

Clinical Site Agreement

Zmluva o pracovisku klinického skúšania

This Clinical Site Agreement (hereinafter this "Agreement") dated 1th October 2015 is made by and between:

Táto zmluva o pracovisku klinického skúšania (ďalej len „Zmluva“) zo dňa 1. októbra 2015 sa uzatvára medzi:

- **Ophthotech Corporation** One Penn Plaza, Suite 1924, New York, NY 10119, hereinafter "**Sponsor**", represented by TFS Trial Form Support, s.r.o., with registered office in Klimentovská 1216/46, 110 02 Praha 1, Czech Republic, IN: 27876756, TIN: CZ27876756, hereinafter "**TFS**".

- **Ophthotech Corporation** One Penn Plaza, Suite 1924, New York, NY 10119, ďalej len „**zadávateľ**“ zastúpený TFS Trial Form Support, s.r.o., so sídlom na adrese Klimentovská 1216/46, 110 02 Praha 1, Česká republika, IČO: 27876756, DIČ: CZ27876756, ďalej len „**TFS**“.

TFS is represented by Carlos Rodríguez Martí, Vice President Finance.

Spoločnosť TFS je zastúpená Carlos Rodríguez Martí, viceprezidentom pre financie.

And

a

- Fakultná nemocnica Trenčín, Legionárska 28, 911 71 Trenčín, hereafter "**Institution**", represented by MUDr. Stanislav Pastva, director

- Fakultná nemocnica Trenčín, Legionárska 28, 911 71 Trenčín, ďalej len „**Inštitúcia**“, zastúpená MUDr. Stanislavom Pastvom, riaditeľom

And

MUDr. Marek Káčerik, PhD. Fakultná nemocnica Trenčín, Legionarska 28, 911 71 Trenčín, on his own behalf (hereinafter "Principal Investigator")

WHEREAS :

- Ophthotech Corporation, hereinafter - "**Sponsor**" or "**Ophthotech**" is sponsoring the Study (as that term is defined below) and has contracted with TFS (by separate Agreement) to coordinate, oversee and/or perform certain activities required for the conduct of the Study.

- The Institution and Investigator agree to perform in Institution's facilities located at Fakultná nemocnica Trenčín, Legionarska 28, 911 71 Trenčín the clinical study of Fovista™ (hereinafter, the "Study Drug"), entitled "A phase 3 randomized, double-masked, controlled trial to establish the safety and efficacy of intravitreal administration of Fovista™ (anti PDGF-B pegylated aptamer) administered in combination with either Avastin® or Eylea® compared to Avastin® or Eylea® monotherapy in subjects with subfoveal neovascular age-related macular degeneration".

hereinafter the "**Study**", according to the protocol with number OPH1004, hereinafter the "**Protocol**".

- The Institution ensures that the Principal -

A

MUDr. Marek Káčerik, PhD., Fakultná nemocnica Trenčín, Legionarska 28, 911 71 Trenčín, v jeho vlastnom mene (ďalej len „**Skúšajúci**“)

KEĎŽE:

Spoločnosť Ophthotech Corporation, ďalej len „**zadávatel**“ alebo „**Ophthotech**“ je zadávateľom štúdie (ktorá je definovaná ďalej) a uzavrela zmluvu so spoločnosťou TFS (samostatnou zmluvou) o koordinácii, dohľade alebo vykonávaní určitých činností potrebných na vykonávanie štúdie.

Inštitúcia a skúšajúci súhlasí s tým, že vykoná v priestoroch inštitúcie nachádzajúcich sa na Fakultná nemocnica Trenčín, Legionarska 28, 911 71 Trenčín klinickú štúdiu lieku Fovista™ (ďalej len „skúšaný liek“) s názvom „Náhodné kontrolované skúšanie 3. fázy, s dvojitém zaslepením, za účelom stanovenia bezpečnosti a účinnosti intravitreálnej aplikácie lieku Fovista™ (Anti PDGF-B pegylovaný aptamér) v kombinácii s liekom Avastin®, alebo Eylea®, v porovnaní s monoterapiou liekom Avastin®, alebo Eylea®, pri liečbe pacientov so subfoveálnou neovaskulárnou (vlhkou) vekom podmienenou degeneráciou makuly “.

