÚČINNOSTI DLHODOBO ÚČINKUJÚCEHO REKOMBINANTNÉHO ĽUDSKÉHO RASTOVÉHO HORMÓNU (GX-H9) VIAZANÉHO NA PROTILÁTKU Dospelých pacientov s deficitom rastového hormónu (AGHD))"** (ďalej len „**protokol**“), ktorý tvorí prílohu č. 11 k tejto zmluve a podrobne charakterizuje činnosti vykonávané v rámci klinického skúšania a del'bu zodpovednosti medzi zmluvnými stranami.
- 2) Účelom zmluvy je stanoviť podmienky pre vykonávanie klinického skúšania a určiť práva a povinnosti zmluvných strán pri vysoko profesionálnom vykonávaní klinického skúšania (čo, okrem iného, zahŕňa aj včasné odovzdávanie všetkých údajov a ďalších informácií týkajúcich sa klinického skúšania, vrátane všetkých záznamových formulárov účastníka klinického skúšania (CRF) alebo

I.

Subject and purpose of the Agreement

- 1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug (GX-H9 solution for subcutaneous (SC) injection) (further, the "**Study Drug**") (further, the "**Clinical Study**"), which PPD is conducting for the benefit of a pharmaceutical company, **Genexine, Inc.**, 700 Daewangpangyo-ro, Korea Bio Park, Bldg B, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-400, Korea, business registration number: 506-81-31989 which is the producers of the Study Drug, being represented within the European Union by **Clinical Technology Centre (International) Limited**, Granta Park, Great Abington, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GQ, United Kingdom, company ID: 02047117 (further individually and collectively, the "**Sponsor**") (Power of Attorney from Sponsor to PPD forms Appendix no. 3) pursuant to Protocol **GX-H9-002: "A RANDOMIZED, ACTIVE-CONTROLLED, MULTIPLE-DOSE, OPEN-LABEL STUDY TO EVALUATE THE SAFETY, TOLERABILITY, AND EFFICACY OF THE LONG-ACTING ANTIBODY-FUSED RECOMBINANT HUMAN GROWTH HORMONE (GX-H9) IN ADULT GROWTH HORMONE DEFICIENCY (AGHD)"**, (further, the "**Protocol**") which is in Appendix no. 11 to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.
- 2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Clinical Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Clinical Study, in a highly professional manner (which shall include but not be limited to, submitting all data and other information related to the Clinical Study in a timely manner, including all case report forms (CRFs), or electronic CRFs (also called e-CRFs).

M. J. J. J.

záznamových formulárov účastníka klinického skúšania (tzv. e-CRF).

- | | |
|--|--|
| <p>3) Zdravotnícke zariadenie vyhlasuje, že ono samo a skúšajúci disponujú skúsenosťami, schopnosťami, primeraným počtom subjektov skúšania (pacientov), ktorým poskytujú zdravotnú starostlivosť, ako aj prostriedkami, ktorými sa, okrem iného, myslí personál a vybavenie potrebné na presné, účinné a rýchle, profesionálne a kompetentné vykonávanie klinického skúšania a že tieto prostriedky vždy využije tak, aby klinické skúšanie vykonávalo uvedeným spôsobom.</p> | <p>3) The Medical Facility declares that it, and the Investigator, have the experience, capability, adequate number of Study subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Clinical Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Clinical Study in such manner.</p> |
| <p>4) Skúšajúci vyhlasuje, že nie je zamestnancom alebo zástupcom PPD.</p> | <p>4) The Investigator declares that he/she is not an employee or agent of PPD.</p> |
| <p>5) Pokiaľ by sa medzi podmienkami stanovenými v protokole a v tejto zmluve vyskytla akákoľvek nezrovnalosť alebo konflikt, rozhodujúcimi vo vzťahu k zákonným povinnostiam zmluvných strán budú podmienky tejto zmluvy a rozhodujúcimi vo vzťahu k vykonávaniu klinického skúšania budú podmienky protokolu.</p> | <p>5) If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement shall govern and control with regards to legal obligations of the parties and the Protocol shall govern and control with regards to the conduct of the Clinical Study.</p> |

II.

Začatie klinického skúšania

- | | |
|---|--|
| <p>1) Klinické skúšanie sa začne na základe povolenia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a súhlasného stanoviska príslušnej lokálnej a multicentrickej etickej komisie (ďalej spoločne len „etická komisia“).</p> | <p>1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug Control and the concurring opinion of the relevant local and multi-center ethical committee (further collectively, the “Ethics Committees“).</p> |
| <p>2) Kópie rozhodnutia a súhlasného stanoviska v zmysle ods. 1 sa budú archivovať v zdravotníckom zariadení, a to u skúšajúceho v dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania. Kópie rozhodnutí tvoria prílohu č. 5.</p> | <p>2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study. Copies of the decisions are contained in Appendix no. 5.</p> |

III.

Miesto a doba vykonávania klinického skúšania a pracovisko klinického skúšania

- | | |
|---|--|
| <p>1) Klinické skúšanie sa bude vykonávať na V. internej klinike LFUK a UNB, Nemocnica Ružinov, zdravotníckeho zariadenia, adresa: Ružinovská 6, 826 06 Bratislava, Slovenská republika (ďalej len „pracovisko klinického skúšania“), ako hlavný skúšajúci ju povedie skúšajúci a ďalší poverení zamestnanci (ďalej len</p> | <p>1) The Clinical Study shall be conducted at V. internal clinic of LFUK and UNB, Hospital Ruzinov of the Medical Facility, address Ruzinovska 6, 826 06 Bratislava, Slovak Republic (further, the “Study Site”), headed by the Investigator as the Principal Investigator and other authorized employees (further, the “Study Team”).</p> |
|---|--|

M. J. J. 2/3

„členovia tímu klinického skúšania“).

Member/s“).

- 2) Zmeny pracoviska klinického skúšania a menovanie alebo doplnenie poverených zamestnancov možno vykonať len po dohode medzi PPD, zdravotníckym zariadením a skúšajúcim. Písomné vyhotovenie takejto dohody sa musí zaevidovať v dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania.
- 3) Klinické skúšanie sa na pracovisku klinického skúšania nezačne pred začiatkom platnosti tejto zmluvy a pokiaľ nebudú splnené ďalšie podmienky vyžadované príslušnými právnymi predpismi. Výber subjektov skúšania pre klinické skúšanie sa začne v priebehu apríla 2015. Vykonanie celého klinického skúšania je naplánované na obdobie od apríla 2015 do 30. júna 2016. Dobu vykonávania klinického skúšania možno v jeho priebehu predĺžiť alebo skrátiť. PPD bude zdravotnícke zariadenie a skúšajúceho informovať o všetkých zmenách, ktoré by sa týkali predpokladanej doby vykonávania klinického skúšania. Zmeny doby vykonávania klinického skúšania budú vyžadovať dodatok k tejto zmluve.
- 4) S liečbou žiadneho pacienta sa nezačne skôr, než bude zaobstaraný súhlas všetkých relevantných etických komisií a všetky ďalšie povolenia potrebné na vykonávanie tohto klinického skúšania.
- 5) Pokiaľ by v priebehu klinického skúšania začalo byť zjavné, že klinické skúšanie nebude dokončené v termíne, je skúšajúci povinný okamžite o tom informovať PPD.
- 6) Laboratórne vyšetrenia vyžadované protokolom budú vykonávané v nasledujúcich laboratóriách: **Medirex, a.s.**, Holubyho 35, 902 01 Pezinok, Slovenská republika a **HPL spol. s r.o.**, Istrijská 20, 841 07 Bratislava, Slovenská republika. PPD sa zaväzuje, že vykonávanie laboratórnych vyšetrení ku klinickému skúšaniu si zabezpečí osobitnou zmluvou s príslušnými laboratóriami.
- 7) Rádiologické vyšetrenia vyžadované protokolom budú vykonávané v Dr. MAGNET s.r.o., so sídlom na Novozámocká cesta 2, 945 01 Komárno, Slovenská republika, so sídlom prevádzkarne na Ružinovská 6, 826 06 Bratislava, Slovenská republika („rádiológia“). PPD sa zaväzuje, že vykonávanie rádiologických
- 2) Changes to the Study Site and appointment or addition of authorized employees can be made only after Agreement between PPD, the Medical Facility and the Investigator is obtained. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study.
- 3) The Clinical Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Study Subjects for the Clinical Study will begin during April 2015. The entire Clinical Study is planned to be conducted from April 2015 to 30th June 2016. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. PPD will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes to the term of the Clinical Study will necessitate an amendment hereto.
- 4) No patient treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics Committees and any other approvals required to conduct the Clinical Study.
- 5) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on schedule, the Investigator has to notify PPD immediately.
- 6) Laboratory procedures as required by Protocol will be performed at following laboratories: **Medirex, a.s.**, Holubyho 35, 902 01 Pezinok, Slovak Republic, and **HPL spol. s r.o.**, Istrijska 20, 841 07 Bratislava, Slovak Republic. PPD undertakes to execute separate agreements on providing laboratory services with applicable laboratories.
- 7) Radiology procedures as required by Protocol will be performed Dr. MAGNET s.r.o. with principal place of business at Novozamocka cesta 2, 945 01 Komarno, Slovak Republic, with branch address at Ruzinovska 6, 826 06 Bratislava, Slovak Republic (“Radiology”). PPD undertakes to execute separate agreement on providing

vyšetrení ku klinickému skúšaní si zabezpečí osobitnou zmluvou s rádiológiou.

radiology services with radiology.

IV.

Základné podmienky vykonávania klinického skúšania

- 1) Počas vykonávania klinického skúšania je skúšajúci povinný dodržiavať všetky právne predpisy, najmä Zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, Zákon č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, Vyhlášku č. 433/2011 Z.z. ktorou sa ustanovujú podrobnosti o požiadavkách na pracovisko, na ktorom sa vykonáva klinické skúšanie, o náležitostiach žiadosti o jeho schválenie, žiadosti o stanovisko k etike klinického skúšania a náležitostiach tohto stanoviska, a konať v súlade s poskytnutými informáciami a v súlade so základnými podmienkami a zásadami ustanovenými:
 - a) v protokole klinického skúšania vydanom zadávateľom a v prísnom súlade s požiadavkami všetkých relevantných etických komisií. Pokiaľ by nešlo o eliminovanie bezprostredného ohrozenia subjektov skúšania, protokol možno zmeniť len na základe písomného súhlasu zadávateľa a všetkých zmluvných strán s upovedomením Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv [alebo po schválení zo strany Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv] a so súhlasným stanoviskom etickej komisie. Skúšajúci sa zaväzuje, že na potvrdenie jeho súhlasu s dodržiavaním protokolu odovzdá PPD *Podpisovú stranu protokolu*.
 - b) v pokynoch zadávateľa s názvom **Brožúra skúšajúceho**, ktoré obsahujú všetky doposiaľ známe informácie o skúšanom liečive a jeho vlastnostiach. Zadávatel' dodá tento dokument na pracovisko klinického skúšania a tento sa pripojí k dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania; a
 - c) v prípadoch, kde sa takéto povolenie vyžaduje, v povolení vykonávať klinické skúšanie vydanom Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv a v súhlasnom stanovisku

IV.

Basic conditions for conducting the Clinical Study

- 1) While conducting the Clinical Study, the Investigator shall comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 362/2011 Coll., on Drugs and Health Devices, as amended, Act no. 576/2004 Coll., on Health Care, as amended, Decree no. 433/2011 Coll., requirements on Study Site, where the Clinical Study is conducted, on the requirements on application for its approval, request for opinion of ethics of the Clinical Study and requirements for this opinion in accordance with the information provided, and principles provided by:
 - a) the Protocol of the Clinical Study issued by the Sponsor and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of Sponsor and all Parties on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control [or an approval from the State Institute for Drug Control] and the concurring opinion of the Ethics Committee, unless to eliminate an immediate hazard to Study Subjects. The Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol **Protocol Signature Page**.
 - b) the Sponsor's instruction titled **Investigator brochure** which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. The Sponsor shall deliver this document to the Study Site and it shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study; and
 - c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics

M. J. 2013

etickej komisie, ako je to uvedené v čl. II. tejto zmluvy.

Committee as specified in art. II. of the Agreement.

- 2) Zmluvné strany vyhlasujú, že budú konať v súlade so zákonom č. 211/2000 Z.z. o slobodnom prístupe k informáciám a o zmene a doplnení niektorých zákonov (zákon o slobode informácií) v znení neskorších predpisov. Pracovisko klinického skúšania súhlasí, že bude konať v súlade so všetkými právnymi predpismi a ohlasovacími povinnosťami vyplývajúcimi zo zákona č. 211/2000.
- 3) Klinické skúšanie sa bude vykonávať v súlade s etickými normami Slovenskej lekárskej spoločnosti, podľa správnej klinickej praxe, v súlade s podmienkami stanovenými Helsinskou deklaráciou Svetovej lekárskej asociácie a v súlade so Smernicou o správnej klinickej praxi prijatou Medzinárodnou konferenciou o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu farmaceutických výrobkov na humánne použitie (ďalej len „Smernice ICH GCP“), americkým zákonom o zahraničných korupčných praktikách, britským zákonom o úplatkárstve a ďalšími všeobecne uznávanými príslušnými dokumentmi
- 4) Dokumenty uvedené v ods. 1 (a) a (b) sú dôverné a informácie o ich obsahu možno poskytovať len zamestnancom pracoviska klinického skúšania povereným alebo menovaným v zmysle čl. III., ods. 1 tejto zmluvy a inštitúciám uvedeným v čl. VI.
- 5) Skúšajúci sa ďalej zaväzuje, že PPD odovzdá riadne vyplnené a podpísané tlačivo FDA 1572, pokiaľ to zadávateľ bude požadovať.
- 6) Musí sa udržiavať primeraná evidencia o klinickom skúšaní, a to vrátane, okrem iného, evidencie týkajúcej sa identifikácie subjektov skúšania, klinických pozorovaní, laboratórnych skúšok a predpisovania a výdaja liekov, pričom všetky tieto evidencie musia byť dostatočné na to, aby skúšajúcemu a zdravotníckemu zariadeniu umožňovali poskytovať zadávateľovi úplné a presné informácie o všetkých aspektoch a výsledkoch klinického skúšania. PPD a/alebo zadávateľ sú oprávnení evidenciu kontrolovať a vykonávať jej audit (a to vrátane, okrem iného, evidencie týkajúcej sa identifikácie subjektov skúšania, klinických pozorovaní, laboratórnych skúšok a predpisovania a výdaja liekov)
- 2) All parties declare to comply with Act no 211/2000 Coll. on Free Access to Information, as amended (Freedom of Information Act). The Study Site agrees to fulfill and comply with all regulations and reporting obligations outlined in accordance with Act no 211/2000.
- 3) The Clinical Study shall be conducted in accordance with the ethical standards of the Slovak Medical Association, good clinical practices, conditions under the World Medical Association's Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practices set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the "ICH GCP Guidelines"), the US Foreign Corrupt Practices Act 1977 and the UK Bribery Act 2010, and other generally accepted applicable documents.
- 4) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI.
- 5) The Investigator agrees further to deliver to PPD a duly completed and signed form FDA 1572, if the Sponsor requires so.
- 6) Adequate records with respect to the Clinical Study shall be maintained including, without limitation, records relating to Study Subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Investigator and Medical Facility to furnish the Sponsor with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Clinical Study. PPD and/or Sponsor shall be allowed to inspect and audit the records (including without limitation records relating to Study Subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition) and other Clinical Study related information upon reasonable advance notice.

14 July 2015

a kontrolovať ďalšie informácie týkajúce sa klinického skúšania, pričom o takejto kontrole dajú v primeranom čase avízo.

- 7) Skúšané liečivo bude sa dodávať do nemocničnej lekárne zdravotníckeho zariadenia (ďalej len „lekáreň“). Lekárňu poverí primerane kvalifikovaného zamestnanca, aby konal ako poverený farmaceut, ktorý bude zabezpečovať správne zaobchádzanie so skúšaným liečivom a všetkou súvisiacou medikáciou použitou v rámci klinického skúšania (vrátane placebo) v súlade s protokolom, správnu klinickú praxou a Vyhláškou č. 433/2011 Z.z. PPD je povinný na vlastné náklady vykonať zaškolenie povereného zamestnanca lekárne zdravotníckeho zariadenia.
- 8) Skúšajúci sa zaväzuje, že bude pre zadávateľa zaobstarávať komunikáciu so zdravotnými poisťovňami podľa Zákona č. 362/2011 Z.z.
- 9) Zdravotnícke zariadenie je povinné zabezpečiť, aby skúšajúci v súlade s para. 44 písmeno o) zákona č. 362/2011 Z.z. nahlásil zdravotným poisťovňam zaradenie jednotlivých subjektov skúšania prebiehajúceho klinického skúšania na danom pracovisku klinického skúšania bez zbytočného odkladu.
- 10) Skúšajúci je povinný zabezpečiť, od každého subjektu skúšania súhlas s nahlasovaním svojich osobných údajov zdravotnej poisťovni.
- 11) V prípade, ak zdravotnícke zariadenie poruší niektorú zo svojich povinností uvedených v tejto zmluve, alebo ak skúšajúci nesplní niektorú zo svojich povinností podľa tejto zmluvy riadne a včas, zdravotnícke zariadenie zodpovedá v plnom rozsahu za škodu vzniknutú zadávateľovi porušením ktorejkoľvek z uvedených povinností zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúceho.
- 12) Počas klinického skúšania bude nutná hospitalizácia v počte troch (3) dní na jeden subjekt skúšania. Zadávatel' / PPD uhradí zdravotníckemu zariadeniu vy kalkulo vanú cenu podľa prílohy č. I
- 13) Zmluvné strany sa zaväzujú, že ak budú odoberané vzorky biologického materiálu, tieto bude možné použiť výlučne len na účely klinického skúšania a len počas tohto klinického
- 7) The Study Drug will be delivered to institutional pharmacy of the Medical Facility (further the “Pharmacy”). The Pharmacy will authorize an employee appropriately qualified to act as the delegated pharmacist to secure proper handling of the Study Drug and any related medication used in the Clinical Study (including placebo), in accordance with the Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 433/2011 Coll. PPD shall train Medical Facility's delegated pharmacist on its own expense.
- 8) The Investigator agrees to provide Sponsor representation in communicating with health insurance companies according to Act no. 362/2011 Coll.
- 9) The Medical Facility shall cause the Investigator to report to the health insurance companies, in accordance with para 44 letter o) Act no. 362/2011 Coll. as amended Study Subjects enrolled into the running Clinical Study at the concerned Study Site without any delay.
- 10) The Investigator shall ensure that each Study Subject provides consent for his/her personal data to be provided to the health insurance company.
- 11) Shall the Medical Facility break any of its obligations listed in this paragraph or shall the Investigator fail to fulfill any of his/her obligations, pursuant to this paragraph, properly and in time, the Medical Facility shall be deemed fully responsible for any damage caused to the Sponsor in connection to the breach of any of the listed Medical Facility's and/or Investigator's responsibilities.
- 12) The hospitalisation of three (3) days per one Study Subject is necessary for the performance of the Clinical Study. Sponsor / PPD shall reimburse Medical Facility in accordance with Appendix no. 1.
- 13) Parties agree that if biological material samples will be taken, these will be used solely for the Clinical Study purposes and only during the performance of the Clinical Study.

M. Aug 2015

skúšania.

- | | |
|---|--|
| 14) Zmluvné strany sa zaväzujú, že klinické skúšanie bude vykonávané v súlade so zákonom č. 122/2013 Z.z. o ochrane osobných údajov v znení neskorších predpisov. | 14) Parties agree that Clinical Study shall be performed in accordance with Act no. 122/2013 Coll. on personal data protection as amended. |
|---|--|

V.