ďalej len „**štúdia**“, podľa protokolu číslo OPH1004, ďalej len „**protokol**“.

Inštitúcia zabezpečí, že Hlavný skúšajúci



investigator (the "Investigator") and study staff have ability to perform the Study and the site facilities are adequate to perform the Study.

- Investigator is an employee of Institution;
- Investigator desires to participate in the Study as described in this Agreement;
- This Agreement sets forth obligations of the Investigator, Institution and Sponsor in regard to the Study.

TFS/Sponsor commits, that will not enter into any separate agreement with the Investigator, which would be subject to any remuneration for the clinical trial mentioned in this Agreement. If the TFS/Sponsor violates this obligation, it will be considered as substantial breach of this Agreement.

- By separate agreement, Sponsor has engaged TFS to act on behalf of Sponsor for the purposes of oversight of the Study at the Institution, monitoring of compliance of the Institution and Investigator with the Protocol and this Agreement, negotiation and signature of the Agreement and administration of compensation and reimbursement of amounts described hereunder.
- For the purposes of compliance with the requirements set out in Directive 2001/20/EC, Sponsor appoints TFS as a legal representative. TFS does not assume any of the legal liabilities of Sponsor for the Study by virtue of the role of legal representative and does not therefore require insurance or indemnity to meet such liabilities. TFS shall not have any direct role in the conduct of the Study nor have any role in commercialization of the Study Drug.

(„skúšajúci“) a pracovníci podieľajúci sa na štúdiu sú schopný vykonávať klinické skúšanie a priestory klinického skúšania sú primerané na vykonanie štúdie.

Skúšajúci je zamestnancom inštitúcie;
Skúšajúci sa túži podieľať na štúdiu, ako je popísané v tejto zmluve;

Táto dohoda stanovuje povinnosti skúšajúceho, inštitúcie a zadávateľa s ohľadom na štúdiu.

Spoločnosť TFS/zadávateľ sa zaväzujú, že so skúšajúcim neuzatvoria žiadnu samostatnú zmluvu, predmetom ktorej by bola akákoľvek odmena za klinické skúšanie uvedené v tejto zmluve. V prípade, že Spoločnosť TFS/zadávateľ poruší túto svoju povinnosť, bude sa uvedené považovať za podstatné porušenie tejto zmluvy.

Zadávateľ sa samostatnou zmluvou dohodol so spoločnosťou TFS, aby konala v mene zadávateľa na účely dohľadu nad štúdiou v inštitúcii, monitorovania dodržiavania protokolu a tejto Zmluvy zo strany inštitúcie a skúšajúceho, dojednania a podpísania Zmluvy a administratívy kompenzácie a náhrad stanovených v tejto Zmluve.

Pre účely dodržiavania požiadaviek stanovených v smernici 2001/20/ES zadávateľ stanovuje spoločnosť TFS ako právneho zástupcu. Spoločnosť TFS nepreberá žiadne právne zodpovednosti zadávateľa za štúdiu z titulu úlohy právneho zástupcu a nevyžaduje preto poistenie na splnenie takýchto zodpovedností. Spoločnosť TFS nebude mať žiadnu priamu úlohu pri vykonávaní štúdie ani nebude mať žiadnu úlohu v komercializácii skúšaného lieku.

IT HAS BEEN AGREED AS FOLLOWS:

ARTICLE 1 – AIMS

1.1. Under the conditions of this Agreement, the Institution and the Investigator agree to perform the Study in accordance with the terms of this Agreement, the Protocol, and all applicable laws, regulations, guidelines (including but not limited to national laws and guidelines, the United States Food, Drug and Cosmetic Act and rules and regulations of the United States Food and Drug Administration, and the International Conference on Harmonisation Guideline for Good Clinical Practice: Consolidated Guidance (E6))(together “Applicable Laws”).

Investigator agrees to conduct the Study at Institution in accordance with the terms of this Agreement, the Protocol, and all applicable laws, regulations, guidelines (including but not limited to national laws and guidelines, the United States Food, Drug and Cosmetic Act and rules and regulations of the United States Food and Drug Administration, and the International Conference on Harmonisation Guideline for Good Clinical Practice: Consolidated Guidance (E6))(together “Applicable Laws”) and warrants that he/she is employed by Institution.