Výber skúšobných subjektov skúšania pre klinické skúšanie a informovaný súhlas

- 1) Nábor subjektov skúšania do klinického skúšania je kompetitívny.
- 2) Subjekty skúšania môžu byť do klinického skúšania zaradení len:
 - a) s písomným informovaným súhlasom podľa § 29 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov a potom, čo boli riadne poučení; alebo
 - b) v súlade so zákonnými podmienkami ustanovenými v Zákone č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov.
- 3) Pri spisovaní, vyžadovaní a vyplňaní informovaného súhlasu musia PPD, skúšajúci a zdravotnícke zariadenie dodržiavať príslušné právne predpisy a odporúčania uvedené najmä v čl. IV. tejto zmluvy.
- 4) Skúšajúci si takýto dokument ponechá v zmysle predpisov a zásad zdravotníckeho zariadenia a jeho kópiu na požiadanie pošle zadávateľovi. Do klinického skúšania nemožno zapísať žiaden subjekt skúšania, pokiaľ sa nezaobstaral takýto informovaný súhlas.
- 5) Pokiaľ skúšajúci v priebehu klinického skúšania zistí, že subjekt skúšania zaradený do klinického skúšania nespĺňa jeho kritériá, je povinný v zmysle protokolu takýto subjekt skúšania z klinického skúšania vylúčiť a bezodkladne o tom informovať PPD alebo, vo výnimočnom prípade a po dohode s PPD, môže tento subjekt skúšania v súlade s touto zmluvou a výnimkou v klinickom skúšaní ponechať.
- 6) Skúšajúci, zdravotnícke zariadenie a PPD majú v zmysle príslušných právnych predpisov povinnosť v priebehu klinického skúšania a po jeho dokončení zabezpečiť ochranu osobných údajov subjektov zaradených do klinického skúšania

V.

Selection of trial subjects for Clinical Study and informed consent

- 1) The enrolment of Study Subjects in the Clinical Study is competitive.
- 2) The Study Subjects may be included in the Clinical Study only:
 - a) with informed written consent pursuant to § 29 of Act no. 362/2011 Coll., as amended, and after they have been duly instructed; or
 - in compliance with the legal requirements stipulated in Act no. 362/2011 Coll., as amended.
- 3) When drafting, requesting and filing the informed consent, PPD, the Investigator and the Medical Facility have to comply with the relevant legal regulations and recommendations mentioned, in particular, in art. IV. of this Agreement.
- 4) The Investigator will retain such document according to the policies of the Medical Facility and will forward a copy to the Sponsor upon request. No Study Subject may be enrolled in the Clinical Study until such informed consent has been obtained.
- 5) If the Investigator discovers during the course of the Clinical Study that a Study Subject included in the Clinical Study does not meet its criteria, he/she shall, in accordance with the Protocol, remove the Study Subject from the Clinical Study and immediately inform PPD or, as an exception, after Agreement with PPD, leave the Study Subject in the Clinical Study in accordance with this Agreement and exception.
- 6) The Investigator, the Medical Facility, and PPD are required, during the Clinical Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about personal situation of the

a informácií o ich osobnej situácii.

Study Subjects included in the Clinical Study.

VI.

Monitorovanie a kontrola vykonávania klinického skúšania

- 1) Vykonávanie klinického skúšania budú v súlade s právnymi predpismi a odporúčaniami uvedenými najmä v čl. IV., ods. 1 tejto zmluvy kontrolovať a monitorovať poverení zamestnanci PPD alebo zadávateľa, ktorým zdravotnícke zariadenie a skúšajúci umožní prístup k všetkým informáciám získaným v rámci klinického skúšania a k všetkým výsledkom laboratórnych skúšok, vyšetrení a k ďalším záznamom o subjektoch zaradených do klinického skúšania.
- 2) Vykonávanie a výsledky klinického skúšania môžu kontrolovať aj audítori PPD a zadávateľa; tým nie je dotknuté právo kontroly zo strany príslušných orgánov Slovenskej republiky a zahraničných inšpekčných úradov. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú vyššie uvedeným audítorom poskytnúť všetky klinické údaje zapísané vo formulároch CRF/e-CRF, ako aj ďalšie relevantné informácie, medzi nimi tiež informácie získané ako výsledky vykonávaného klinického skúšania.
- 3) V prípade, že zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci dostane oznámenie o tom, že pracovisko klinického skúšania bude podrobené vyšetrovaniu alebo auditu zo strany ktoréhokoľvek vládneho orgánu alebo kontrolného úradu, táto zmluvná strana, ktorá takéto oznámenie dostane, je povinná bezodkladne informovať PPD. V prípade, že ktorákoľvek zo zmluvných strán nedostane o takomto vyšetrovaní alebo audite predbežné oznámenie, je takáto zmluvná strana povinná PPD upovedomiť pri prvej možnej príležitosti.
- 4) Každý subjekt klinického skúšania musí byť poučený v zmysle čl. V., ods. 2 tejto zmluvy a taktiež informovaný o tom, že údaje o ňom získané v priebehu klinického skúšania môžu byť použité na účely kontroly a predložené príslušným kontrolným orgánom.

VII.

Ďalšie ustanovenia

- 1) PPD poskytne zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu všetky materiály (vrátane skúšaného liečiva, poskytnutého vybavenia atď.)

VI.

Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study

- 1) The conduct of the Clinical Study shall be inspected and monitored in accordance with the legal regulations and recommendations stated, in particular, in art IV. par. 1 of this Agreement by PPD's or Sponsor's authorized employees, to whom the Medical Facility and the Investigator shall permit access to all information acquired in the Clinical Study and to all results of laboratory tests, examinations and other records about the Study Subjects included in the Clinical Study.
- 2) The conduct and results of the Clinical Study may also be inspected by PPD's or the Sponsor's auditors; this does not affect the right of inspection of the relevant authorities of the Slovak Republic and foreign inspection offices. The Medical Facility and the Investigator agree to provide to the above-mentioned auditors all clinical data recorded in the CRF/e-CRF as well as other relevant information, including information generated as results of the conducted Clinical Study.
- 3) In the event that the Medical Facility or Investigator receives notice that the Clinical Study site shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall inform PPD immediately. In the event that any of the Parties do not receive prior notice of such investigation or audit, the party shall notify PPD at the first available opportunity.
- 4) Each of the Study Subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this Agreement and also informed that the data acquired about him in the course of the Clinical Study may be used and submitted to the appropriate inspection authorities for purposes of inspection.

VII.

Other provisions

- 1) PPD shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the

[Handwritten signature]

špecifikované v protokole, ktoré je potrebné na vykonávanie klinického skúšania, a to tak, aby bolo možné dodržať dobu klinického skúšania stanovenú v čl. III. tejto zmluvy a výlučne na náklady zadávateľa.

Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the term of the Clinical Study provided in art. III. of this Agreement can be met, and solely at Sponsor's expense.

- 2) Pracovisko klinického skúšania a skúšajúci použijú skúšané liečivo a ostatný materiál, ktorý im poskytne PPD a ktorého špecifikácie sa uvádzajú v protokole (čl. IV., ods. 1 (a) tejto zmluvy), len na vykonávanie klinického skúšania. Všetky materiály na účely klinického skúšania ktoré pracovisko klinického skúšania a skúšajúci v rámci klinického skúšania nepoužijú, vrátia spoločnosti PPD.
- 3) Skúšané liečivo môžu podávať len poverení zamestnanci zdravotníckeho zariadenia pod dohľadom a kontrolou skúšajúceho, a to len za účelom vykonávania klinického skúšania. Okrem prípadov špecificky uvedených v protokole nemôže byť skúšané liečivo premiestňované k žiadnej tretej strane a možno ho použiť len v súlade s protokolom.
- 4) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že všetku dokumentáciu o vykonávaní klinického skúšania a dokumentáciu týkajúcu sa subjektov skúšania zachovávajú po dobu pätnásť (15) rokov odo dňa dokončenia klinického skúšania. Pokiaľ sa akékoľvek zdrojové údaje za účelom overovania zdrojových údajov uchovávajú len v počítačových súboroch, skúšajúci sa zaväzuje vyhotoviť výtlačok všetkých údajov týkajúcich sa subjektov skúšania, ktoré sú pre klinické skúšanie relevantné. Tieto výtlačky budú datované, podpísané skúšajúcim a riadne archivované ako zdrojové dokumenty.
- 5) Zadávatel' bude oprávnený ponechať si originály všetkých formulárov CRF alebo elektronických e-CRF, ktoré sa stanú majetkom zadávateľa. Originály všetkých ostatných záznamov a materiálov bude archivovať zdravotnícke zariadenie a tieto budú uchovávané v súlade so všetkými príslušnými zákonmi a predpismi. Zadávatel' dostane na požiadanie kópie týchto materiálov.
- 6) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že pokiaľ bude na vykonávanie analýz pre účely klinického skúšania použité akékoľvek externé laboratórium, postarajú sa o to, že toto laboratórium bude na výkon takejto práce
- 2) The Study Site and the Investigator shall use the Study Drug and other material provided by PPD, the specifications of which are provided in the Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement), only for conducting the Clinical Study. The Study Site and the Investigator shall return to PPD all evaluation materials which are not used in the Clinical Study.
- 3) The Study Drug may be administered only by delegated employees of the Medical Facility under the supervision and control of the Investigator, and only for the purpose of conducting the Clinical Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol.
- 4) The Investigator and the Medical Facility agree to preserve all documentation about the conduct of the Clinical Study and documentation related to the Study Subjects for fifteen (15) years from the date the Clinical Study is completed. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Investigator agrees to make a print out of all data related to the Study Subjects relevant to the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents.
- 5) The Sponsor will be entitled to keep originals of all CRFs or e-CRFs, which will be the property of the Sponsor. The originals of all other records and materials will be maintained by the Medical Facility and will be held in accordance with all applicable laws and regulations. A copy of such materials will be provided to the Sponsor upon request.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of

kvalifikované v zmysle zásad správnej laboratórnej a klinickej praxe. Kvalifikácia externého laboratória musí byť preukázaná príslušným certifikátom vydaným tomuto laboratóriu na vykonávanie takýchto analýz. Okrem toho, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú zabezpečiť, že toto externé laboratórium bude viazané takou istou zmluvou o mlčanlivosti, aká sa vzťahuje aj na zmluvné strany.

good laboratory and clinical practices. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility and the Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality agreement that applies to the Parties.

- | | |
|--|---|
| <p>7) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že názov alebo produkty PPD alebo zadávateľa súvisiace s klinickým skúšaním nepoužijú na účely propagácie alebo reklamy bez prechádzajúceho súhlasu PPD alebo zadávateľa.</p> <p>8) PPD sa zaväzuje, že nezverejní meno skúšajúceho spojeného s týmto klinickým skúšaním inak než spôsobom uvedeným v článku X., ods. 4 tejto zmluvy.</p> <p>9) Skúšajúci a člen(ovia) tímu klinického skúšania sú na požiadanie PPD/zadávateľa povinní zúčastňovať sa všetkých školení tímu klinického skúšania zabezpečovaných na pracovisku klinického skúšania i mimo neho. Všetky náklady na školenia týkajúce sa klinického skúšania hradí PPD/zadávateľ.</p> | <p>7) The Investigator and the Medical Facility agree not to use the name or products of PPD or Sponsor connected with the Clinical Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent.</p> <p>8) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in article X. par. 4 of this Agreement.</p> <p>9) The Investigator and Study Team Member(s) are required to attend any training of the Study Team provided at Study Site and outside upon PPD/Sponsor's request. All costs for the training related to the Clinical Study are paid by PPD/Sponsor</p> |
|--|---|

VIII.

Nežiaduce udalosti v priebehu klinického skúšania

- 1) Skúšajúci bezodkladne telefonicky, faxom alebo elektronickou poštou upovedomí PPD o všetkých závažných nežiaducich udalostiach a všetkých neočakávaných závažných nežiaducich účinkoch, ku ktorým došlo počas klinického skúšania. Podľa § 44 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov je skúšajúci tiež povinný informovať zdravotné poisťovne.
- 2) Nežiaduce udalosti, závažné nežiaduce udalosti, nežiaduce účinky, závažné nežiaduce účinky ako aj neočakávané závažné nežiaduce účinky sú definované v § 40 a § 41 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov a skúšajúci ich podľa vyššie uvedeného zákona a podľa Smerníc ICH GCP má evidovať a hlásiť.

IX.

Poistenie a odškodnenie

- 1) Zadávateľ, v súlade s § 43 Zákona č. 362/2011

VIII.

Adverse events in the course of the Clinical Study

- 1) The Investigator shall, without delay, inform PPD by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events and unexpected adverse drug reactions which occur during the Clinical Study. The Investigator is also obliged to inform health insurance companies according to § 44 of Act no. 362/2011 Coll as amended.
- 2) Adverse events, serious adverse events, adverse drug reactions, serious adverse drug reactions as well as unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 40 and 41 of Act no. 362/2011 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Investigator pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines.

IX.

Insurance and indemnification

- 1) The Sponsor, in accordance with par. 43 of Act

J. Hryz

Z.z. v znení neskorších predpisov, zabezpečil na celú dobu trvania klinického skúšania povinné poistenie zodpovednosti pre skúšajúceho a zdravotnícke zariadenie a zadávateľa; toto poistenie pokrýva tiež odškodnenie v prípade úmrtia alebo v prípade ujmy na zdraví subjektov skúšania v dôsledku vykonávania klinického skúšania. Kópia potvrdenia o poistení (osvedčenia o poistení) subjektov skúšania tvorí prílohu č. 4 k tejto zmluve.

No. 362/2011 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Investigator and Medical Facility and the Sponsor for the entire duration of the Clinical Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Study Subjects as result of conducting the Clinical Study is also covered. A copy of confirmation about the insurance (insurance certificate) of the Study Subjects forms Appendix no. 4 to this Agreement.

- 2) Poistenie uvedené v ods. 1) sa nevzťahuje na prípady, keď subjekt skúšania bol do klinického skúšania zaradený bez toho, aby sa zaobstaral jeho informovaný súhlas alebo ak k ujme subjektu skúšania došlo v dôsledku nedbalosti skúšajúceho alebo iného pracovníka pracoviska klinického skúšania alebo v dôsledku porušenia protokolu alebo nedodržania pokynov, ktoré pracovisko klinického skúšania dostalo od PPD alebo od zadávateľa.
- 3) Zdravotnícke zariadenie vyhlasuje, že má v zmysle § 79, ods. 1, písm. s) Zákona č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov uzavreté poistenie zodpovednosti, ktorá by mu pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti mohla vzniknúť. Toto poistenie je v súlade s príslušnými zákonmi a nezahrňuje poistenie zodpovednosti vo vzťahu k vykonávaniu klinického skúšania. Podľa § 79, ods. 1, písm. s) Zákona č. 578/2004 Z.z. musí byť toto poistenie platné po celú dobu, po ktorú zdravotnícke zariadenie poskytuje zdravotnú starostlivosť.
- 4) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že budú PPD a zadávateľa písomne informovať o každom prípade reklamácie väd skúšaného liečiva alebo iných produktov použitých v rámci klinického skúšania a poskytnutých zadávateľom alebo spoločnosťou PPD.
- 5) Zmluvné strany sa zaväzujú, že budú pri riešení situácií opísaných v tomto Článku IX. tejto zmluvy plne spolupracovať.
- 2) The insurance in par. 1) does not apply in cases where a Study Subject was included without obtaining informed consent or where a Study Subject was injured due to negligence of the Investigator or another member of the Study Site, or violation of the Protocol or instructions given to the Study Site by PPD or Sponsor.
- 3) The Medical Facility declares that it has insurance coverage in accordance with § 79 par. 1 s of Act no. 578/2004 Coll., on Medical care Providers, medical workers, professional organisations as amended, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Clinical Study. According to § 79 par. 1, letter s of Act no. 578/2004 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.
- 4) The Investigator and the Medical Facility agree to inform PPD and Sponsor in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Clinical Study provided by the Sponsor or PPD.
- 5) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof.

X.

Ochrana dôverných informácií

- 1) Výraz „dôverná informácia“ pre účely tejto

X.

Protection of confidential information

- 1) "Confidential Information" for purposes of this

Handwritten signature: M. Jany

zmluvy znamená akékoľvek informácie poskytnuté spoločnosťou PPD a zadávateľom a týkajúce sa klinického skúšania alebo jeho dokumentácie; tým sa myslia najmä informácie o štruktúre, zložení, ingredienciách, vzorkách, know-how, technických postupoch a procesoch, ako aj ďalšie informácie, a to dokonca aj v tých prípadoch, keď tieto PPD alebo zadávateľ výslovne neoznačil ako dôverné. Dôverný charakter chránených informácií, práva na ich publikovanie, práva duševného vlastníctva a práva na odškodnenie za prípadné škody trvajú aj po dokončení klinického skúšania.

Agreement means any information provided by PPD and the Sponsor relating to the Clinical Study or its documentation; it includes, in particular, information about the structure, composition, ingredients, samples, know-how, technical procedures and processes, as well as other information, even if it is not expressly identified as confidential by PPD or the Sponsor. Confidentiality of proprietary information, publication, publicity rights, intellectual property rights and indemnification shall survive the completion of this Clinical Study.

- 2) Dôvernými informáciami nie sú informácie, ktoré sa v čase ich odovzdania považujú za dlhodobé známe medzi odbornou verejnosťou alebo ktoré už bol publikované.
- 3) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nemôžu dôverné informácie sprístupniť tretím stranám ani ich použiť na účel iný než určujú pokyny PPD. Dôverné informácie sú výlučným vlastníctvom PPD a zadávateľa a zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sú povinní ich uchovávať v tajnosti na mieste určenom pre takéto informácie; výnimkou sú prípady, keď zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci preukážu, že dané informácie sú verejne dostupné.
- 4) Pokiaľ je potrebné dôverné informácie sprístupniť z dôvodov stanovených zákonom (vrátane, okrem iného, príkazu alebo požiadavky súdu príslušnej jurisdikcie, správneho orgánu alebo iného orgánu štátnej správy alebo zdravotnej poisťovne), zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci sú povinní o tom bezodkladne informovať PPD. Zmluvné strany sa zaväzujú, že v prípadoch určených zákonom dôverné informácie oprávneným subjektom alebo etickej komisii a osobám splnomocneným spoločnosťou PPD zverejnia len v nevyhnutnom rozsahu.
- 5) PPD, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že všetky osoby zúčastňujúce sa klinického skúšania a osoby, ktorým sa dôverné informácie sprístupnia, budú informovať o povinnosti zachovávať mlčanlivosť v zmysle tejto zmluvy; takéto osoby sú potom viazané takou istou mlčanlivosťou.
- 6) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že po dokončení klinického skúšania spoločnosť PPD odovzdajú všetky materiály, dokumenty
- 2) Confidential Information does not include information which is, at the time it is delivered, considered to have been known for a long time among the expert public or which was published.
- 3) The Medical Facility and the Investigator may not make the Confidential Information available to third parties, or use it for a purpose other than as specified in PPD's instructions. Confidential Information shall belong exclusively to PPD and the Sponsor, and shall be maintained in secrecy by the Medical Facility and the Investigator at a place assigned for such information, except in cases where the Medical Facility or the Investigator proves that the information is publicly available.
- 4) If it is necessary to make Confidential Information available for reasons provided by law (including but not limited to an order or requirement of a court of competent jurisdiction, administrative agency or other governmental body or health insurance company), the Medical Facility or the Investigator shall inform PPD of this without delay. The Parties agree to make Confidential Information public in cases provided by law to authorised subjects or the Ethics Committee and persons authorized by PPD only to the extent necessary.
- 5) PPD, the Medical Facility and the Investigator agree to inform all persons participating in the Clinical Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement; such persons are then bound by the same duty of secrecy.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree to deliver to PPD, after completion of the Clinical Study, all materials, documents and information

a informácie, ktoré od PPD dostali; výnimkou sú prípady stanovené zákonom.

received from PPD, except for cases provided by law.

XI.

Vlastníctvo, ochrana a publikovanie výsledkov klinického skúšania

- 1) Výsledky klinického skúšania sú výlučným vlastníctvom zadávateľa. Všetky patentové prihlášky týkajúce sa vynálezov alebo vylepšení existujúcich lekárskeho postupov, objavených v priebehu klinického skúšania alebo na základe jeho výsledkov, sa budú registrovať v mene zadávateľa.
- 2) Ani zdravotnícke zariadenie ani skúšajúci nemôžu publikovať žiadne dáta alebo výsledky vyplývajúce z výkonu klinického skúšania bez vopred udeleného výslovného súhlasu zadávateľa. Rozhodnutia o publikačných možnostiach spadajú v plnej miere do zodpovednosti zadávateľa. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že zverejnenie akýchkoľvek publikácií alebo ústnych prezentácií, vrátane, a bez obmedzenia, odborných rukopisov, výťahov, resumé, plagátov a vizuálnych diel o priebehu alebo výsledkoch klinického skúšania prediskutujú so zadávateľom, a to najmenej šesťdesiat (60) dní pred zamýšľaným odovzdaním pracovných verzií takýchto diel.
- 3) Okrem toho, zadávateľ má právo požadovať, aby ktorákoľvek publikácia alebo prezentácia týkajúca sa práce vykonanej na základe tejto zmluvy obsahovala ocenenie podpory zadávateľa.
- 4) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie skutočnosť, že nemôžu uverejniť žiaden odborný rukopis o objavoch alebo o skúšanom liečive skôr, ako zadávateľ podá patentovú prihlášku, pokiaľ je, vzhľadom na povahu výsledkov klinického skúšania, taká prihláška možná.