1.2 The Study shall be conducted under the direction and supervision of the Investigator. Institution and Investigator warrants that (i) the Investigator is an

BOLO DOHODNUTÉ NASLEDOVNÉ:

ČLÁNOK 1 – ZÁMERY

1.1. Inštitúcia a skúšajúci súhlasí s vykonaním štúdie podľa podmienok tejto Zmluvy, protokolu a všetkých príslušných zákonov, predpisov, smerníc (vrátane, ale nielen, národných zákonov a predpisov, zákona o potravinách, liekoch a kozmetických výrobkoch Spojených štátov a pravidiel a predpisov Úradu pre kontrolu potravín a liečiv Spojených štátov a smernice Medzinárodnej konferencie o harmonizácii správnej klinickej praxe: Konsolidovaná smernica (E6)) (spoločne len „príslušné zákony“).

Skúšajúci súhlasí s vykonaním štúdie podľa podmienok tejto Zmluvy, protokolu a všetkých príslušných zákonov, predpisov, smerníc (vrátane, ale nielen, národných zákonov a predpisov, zákona o potravinách, liekoch a kozmetických výrobkoch Spojených štátov a pravidiel a predpisov Úradu pre kontrolu potravín a liečiv Spojených štátov a smernice Medzinárodnej konferencie o harmonizácii správnej klinickej praxe: Konsolidovaná smernica (E6)) (spoločne len „príslušné zákony“).

1.2 Štúdia bude vykonaná pod vedením a dohľadom skúšajúceho. Inštitúcia a skúšajúci sa zaručujú, že (i) skúšajúci je zamestnancom inštitúcie a (ii) inštitúcia,

employee of the Institution and (ii) Institution, Investigator and each person or entity engaged by Institution and Investigator to perform the Study ("**Study Personnel**") have the necessary experience and qualification to conduct the Study. The Institution shall be responsible for the acts and omissions of all Study Personnel in the Study. The Investigator may not be replaced without Sponsor's prior written consent.

Investigator will at all times be responsible for any acts or omissions of the Investigator and any other employees, agents and third parties involved in the Study by the Investigator (collectively, the "Study Staff") and each shall be responsible for and liable to Sponsor ensuring that the Investigator and their respective Study Staff do not undertake any acts or omissions that would compromise the Institution's and/or Investigator's obligations herein to the Sponsor, including but not limited to those in respect of confidentiality, publication and inventions.

1.3 Investigator shall obtain the written approval of the Study (including without limitation, the Protocol and Consent Documents (as defined below)) from the appropriate Ethics Committee (the "EC") prior to commencement of the Study and will furnish Sponsor with the EC's letter of approval. If the EC requires any changes to the Protocol or Consent Documents, Institution or Investigator shall promptly notify Sponsor, through TFS, and such changes shall not be implemented without Sponsor's prior written consent.

1.4 Sponsor, through TFS, will provide Investigator with a form of informed consent for use in the Study (the "Consent Documents") and Investigator shall obtain

skúšajúci a každá osoba alebo subjekt zapojený inštitúciou alebo skúšajúcim do vykonávania štúdie („**pracovníci štúdie**") majú potrebné skúsenosti a kvalifikáciu na vykonávanie štúdie. Inštitúcia bude zodpovedať za konanie a opomenutia všetkých pracovníkov štúdie v rámci štúdie. Skúšajúci nemôže byť nahradený bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa.

Skúšajúci bude za všetkých okolností zodpovedný za konanie alebo opomenutie skúšajúceho a iných zamestnancov, agentov a tretích strán podieľajúcich sa na štúdiu vykonávané skúšajúcim (spoločne, "Pracovníci podieľajúci sa na štúdiu"), a každý z nich je zodpovedný a zodpovedajúci sa Zadávateľovi za zabezpečenie toho, aby skúšajúci a ich príslušní pracovníci podieľajúci sa na štúdiu nepodnikali žiadne konanie alebo opomenutie, ktorá by ohrozovala povinnosti inštitúcie a / alebo skúšajúceho ku Zadávateľovi, vrátane, ale bez obmedzenia na tie, pokiaľ ide o dôvernosti, publikácie a vynálezy.

1.3 Skúšajúci získa pred začiatkom štúdie písomné schválenie štúdie (vrátane, bez obmedzenia, protokolu a dokumentov súhlasu (ako sú definované nižšie)) od príslušnej etickej komisie („EK") a poskytne zadávateľovi schválenie EK. Ak bude vyžadovať EK zmeny protokolu alebo dokumentov súhlasu, inštitúcia alebo skúšajúci to bezodkladne oznámia zadávateľovi prostredníctvom spoločnosti TFS, a takéto zmeny nebudú realizované bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa.

1.4 Zadávateľ poskytne skúšajúcemu prostredníctvom spoločnosti TFS, formulár informovaného súhlasu na použitie v štúdiu („dokumenty súhlasu") a skúšajúci získa

approval of the Consent Documents from the appropriate EC as set forth above. Investigator shall use the Consent Documents to obtain from each individual who is to participate in the Study as a subject ("Subject") his/her written informed consent, which consent shall be consistent with all Applicable Laws, and shall include the Subject's express written authorization for the disclosure by Institution to Sponsor and Sponsor's employees, agents, and independent contractors, of patient-identifiable information pursuant to applicable privacy laws. Sponsor/TFS or its designee shall be permitted to review all executed Consent Documents.

1.5. Investigator shall diligently screen and enroll duly qualified (strictly according to the Protocol) Subjects for the Study. Investigator shall immediately cease screening and enrolling additional Subjects in the Study upon receipt of a notice from TFS/Sponsor or its agent that the total enrollment for the Study at all Study sites has been reached. Sponsor shall have no obligation to pay for any Subjects enrolled by Investigator thereafter, except for those Subjects already entered into the screening process. The agreed number of randomized patients at this site is **6**. This number may vary according to competitive recruitment which will be followed throughout the Study.

1.6. The Study is estimated to begin in **OCTOBER/2015**. The enrolment period is estimated to be 4 months. The total duration of the trial is expected to be 28 months with the end of study estimated to be **JANUARY/2018**.

1.7. TFS/Sponsor has the right to terminate the participation of the Study site in this Study if no patients have been included 6 months after the site has received a "Study

schválenie dokumentov súhlasu od príslušnej EK ako je stanovené vyššie. Skúšajúci použije dokumenty súhlasu na získanie písomného informovaného súhlasu od každého jednotlivca, ktorý sa má zúčastniť štúdie ako subjekt („subjekt“), pričom tento súhlas bude v súlade so všetkými príslušnými zákonmi a bude zahŕňať výslovné písomné povolenie subjektu na poskytnutie informácií identifikujúcich pacienta podľa príslušných zákonov o ochrane osobných údajov inštitúciou zadávateľovi a zamestnancom, zástupcom a nezávislým dodávateľom zadávateľa. Zadávatel/spoločnosť TFS alebo ním určená strana bude mať povolené skontrolovať všetky podpísané dokumenty súhlasu.

1.5. Skúšajúci je povinný starostlivo vybrať a zaradiť riadne spôsobilé (striktne podľa protokolu) subjekty pre štúdiu. Skúšajúci je povinný okamžite prestať s výberom a registráciou ďalších subjektov do štúdie po prijatí oznámenia od spoločnosti TFS/zadávatel'a alebo jeho zástupcu o dosiahnutí celkového počtu zaregistrovaných subjektov do štúdie na všetkých pracoviskách klinického skúšania. Zadávatel' nemá žiadnu povinnosť zaplatiť za subjekty zaregistrované skúšajúcim následne, okrem subjektov, ktoré už vstúpili do procesu výberu. Dohodnutý počet randomizovaných pacientov na tomto pracovisku je **6**. Tento počet sa môže líšiť podľa konkurenčného náboru, ktorý bude dodržiavaný v rámci štúdie.

1.6. Očakáva sa, že štúdia začne v **OKTÓBRI 2015**. Očakáva sa, že obdobie zaradovania bude trvať 4 mesiace. Očakáva sa, že celkové trvanie skúšania bude 28 mesiacov s očakávaným koncom štúdie v **JANUÁRI 2018**.