XII.

Čisté trestné registre

- 1) Skúšajúci vyhlasuje a garantuje, že ani jemu ani, podľa jeho najlepšieho vedomia, žiadnemu z Členov skúšajúceho tímu nebola nikdy zakázaná činnosť a ani nebol odsúdený za trestný čin, za ktorý by lekárovi mohla byť zakázaná činnosť v oblasti medicíny.

XI.

Ownership, protection, and publication of Clinical Study results

- 1) The results of the Clinical Study are owned exclusively by the Sponsor. Any patent applications to inventions or improvements of existing medical procedures discovered in the course of or from the results of the Clinical Study will be registered in the name of Sponsor.
- 2) Neither the Medical Facility nor the Investigator shall publish any data or results arising out of the performance of this Clinical Study without the prior express approval of. Sponsor Decisions about publication opportunities are fully within the Sponsor's responsibility. The Medical Facility and the Investigator agree that they will discuss publication of any publications or oral presentations, including without limitation expert manuscripts, abstracts, posters, and visual works about the course or results of the Clinical Study with the Sponsor at least sixty (60) days prior to the proposed submission of such drafts.
- 3) In addition, the Sponsor shall have the right to require that any publication or presentation concerning the work performed hereunder acknowledge the Sponsor's support.
- 4) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the Sponsor applies for patent registration, if, given the nature of the Clinical Study results, such application is possible.

XII.

Clean criminal records

- 1) The Investigator represents and warrants that neither he nor, to the best of his knowledge, any other member of the Study Team was ever prohibited from practicing or was sentenced for a crime for which a doctor may be prohibited from practicing in the medical field.

Handwritten signature

- 2) Skúšajúci vyhlasuje, že ani on ani žiaden z Členov skúšajúceho tímu nebol nikdy obvinený, vyšetrovaný alebo uznaný vinným v spojitosti s vykonávaním klinického skúšania.
- 2) The Investigator declares that neither he nor any member of the Study Team has ever, in connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted.

XIII.

Riešenie sporov a zmierovacie konanie

- 1) Zmluvné strany sa dohodli, že právne vzťahy vyplývajúce z tejto zmluvy sa riadia platným právnym poriadkom Slovenskej republiky.
- 2) Zmluvné strany sa zaväzujú navzájom si pri vykonávaní klinického skúšania pomáhať a všetky spory alebo názorové nezhody týkajúce sa pracovných postupov a metód riešiť vzájomným rokovaním.
- 3) Zmluvné strany berú na vedomie a zaväzujú sa, že akékoľvek spory, ktoré sa nevyriešia spoluprácou v zmysle ods. 2, spadajú pod súdnu právomoc súdov Slovenskej republiky.

XIV.

Finančné ustanovenia

- 1) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie a súhlasia s tým, že platby za subjekty skúšania v rámci tohto klinického skúšania prijíma PPD od zadávateľa. Preto PPD nebude povinné zdravotníckemu zariadeniu / skúšajúcemu platiť skôr, ako dostane platby za subjekty skúšania od zadávateľa. PPD urobí všetko pre to, aby zaistilo, že tieto platby od zadávateľa bude dostávať načas.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie skutočnosť, že spoločnosť PPD je v zmysle Zákona o daniach a poplatkoch¹ povinná hlásiť príslušnému finančnému úradu všetky platby, ktoré budú vyplatené na základe tejto zmluvy.
- 3) Platba sa uskutoční podľa prílohy č. 1 k tejto zmluve.
- 4) PPD prehlasuje, že odmena podľa prílohy č. 1 tejto zmluvy predstavuje 100% výšku odmeny pre zdravotnícke zariadenie. PPD zaplatí dohodnutú odmenu v 100 % výške na účet zdravotníckeho zariadenia. Dohodnutá odmena nezahŕňa odmenu

XIII.

Dispute resolution and conciliation proceedings

- 1) The Parties have agreed that the legal relationships arising under this Agreement shall be governed by the valid laws and regulations of the Slovak Republic.
- 2) The Parties agree to assist each other in conducting the Clinical Study and to resolve any disputes or differences of opinion about work procedures and methods through their usual negotiations.
- 3) The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation pursuant to par. 2 shall come under the jurisdiction of the courts of the Slovak Republic.

XIV.

Financial provisions

- 1) The Medical Facility and Investigator take into account and agree that PPD receives the payments for Study Subjects in this Clinical Study from Sponsor. Thus, PPD will not be obliged to pay to the Medical Facility / Investigator prior receipt of the payments for Study Subjects from the Sponsor. PPD will take all steps to ensure that the payments will be received from the Sponsor on time.
- 2) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that PPD is required, in accordance with the act on taxes and fees, to report to the appropriate Financial Office all payments, which will be paid on the basis of this Agreement.
- 3) Payment will be made as set out in Appendix no. 1 hereto.
- 5) PPD declares that remuneration according to Appendix no. 1 represents 100% remuneration for the Medical Facility. PPD will pay agreed remuneration in 100% amount to account of Medical Facility. Agreed remuneration doesn't

M. J. J. J.

pre skúšajúceho a Členov tímu klinického skúšania. Spoločnosť PPD vyhlasuje, že so skúšajúcim uzatvorila zmluvu o poskytovaní služieb týkajúcich sa tohto klinického skúšania, na základe ktorej sú skúšajúci a Členovia tímu klinického skúšania za vykonávanie tohto klinického skúšania odmeňovaní.

include remuneration for the Investigator and Study Team. PPD declares to have executed an Agreement on Providing Services with the Investigator regarding this Clinical Study, on the basis of which the Investigator and Study Team Members are remunerated for conducting this Clinical Study.

XV.

Doba trvania zmluvy

- 1) Táto zmluva sa uzatvára na dobu trvania klinického skúšania. Koniec klinického skúšania je predpokladaný na 30. jún 2016.
- 2) V nasledujúcich situáciách môže ktorákoľvek zo zmluvných strán túto zmluvu zrušiť písomnou výpoveďou s 30-dňovou výpovednou lehotou, ktorá začína plynúť v deň nasledujúci po dni doručenia výpovede zmluvným stranám:
 - a) ak ktorákoľvek zo zmluvných strán nesplní ktorúkoľvek z ustanovení tejto zmluvy;
 - b) ak sa vyhlási, že ktorákoľvek zo strán tejto zmluvy sa nachádza v konkurze;
 - c) ak ktorákoľvek zmluvná strana stratí svoje oprávnenie na výkon činnosti v danej oblasti;
 - d) ak sa riziko pre subjekty skúšania neúmerne zvýši;
 - e) ak dôjde k zrušeniu potrebného oprávnenia, oznámenia, povolenia alebo späťvzatiu súhlasu potrebného na vykonávanie klinického skúšania, ak sa skončí jeho platnosť a táto nie je primerane predĺžená, ak dôjde k pozastaveniu alebo zákazu klinického skúšania alebo ak sa toto nezačne v zákonnej lehote odo dňa, v ktorom vzniklo oprávnenie;
 - f) v prípade nedostatočného tempa zaradovania vhodných subjektov skúšania do klinického skúšania, ktoré ohrozí dohodnutý harmonogram;
- 3) Okrem toho, PPD môže klinické skúšanie zastaviť alebo prerušiť a zároveň túto zmluvu zrušiť písomnou výpoveďou s tridsať (30) dňovou výpovednou lehotou, ktorá začína plynúť v deň nasledujúci po dni doručenia výpovede skúšajúcemu a zdravotníckemu zariadeniu, z nasledujúcich dôvodov:

XV.

Term of the Agreement.

- 1) This Agreement is concluded for the duration of the Clinical Study. End of the Clinical Study is expected at 30th June 2016.
- 2) In the following situations any of the Parties may terminate this Agreement by giving 30 days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:
 - a) if any party fails to fulfil any of the provisions of this Agreement;
 - b) if it is declared that any party to this Agreement is in bankruptcy proceedings;
 - c) if any party loses its authorization to practice in the given field;
 - d) if the risk for Study Subjects increases disproportionately;
 - e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;
 - f) in the event of an inadequate rate of adding suitable Study Subjects to the Clinical Study which endangers the agreed time schedule.
- 3) PPD may further terminate or interrupt the Clinical Study, and at the same time terminate this Agreement, by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:

M. J. 2015

- | | |
|--|--|
| <p>a) ak sa skončí zmluvný vzťah medzi PPD Development LLC alebo PPD Global Limited alebo ktoroukoľvek inou spoločnosťou skupiny PPD Group – podľa toho, ktorá z týchto spoločností zmluvu so zadávateľom uzatvorila, a zadávateľom;</p> <p>b) ak bol už celkový počet osôb zaradených do klinického skúšania dosiahnutý, avšak počet osôb zaradených pracoviskom klinického skúšania ešte splnený nebol; alebo</p> <p>c) ak bola skúšajúcemu zakázaná činnosť alebo bol diskvalifikovaný podľa Zákona o presadzovaní generických liečiv z roku 1992 a skúšajúci je zapísaný na „čiernu listinu“ vedenú FDA, alebo</p> <p>d) kedykoľvek bez udania dôvodu bez nároku na náhradu škody alebo sankcie po dohode so zadávateľom</p> | <p>a) if the contractual relationship between PPD Development LLC or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the Sponsor, and the Sponsor terminates;</p> <p>b) if the overall Clinical Study enrolment has been met but the enrolment in the Study Site has not been completed yet;</p> <p>c) if the Investigator is debarred or disqualified under the Generic Drug Enforcement Act of 1992 and is added to the “Black list” maintained by FDA; or</p> <p>d) at any time for any reason without liquidated damage or penalty after agreement with Sponsor.</p> |
|--|--|
-
- | | |
|--|--|
| <p>4) Zmluvné strany môžu túto zmluvu zrušiť písomnou výpoveďou kedykoľvek.</p> <p>5) Ihneď po prijatí výpovede zdravotníckeho zariadenia a skúšajúci zastavia prijímanie subjektov skúšania do klinického skúšania; v miere prijateľnej z lekárskeho hľadiska ukončia vykonávanie procedúr u subjektov skúšania, ktoré už boli do štúdie zaradené, a v maximálnej možnej miere sa zdržia vytvárania ďalších nákladov a výdavkov.</p> <p>6) Bez ohľadu na čokoľvek tu uvedené v opačnom zmysle, pokiaľ by počas doby trvania tejto zmluvy PPD alebo zadávateľ získali informáciu, ktorá by vyvolávala pochybnosti o bezpečnosti alebo účinnosti skúšaného liečiva alebo súvisiaceho produktu, alebo ak skúšané liečivo schválila FDA, dojednájú zmluvné strany v dobrej viere zmenu tejto zmluvy tak, že (i) sa zníži počet subjektov skúšania, (ii) sa ukončí klinické skúšanie a/alebo (iii) sa upraví ktorékoľvek ďalšie relevantné ustanovenia tejto zmluvy</p> <p>7) Ihneď po dokončení klinického skúšania alebo po jeho predčasnom ukončení zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúci vypracujú a odošlú spoločnosti PPD záverečnú správu obsahujúcu všetky relevantné informácie o štúdiu, ako sú tieto charakterizované v protokole, medzi nimi tiež všetky údaje a výsledky klinického skúšania.</p> | <p>4) The Parties may terminate this Agreement by written notice at any time.</p> <p>5) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Medical Facility and the Investigator shall cease entering Study Subjects into the Clinical Study; cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Clinical Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.</p> <p>6) Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or Sponsor which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Clinical Study, and/or (iii) modify any other relevant provisions of this Agreement.</p> <p>7) Upon completion of the Clinical Study or earlier termination thereof, Medical Facility and/or Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Clinical Study as described in the Protocol, including all data and Clinical Study results to PPD, and shall return all PPD and Sponsor</p> |
|--|--|