1.7. Spoločnosť TFS/zadávatel' má právo ukončiť účasť pracoviska klinického skúšania na tejto štúdii, ak do 6 mesiacov po tom, ako pracovisko dostane „list o začiatku štúdie“,

start letter”.

1.8 Institution and Investigator shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of Sponsor. Any such consent shall not relieve Institution and Investigator of their obligations hereunder, and Institution and Investigator shall remain fully liable for all acts and omissions of any subcontractor.

1.9 Investigator shall ensure that during the conduct of the Study and for one (1) year after its completion, Investigator shall, and Institution shall cause any sub-investigator(s) (if applicable) to, execute and update such forms, disclosures and certifications now or subsequently required by Sponsor/TFS or any applicable regulatory bodies related to his/her financial interests in the Sponsor and/or the Study Drug.

1.10 Institution and Investigator covenant that in connection with this Agreement, they will not directly or indirectly offer, promise, pay, or agree to pay (a) any political contributions or charitable donations; (b) anything of value to any official, political party, or political candidate; or (c) anything with value with the intent (i) to induce another person to perform improperly a relevant function or activity, or (ii) to reward that person for the improper performance of such a function or activity. In addition, Institution and Investigator agree to (y) perform its obligations under the Agreement in full compliance with the U.K. Bribery Act and any comparable, statutes, laws, or regulations applicable in the jurisdiction(s) in which such performance is rendered and (z) maintain books and records that accurately reflect the dispensation of funds it receives from Company in furtherance of the

nebudú zaradeni do štúdie žiadni pacienti.

1.8 Inštitúcia a skúšajúci nevyužijú na vykonávanie svojich povinností podľa tejto zmluvy žiadneho subdodávateľa bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa. Akýkoľvek takýto súhlas nebude zbavovať inštitúciu a skúšajúceho ich povinností podľa tejto Zmluvy a inštitúcia a skúšajúci budú plne zodpovedať za všetky úkony a opomenutia akéhokoľvek subdodávateľa.

1.9 Skúšajúci zaistí, že počas vykonávania štúdie a počas jedného (1) roka po jej ukončení je skúšajúci povinný podpísať a aktualizovať a inštitúcia zabezpečí, aby akýkoľvek spolu skúšajúci (ak je to relevantné) podpísali a aktualizovali takéto formuláre, vyhlásenia a potvrdenia vyžadované teraz alebo následne zadávateľom/spoločnosťou TFS alebo akýmkoľvek príslušnými regulačnými úradmi, ktoré sa týkajú ich finančných záujmov vo vzťahu k zadávateľovi a/alebo skúšanému lieku.

1.10 Inštitúcia sa zaväzuje, že v súvislosti so touto Zmluvou nebudú priamo alebo nepriamo ponúkať, sľubovať, platiť alebo súhlasiť, že zaplatia (a) akékoľvek politické príspevky alebo charitatívne dary; (b) čokoľvek s hodnotou žiadnym úradníkom, politickej strane alebo politickému kandidátovi; alebo (c) čokoľvek s hodnotou so zámerom (i) primäť inú osobu, aby vykonávala príslušnú funkciu alebo činnosť nenáležite alebo (ii) odmeniť túto osobu za nenáležité vykonávanie takejto funkcie alebo činnosti. Okrem toho inštitúcia a skúšajúci súhlasí (y) s plnením svojich povinností podľa tejto Zmluvy v plnom súlade so zákonom o úplatkoch Spojeného kráľovstva a akýmkoľvek porovnateľnými nariadeniami, zákonmi alebo predpismi platiacimi v jurisdikcii (ách), v ktorých je takéto plnenie poskytované v plnom súlade so zákonom o úplatkoch Spojeného kráľovstva a

Agreement. Institution and/or Investigator shall promptly notify Sponsor in writing if Institution and/or Investigator discovers that any person working in connection with this Agreement engages in any of the foregoing and will notify Sponsor of the details of Institution's and/or Investigator's actions related thereto. Institution and Investigator shall fully cooperate with Sponsor in its compliance with US and other laws relating to the foregoing.