M. J. Dwyer

Okrem toho vrátiť PPD a zadávateľovi všetky informácie, ktorých sú títo vlastníckmi a ktoré sú takto definované v tejto zmluve.

Information, as defined herein, to its respective owner.

- 8) Ihneď po dokončení klinického skúšania alebo po jeho predčasnom ukončení bude všetko nepoužívané skúšané liečivo, zmesi, zariadenia a materiály súvisiace s klinickým skúšaním, ktoré boli zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu dodané zadávateľom alebo spoločnosťou PPD alebo v ich mene, vrátené spoločnosti PPD.
- 9) Skúšajúci je povinný oznámiť ukončenie klinického skúšania na referát pre správu klinických štúdií zdravotníckeho zariadenia najneskôr do pätnásť (15) dní odo dňa ukončenia klinického skúšania.
- 8) Upon completion of the Clinical Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Clinical Study materials furnished to Medical Facility and/or Investigator by or on behalf of Sponsor or PPD shall be returned to PPD.
- 9) Investigator is obliged to inform the Department of Clinical Studies of the Medical Facility about the termination of the Clinical Study within fifteen (15) days from the termination of the Clinical Study.

XVI. Etické správanie

XVI. Ethical Conduct

- 1) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že nebudú, či už priamo alebo nepriamo, prostredníctvom akejkoľvek tretej strany poskytovať, ponúkať alebo sľubovať žiadnu platbu, dar alebo inú cennú vec žiadnej osobe, aby takúto osobu nepatrične ovplyvnili alebo aby táto osoba bola zdravotníckemu zariadeniu, skúšajúcemu, spoločnosti PPD alebo zadávateľovi nápomocná pri získavaní nečestného zvýhodnenia.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že nebudú či už priamo alebo nepriamo, prostredníctvom akejkoľvek tretej strany prijímať, schvaľovať, získavať či požadovať žiadnu platbu, dar alebo inú cennú vec od žiadnej osoby, ktorá im bude ponúknutá alebo daná ako odmena za nepatričné ovplyvnenie alebo so zámerom nepatričného ovplyvnenia zdravotníckeho zariadenia, skúšajúceho, spoločnosti PPD alebo zadávateľa.
- 1) Medical Facility and Investigator undertake that Institution and Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer or promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Institution, Investigator, PPD or the Sponsor in obtaining an improper advantage.
- 2) Medical Facility and Investigator undertake that Medical Facility and Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Institution, Investigator, PPD or the Sponsor.

XVI. Záverečné ustanovenia

XVI. Closing provisions

- 1) Každá zo zmluvných strán berie na vedomie, že každé porušenie vyhlásení alebo záruk kedykoľvek počas platnosti tejto zmluvy predstavuje v každom prípade porušenie tejto zmluvy so všetkými dôsledkami zakotvenými v slovenskom právnom poriadku pre prípad nedodržania záväzkov vyplývajúcich z tejto zmluvy. Nedodržanie vyhlásenia alebo záruky znamená, že dané vyhlásenie alebo záruka nie je
- 1) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Slovak law for the case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.



pravdivé/á, úplné/á alebo správne/a.

- 2) Vzťahy, ktoré neupravuje táto zmluva, sa riadia Zákonom č. 513/1991 Z.z. (Obchodný zákonník) v jeho platnom znení, Zákonom č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov a Vyhláškou č. 433/2011 Z.z. ktorou sa ustanovujú podrobnosti o požiadavkách na pracovisko, na ktorom sa vykonáva klinické skúšanie, o náležitostiach žiadosti o jeho schválenie, žiadosti o stanovisko k etike klinického skúšania a náležitostiach tohto stanoviska.
- 3) Podľa Zákona č. 40/1964 Z.z. v jeho platnom znení nadobúda zmluva uzatvorená so štátnym zdravotníckym zariadením platnosť dňom podpisu všetkými zmluvnými stranami a účinnosť dňom nasledujúcim po dni zverejnenia zmluvy v Centrálnom registri zmlúv. Zdravotnícke zariadenie je povinné zverejniť túto zmluvu v Centrálnom registri zmlúv do desiatich (10) pracovných dní odo dňa, v ktorom bude zdravotníckemu zariadeniu doručené úplné vyhotovenie zmluvy podpísané všetkými zmluvnými stranami. Zadávatel' a PPD súhlasia s takýmto zverejnením zmluvy. Zdravotnícke zariadenie si je vedomé toho, že protokol je duševným vlastníctvom zadávateľa a že nebude zverejnený ako príloha k zmluve. Táto zmluva je záväzná pre zmluvné strany, jej nástupcov a jej schválených asigntárov.
- 4) Žiadna zo zmluvných strán nemôže túto zmluvu previesť alebo postúpiť bez vopred udeleného písomného súhlasu ostatných zmluvných strán tejto zmluvy.
- 5) Žiadne zrieknutie sa práva alebo zhovievavosť zo strany ktorejkoľvek zmluvnej strany vo vzťahu k porušeniu ktoréhokoľvek z ustanovení tejto zmluvy nemožno považovať za také, že by zakladalo zrieknutie sa práva vo vzťahu k akémukoľvek ďalšiemu porušeniu niektorého z ustanovení tejto zmluvy.
- 6) Zmluvné strany sa zaväzujú, že budú dodržiavať všetky ustanovenia tejto zmluvy, ktorých účinnosť je dlhšia ako doba trvania zmluvy, a to aj po zrušení klinického skúšania.
- 7) Táto zmluva sa vyhotovuje v troch rovnopisoch, po jednom pre zdravotnícke zariadenie,
- 2) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 513/1991 Coll., of the Commercial Code, as amended, Act. no. 362/2011 Coll., on Drugs and Health Devices, as amended and Decree no. 433/2011 Coll., requirements on Study Site, where the Clinical Study is conducted, on the requirements on application for its approval, request for opinion of ethics of the Clinical Study
- 3) Pursuant to Act no 40/1964 Coll as amended, the Agreement concluded with a state run Medical Facility becomes valid upon the date of the signature by all the Parties and effective the day following the date of the publication of the Agreement in the Central Register of Contracts. Medical Facility, the Medical Facility agrees to publish the Agreement in the Central Registry of Contracts within ten (10) business days from the date the Medical Facility has received the fully executed Agreement signed by all Parties. Sponsor and PPD agrees to such a publication. The Medical Facility takes into account that the Protocol is an intellectual property of Sponsor and will not be published as an Appendix to the agreement. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.
- 4) This Agreement may not be assigned or transferred by any of the parties without the prior written consent of the other parties to this Agreement.
- 5) Any waiver or forbearance by any party with respect to a breach of any provision of this Agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.
- 6) The parties agree that they will observe all the provisions of this Agreement, which last longer than the term of the Agreement, even after termination of the Clinical Study.
- 7) This Agreement is made in three counterparts, of which the Medical Facility, the Investigator and



skúšajúceho a spoločnosť PPD.

PPD shall receive one.

- 8) Zmeny a doplnenia tejto zmluvy možno vykonať iba formou písomných dodatkov k nej.
- 9) V prípade akýchkoľvek rozporov medzi slovenským a anglickým znením zmluvy má prednosť slovenské znenie.
- 10) V prípade, ak by došlo k takej zmene protokolu klinického skúšania, ktorá by mala za následok zmenu rozsahu služieb, resp. výkonov vykonávaných zdravotníckym zariadením/skúšajúcim podľa tejto zmluvy, PPD sa zaväzuje predložiť zdravotníckemu zariadeniu návrh dodatku k tejto zmluve, predmetom ktorého bude príslušná zmena v rozsahu poskytovaných služieb súvisiaca so zmenou protokolu. V prípade nepredloženia dodatku bude zadávateľ prostredníctvom PPD povinný uhradiť zdravotníckemu zariadeniu odmenu za výkony vykonané na základe zmeny protokolu klinického skúšania nad pôvodný rozsah výkonov v sume vyčíslenej zdravotníckym zariadením v príslušnej faktúre.
- 8) Changes and supplements to this Agreement may be made only by written amendment hereto.
- 9) In the case of any discrepancy between the Slovak and the English versions of the Agreement, the Slovak version shall prevail.
- 10) In case the change in the Protocol would result into scope of service provided, performance of the services performed by Medical Facility/Investigator in accordance with this Agreement, PPD undertakes to submit a draft amendment to this Agreement, subject of which will be the changes in the budget resulting from the change in the Protocol. In case of failure to submit the amendment is Sponsor via PPD obliged to reimburse Medical Facility for procedures performed in accordance with Protocol change which are above the original scope of procedures in amount calculated by Medical Facility in applicable invoice.

Toto miesto sa zámerne ponecháva prázdne, podpisy zmluvných strán sú na nasledujúcej strane.

This space has been intentionally left blank, the signatures of the Parties are on the following page.

M. F. Dug 2015

Na dôkaz svojho súhlasu s touto zmluvou ju In witness of their consent to this Agreement, the
zmluvné strany podpisujú. Parties have signed below.

PPD Slovak Republic, s.r.o.: (based on the Power of Attorney / na základe splnomocnenia)

Podpis / By: _____

Meno / Name: Mgr. Michal Lőrinc
CLINICAL MANAGER

Funkcia / Title: _____

Date / Dátum: 16 APR 2015

Medical Facility / Zdravotnícke zariadenie:

Podpis / By: _____

Meno / Name: MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD., MPH

Funkcia / Title: riaditeľ / director

Date / Dátum: 04. 05. 2015

Investigator / Skúš _____ **j Payer, PhD, FRCP**

Podpis / By: _____

Date / Dátum: 11.1.2015

Zoznam príloh k tejto zmluve:

- Príloha č. 1: Platobný kalendár
- Príloha č. 2: Tlačivo autorizácie platby
- Príloha č. 3: Splnomocnenie zadávateľa pre spoločnosť PPD
- Príloha č. 4: Osvedčenie o poistení
- Príloha č. 5: Kópia povolenia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a súhlasných stanovísk etických komisií
- Príloha č. 6: Kópia výpisu z obchodného registra spoločnosti PPD a splnomocnenia osoby podpisujúcej za PPD
- Príloha č. 7: Kópia zriaďovacej listiny zdravotníckeho

List of appendices to this Agreement:

- Appendix no. 1: Payment Schedule
- Appendix no. 2: Payment Authorization Form
- Appendix no. 3: POA from Sponsor to PPD
- Appendix no. 4: Insurance Certificate
- Appendix no. 5: Copy of approval from State Institute for Drug Control and concurring opinions from the Ethics Committees
- Appendix no. 6: Copy of extract from the Commercial Register of PPD and POA of PPD signatory
- Appendix no. 7: Copy of Incorporation Deed of

[Handwritten signature]

zariadenia

Príloha č. 8: Súhrn protokolu v slovenskom jazyku

Príloha č. 9: Informácia pre pacienta a informovaný súhlas

Príloha č. 10: Dohoda o odškodnení

Príloha č. 11: Protokol klinického skúšania (pripojený samostatne)

Medical Facility

Appendix no. 8: Protocol synopsis in Slovak language

Appendix no. 9: Informed consent form and patient information

Appendix no. 10: Indemnity Letter

Appendix no. 11: Protocol of the Clinical Study (bound separately)

M. F. Guy

Príloha č. 1. - Platobný kalendár

Appendix No. 1 – Payment Schedule

K zmluve medzi:

To an Agreement between:

**PPD Slovak Republic, s.r.o.
Univerzitná nemocnica Bratislava
Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD, FRCP**

**PPD Slovak Republic, s.r.o.
Univerzitna nemocnica Bratislava
Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD, FRCP**

**Zadávateľ: Genexine, Inc.
Protokol č. GX-H9-002**

**Sponsor: Genexine, Inc.
Protocol # GX-H9-002**

Platby : Platby je potrebné poukazovať na nasledujúci účet príjemcu platieb (ďalej len „príjemca platieb“):

Payments: Payment should be made to the following account of the payee (further, the “Payee”):

Príjemca platieb/Payee Name: Univerzitná nemocnica Bratislava
DIČ/Tax ID No.: SK202 1700 549 (not a VAT payee / nie je platca DPH)
Názov a adresa banky/Bank name and address: Štátna pokladnica, Radlinského 32, 810 05 Bratislava, Slovenská republika
IBAN [REDACTED]
SWIFT [REDACTED]
VS/Reference No.: číslo faktúry / invoice number

Faktúry: Všetky originály faktúr týkajúcich sa klinického skúšania musia byť na úhradu doručené spoločnosti PPD (ako odberateľa a platcu je na faktúrach potrebné uvádzať PPD) na nasledujúcu adresu. K faktúram musí byť pripojený správny podrobný rozpis všetkých poplatkov, podkladová dokumentácia a musia obsahovať číslo faktúry pracoviska. Splatnosť faktúr je šesťdesiat (60) dní odo dňa vystavenia faktúry. Faktúra bude vystavená na základe PPD a skúšajúcim odsúhlasených podkladov doručených zdravotníckemu zariadeniu. Všetky bankové poplatky budú hradené spoločnosťou PPD.

Invoices: All original invoices pertaining to the Study must be submitted for reimbursement to PPD (and must reference PPD as the invoicee) at the following address and shall include a correct itemization for all fees, supporting documentation, and a site invoice reference number. The invoice due date is sixty (60) days from the day the invoice is issued by Payee. The invoice will be issued by Medical Facility based on the documentation approved by PPD and Investigator. All bank fees shall be paid by PPD.

PPD Slovak Republic, s.r.o.
Do rukou / Attn.: Finanční oddělení / Finance Department
Bratislavská cesta 100/D
931 01 Šamorín
Slovenská republika / Slovak Republic
DIČ/Tax ID no.: SK2021891795

Nábor pacientov: Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie, že ide o klinické skúšanie, ktorého cieľom je vyhodnotenie

Enrollment: The Medical Facility and Investigator acknowledge that this is a Clinical Study designed to evaluate a set number of

J. Payer

vopred dohodnutého počtu subjektov skúšania. Od skúšajúceho sa bude očakávať, že vynaloží všetko potrebné úsilie na zaradenie subjektov skúšania v zmysle tejto zmluvy. Po dokončení náboru cieľového počtu subjektov skúšania pre celé klinické skúšanie bude zdravotnícke zariadenie o tejto skutočnosti informované a dostane pokyn, aby v zaraďovaní subjektov skúšania už nepokračovalo.

Za klinické skúšanie sa platí takto:

Náklady na jeden subjekt skúšania (pacienta): Prijemcovi platieb bude nahradené za každý dokončený a vyhodnotiteľný subjekt skúšania, ako sa tento definuje v ďalšom texte, podľa sadzieb stanovených v nižšie uvedených platobných tabuľkách. Platby budú navýšené o DPH. Platby sa budú uskutočňovať kvartálne v eurách a budú sa nahrádzať na základe uskutočnených návštev overených v elektronických záznamových formulároch účastníka klinického skúšania (eCRF) a po prijatí správnej faktúry s podrobným rozpisom položiek. Dokončený a vyhodnotiteľný subjekt skúšania sa definuje takto: (i) všetky procedúry sa musia vykonať podľa protokolu a Smerníc ICH GCP, (ii) každý subjekt skúšania môže byť zaradený jedine podľa zaraďovacích/vyraďovacích kritérií a (iii) všetky údaje sú presne a úplne zdokumentované. V prípade, že subjekt skúšania neabsolvuje všetky návštevy podľa špecifikácií protokolu, PPD je povinná za takýto subjekt skúšania zaplatiť len pomernú časť za absolvované návštevy na základe eCRF.

Neúspešné zaradenie: Prijemcovi platieb bude nahradená suma vo výške skríningovej návštevy (ako je uvedená v tabuľke platieb) za každé neúspešné zaradenie. Pre účely tejto zmluvy sa pod pojmom neúspešné zaradenie rozumie každý subjekt skúšania, ktorý najskôr zdanlivo spĺňa kritériá pre skríning, podpíše tlačivo informovaného súhlasu, absolvuje skríning, avšak do klinického skúšania zaradený nie je. Platba za neúspešné zaradenia sa vypláti vyššie uvedenému príjemcovi platieb po doručení správnych faktúr s podrobným rozpisom položiek.

Study Subjects. The Investigator will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of Study Subjects for the entire Clinical Study is complete, The Medical Facility will be notified and instructed not to continue enrolling Study Subjects.

The Clinical Study shall be payable as follows:

Cost Per Study Subject (patient): The Payee will be paid per completed and evaluable Study Subjects as defined below based on the rates set forth in the payment tables below, plus VAT. Payments will be made on a quarterly basis in EURO and will be based on completed visits verified in the subject electronic case report forms (eCRFs) and receipt of correct and itemized invoice. A complete and evaluable Study Subjects is defined as follows: (i) all procedures must be performed according to the Protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a patient shall only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately, completely. In the event that a Study Subjects does not complete all visits as specified in the Protocol, PPD shall only be obligated to make payment for such subject on a pro-rated, completed visit, and eCRF basis.

Screen Failures. Payee will be reimbursed at the full rate of the Screening Visit, as stated in the table of payment below, for each Screen Failure. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Study. Payment for Screen Failures will be payable to Institution based upon the receipt of correct and itemized invoices.

M. J. J.

Lekárske poplatky: Prijemcovi platieb sa vyplati kompenzácia suma podľa tabuľky platieb nižšie za lekárske poplatky. Táto kompenzácia sa vypláca každých šesť (6) mesiacov po dobu trvania klinického skúšania (alebo pomerne za kratšie obdobie), počnúc doručením prvej zásielky skúšaného produktu a bez ohľadu na počet zapísaných subjektov skúšania. Platba sa vyplati po doručení správnej faktúry s podrobným rozpisom položiek.

Neplánované návštevy: Neplánovaná návšteva sa definuje návšteva subjektu skúšania, ktorá nie je výslovne predpísaná protokolom, avšak inak je pre účely klinického skúšania nevyhnutná. Za neplánované návštevy sa bude vyplácať suma podľa tabuľky platieb nižšie po doručení správnej faktúry s podrobným rozpisom položiek. Neplánované návštevy na hodnotenie bezpečnosti sú povolené kedykoľvek. V prípade že medicínsky nevyhnutné vyšetrenie nie je uvedené v protokole, prijemca platieb je povinný získať súhlas pred vykonaním takehoto vyšetrenia. Výška náhrady za vyšetrenie neuvedené v protokole bude schválená v čase udelenia písomného súhlasu.

Prerušenie alebo predčasné ukončenie: Platby za prerušenie alebo predčasne ukončené subjekty skúšania bude vyrátaná pomerne na základe počtu potvrdených ukončených návštev.

DPH a ďalšie dane: V prípadoch, kde sa vyžaduje faktúra s DPH, sa platby uskutočnia až vtedy, keď PPD dostane platnú faktúru s DPH. V situáciách, na ktoré sa nevzťahuje DPH, sa však taktiež pred uskutočnením každej platby podľa tejto zmluvy vyžaduje faktúra.

Tretie strany: Za platby tretím stranám a za úhrady svojich vlastných nákladov spojených s klinickým skúšaním nesie plnú zodpovednosť prijemca platieb, s výnimkou nákladov refundovaných na základe tejto zmluvy alebo jej písomného dodatku.

Etická komisia: Odmenu etickej komisii hradí

Pharmacy Fees: The Payee will receive reimbursement of amount according to table of payment below for Pharmacy fees, payable every six (6) months for the duration of the Clinical Study (or pro-rated for shorter period), starting with the first delivery of the IP drug regardless of the number of enrolled Study Subjects. Payment will be made upon receipt of a correct and itemized invoice.

Unscheduled Visits: An Unscheduled Visit means a Study subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is otherwise required for the Clinical Study. Unscheduled visits will be reimbursed in the amount according to table of payment below upon Sponsor or PPD's receipt of correct and itemized invoice. Unscheduled visits for safety evaluation are allowed at any time. In the event a medically necessary procedure is not included in the Protocol, Payee must receive prior written approval before procedure is performed. The amount of compensation for a procedure not included in Protocol will be approved at the time written approval is provided.

Discontinuation or Early Termination: Payment for discontinued or early termination Study Subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

VAT and Other Taxes: Where a VAT invoice is required, payments will only be made once PPD has received the valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice will still be required before any payment is made under this Agreement.

Third Parties: The Payee is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the Clinical Study, with the exception of expenses reimbursed on the basis of this Agreement or a written amendment to it.

Ethics Committee: The Ethics Committee fee

H. F. Hry

PPD nezávisle od tejto zmluvy.

Poplatky centrálnemu laboratóriu: Za náklady Centrálného laboratória zodpovedá zadávateľ a zadávateľ bude tieto náklady hradiť nezávisle od tejto zmluvy.

Záverečná platba: Záverečná platba bude splatná ihneď po záverečnej návšteve a ihneď po doručení nasledujúceho: (i) všetkej dokumentácie o klinickom skúšaní, (ii) prehľadu za všetko nepoužité skúšané liečivo, (iii) všetkých vyplnených záznamových formulárov účastníka klinického skúšania a správne vyriešených otázok z týchto formulárov a (iv) všetkých doplnených a opravených požiadaviek zo strany PPD alebo zadávateľa týkajúcich sa údajov a evidencie klinického skúšania. Prijemca platieb bude mať lehotu tridsať (30) dní odo dňa prijatia záverečnej platby na to, aby podal námietky voči akýmkoľvek nezrovnalostiam v platbách, ku ktorým došlo v priebehu klinického skúšania.

Bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa alebo spoločnosti PPD sa nebudú brať do úvahy žiadne iné dodatočné žiadosti o financovanie.

will be paid by PPD apart from this Agreement.

Central Laboratory Fees: Central Laboratory costs are the responsibility of the Sponsor and will be paid by the Sponsor apart from this Agreement.

Final Payment: The final payment will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Clinical Study documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries and (iv) any clarification requests made by PPD or Sponsor regarding Clinical Study data or records. The Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Clinical Study.

No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.



Tabuľky platieb / Table of Payments

Tabuľka platieb č. 1 Skupina 1+2 / Table of payments no. 1 Group 1+2

	Rozpis návštev / Visit Description	Suma za jeden subjekt skúšania za návštevu v Eurách / Amount per Study Subject per visit in EURO
	visit 1 screening, day -28 / návšteva 1 skríning, deň -28	41
<i>hospitalisation 1</i>	visit 2 day-1 / návšteva 2 deň -1	26
	visit 2 day 1 / návšteva 2 deň 1	33
	visit 2 day 2 / návšteva 2 deň 2	27
	visit 3 day 2 / návšteva 3 deň 2	16
<i>out - patient 1</i>	visit 4 day 3 / návšteva 4 deň 3	16
	visit 5 day 4 / návšteva 5 deň 4	16
	visit 6 day 5 / návšteva 6 deň 5	16
	visit 7 day 6 / návšteva 7 deň 6	16
	visit 8 day 8 / návšteva 8 deň 8	16
	visit 9 day 18 / návšteva 9 deň 18	21
	visit 10 day 32 / návšteva 10 deň 32	27
	visit 11 day 46 / návšteva 11 deň 46	22
	visit 12 day 60 / návšteva 12 deň 60	22
	visit 13 day 74 / návšteva 13 deň 74	22
	visit 14 day 77 / návšteva 14 deň 77	19
<i>hospitalisation 2</i>	visit 14 day 78 / návšteva 14 deň 78	32
	visit 14 day 79 / návšteva 14 deň 79	27
	visit 15 day 79 / návšteva 15 deň 79	16
<i>out - patient 2</i>	visit 16 day 80 / návšteva 16 deň 80	16
	visit 17 day 81 / návšteva 17 deň 81	16
	visit 18 day 82 / návšteva 18 deň 82	16
	visit 19 day 83 / návšteva 19 deň 83	16
	visit 20 day 85 / návšteva 20 deň 85	30
	TOTAL PER STUDY SUBJECT / CELKOM ZA SUBJEKT SKÚŠANIA	525

11. July

Ďalšie platby / Additional Payments	Platby v Eurách / Payments in EURO
overnight facility charge / poplatok za prenocovanie pacienta	125
FU visit 21 day 106 / Následná návšteva 21 deň 106	13
Neplánovaná návšteva / Unscheduled Visit	30
Neúspešný skrining / Screenin Failure	41

Tabuľka platieb č. 2 Skupina 3+4 / Table of payments no. 2 Group 3+4

	Rozpis návštev / Visit Description	Suma za jeden subjekt skúšania za návštevu v Eurách / Amount per Study Subject per visit in EURO
	visit 1 screening day -28 / návšteva 1 skrining deň -28	41
hospitalisation 1	visit 2 day -1 / návšteva 2 deň -1	26
	visit 2 day 1 / návšteva 2 deň 1	26
	visit 2 day 2 návšteva 2 deň 2	20
out-patient 1	visit 3 day 2 / návšteva 3 deň 2	16
	visit 4 day 3 / návšteva 4 deň 3	16
	visit 5 day 4 / návšteva 5 deň 4	16
	visit 6 day 5 / návšteva 6 deň 5	16
	visit 7 day 6 / návšteva 7 deň 6	16
	visit 8 day 8 / návšteva 8 deň 8	16
	visit 9 day 11 / návšteva 9 deň 11	16
	visit 10 day 15 / návšteva 10 deň 15	16
	visit 11 day 18 / návšteva 11 deň 18	22
	visit 12 day 32 / návšteva 12 deň 32	27
	visit 13 day 46 / návšteva 13 deň 46	22
	visit 14 day 60 / návšteva 14 deň 60	22
hospitalisation 2	visit 15 day 70 / návšteva 15 deň 70	19
	visit 15 day 71 / návšteva 15 deň 71	25
	visit 15 day 72 / návšteva 15 deň 72	20
out-patient 2	visit 16 day 72 / návšteva 16 deň 72	16
	visit 17 day 73 / návšteva 17 deň 73	16
	visit 18 day 74 / návšteva 18 deň 74	16
	visit 19 day 75 / návšteva 19 deň 75	16
	visit 20 day 76 / návšteva 20 deň 76	16
	visit 21 day 78 / návšteva 21 deň 78	16

J. F. Hry

visit 22 day 81 / návšteva 22 deň 81	16
visit 23 day 85 / návšteva 23 deň 85	30
TOTAL PER STUDY SUBJECT / CELKOM ZA SUBJEKT SKÚŠANIA	540

Ďalšie platby / Additional Payments	Platby v Eurách / Payments in EURO
overnight facility charge / preplatok za prenocovanie pacienta	125
FU visit 24 day 99 / Následná návšteva 24 deň 99	13
Neplánovaná návšteva / Unscheduled Visit	30
Neúspešný skrining / Screenin Failure	41

Tabuľka platieb č. 3 Skupina 5 / Table of payments no. 3 Group 5

	Rozpis návštev / Visit Description	Suma za jeden subjekt skúšania za návštevu v Eurách / Amount per Study Subject per visit in EURO
	visit 1 screening day -28 / návšteva 1 skrining deň -28	41
<i>hospitalisation 1</i>	visit 2 day -1 / návšteva 2 deň -1	26
	visit 2 day 1 / návšteva 2 deň 1	37
	visit 2 day 2 / návšteva 2 deň 2	27
<i>out-patient 1</i>	visit 3 day 2 / návšteva 3 deň 2	14
	visit 4 day 3 / návšteva 4 deň 3	14
	visit 5 day 4 / návšteva 5 deň 4	14
	visit 6 day 18 / návšteva 6 deň 18	22
	visit 7 day 32 / návšteva 7 deň 32	27
	visit 8 day 46 / návšteva 8 deň 46	22
	visit 9 day 60 / návšteva 9 deň 60	22
	visit 10 day 74 / návšteva 10 deň 74	22
<i>hospitalisation 2</i>	visit 11 day 77 / návšteva 11 deň 77	19
	visit 11 day 78 / návšteva 11 deň 78	36
	visit 11 day 79 / návšteva 11 deň 79	27
<i>out-patient 2</i>	visit 12 day 79 / návšteva 12 deň 79	14
	visit 13 day 80 / návšteva 13 deň 80	14
	visit 14 day 81 / návšteva 14 deň 81	28

J. F. Guy

	TOTAL PER STUDY SUBJECT / CELKOM ZA SUBJEKT SKÚŠANIA	426
--	---	------------

Ďalšie platby / Additional Payments	Platby v Eurách / Payments in EURO
overnight facility charge / preplatok za prenocovanie pacienta	125
FU visit 15 day 112 / Následná návšteva 15 deň 112	13
Neplánovaná návšteva / Unscheduled Visit	30
Neúspešný skrining / Screenin Failure	41

*Tabuľka platieb č. 4 – platby spoločné pre všetky skupiny /
Table of payments no. 4 – table of payments common for all groups*

Ďalšie platby (spoločné pre všetky skupiny subjektov skúšania) / Additional Payments (same for all group of Study Subjects)	Platby v Eurách / Payments in EURO
Lekársky poplatok - preplácaný ako paušálna platba každých 6 mesiacov trvania klinického skúšania (alebo v pomernej časti za kratšie obdobie), počnúc dorúčením prvej zásielky skúšaného produktu bez ohľadu na počet zaradených subjektov skúšania / Pharmacy Fees - payable as a flat fee every 6 months for the duration of the Clinical Study (or pro-rated for shorter period) regardless of the number of randomized subjects or pro-rated for a shorter period, starting with the first delivery of the IP drug	200

J. H. J. J.