akýmikoľvek porovnateľnými nariadeniami, zákonmi alebo predpismi platicimi v jurisdikcii(-ách), v ktorých je takéto plnenie poskytované a (z) s vedením účtovníctva a záznamov, ktoré presne zachytávajú disponovanie s prostriedkami prijatými od zadávateľa pri vykonávaní Zmluvy. Inštitúcia a skúšajúci okamžite písomne informujú zadávateľa, ak zistí, že sa akákoľvek osoba pracujúca v súvislosti s touto zmluvou zapája do ktorejkoľvek z uvedených aktivít, a podrobne oboznámi zadávateľa o súvisiacich krokoch zo strany inštitúcie a skúšajúciho. Inštitúcia a skúšajúci sú povinní plne spolupracovať so zadávateľom pri jeho dodržiavaní zákonov Spojených štátov a iných zákonov týkajúcich sa predchádzajúceho.

ARTICLE 2 - ORGANISATION

2.1 TFS/Sponsor agrees to supply the Institution or Investigator with necessary amount of Study Drug (labelled in accordance with local requirements), comparator drug and with case report forms for each Subject for the conduct of the Study.

Study Drug and comparator will not be supplied to the Investigator until all required documents have been provided to TFS/Sponsor by the Investigator. Such required documents include without limitation: The Investigator's CV, signed protocol signature and financial disclosure of the Investigator and his/her family, written approval of the Study (including the Protocol and Consent Documents) by both the EC and the applicable regulatory authority.

TFS/Sponsor will provide information, in English, regarding the Study Drug concerning shelf life, storage and distribution.

The Institution and Investigator shall be

ČLÁNOK 2 – ORGANIZÁCIA

2.1 Spoločnosť TFS/zadávateľ súhlasí, že dodá inštitúcii a skúšajúcemu potrebné množstvo skúšaného lieku (označeného v súlade s lokálnymi požiadavkami), porovnávacieho lieku a záznamové formuláre účastníkov klinického skúšania pre každý subjekt na vykonávanie štúdie.

Skúšaný liek a porovnávací liek nebudú dodané skúšajúcemu, pokiaľ skúšajúci neposkytne spoločnosti TFS/zadávateľovi všetky požadované dokumenty. Tieto požadované dokumenty budú zahŕňať, bez obmedzenia: životopis skúšajúceho, podpísaný protokol a finančné vyhlásenie skúšajúceho a jeho rodiny, písomné schválenie štúdie (vrátane protokolu a dokumentov súhlasu) zo strany EK a príslušného regulačného úradu.

Spoločnosť TFS/zadávateľ poskytne informácie v anglickom jazyku o skúšanom lieku týkajúce sa jeho trvanlivosti, skladovania a distribúcie.

Inštitúcia a skúšajúci budú zodpovední za



responsible for the adequate storage of Study Drug and comparator drug from the time the supplies have reached the Institution until collection by TFS/Sponsor, consumption or destruction.

TFS/Sponsor will supply the Investigator with up-to-date information on existing or newly-available information on the safety and efficacy of the Study Drug as this information becomes available to the Sponsor from other clinical studies.

2.2 The Institution and Investigator shall receive the Study Drug after Study initiation and shall use the Study materials including Study Drug only for the Study.

Institution and Investigator shall (a) keep a detailed and written inventory of the Study Drug, comparator drug and other materials provided by TFS/Sponsor for the Study and shall store such materials according to the Protocol and/or TFS/Sponsor instructions and (b) not charge any Subject or any third party payer for the Study Drug, comparator drug and other such materials, (c) not transfer any Study Drug, comparator drug or other such materials to any third party without Sponsor's prior written consent, (d) not use any Study Drug, comparator drug or other such materials for any purpose other than performance of the Study in accordance with this Agreement, the Protocol and any written instructions of Sponsor, (e) promptly notify Sponsor/TFS if any quantity of Study Drug, comparator drug or other such materials is lost, damaged or destroyed while in their possession and be liable to Sponsor for the replacement cost of such quantity of Study Drug and other materials.

primerané skladovanie skúšaného lieku a porovnávacieho lieku od času, kedy dodávka príde do inštitúcie až po prevzatie spoločnosťou TFS/zadávateľom spotrebovanie alebo likvidáciu.

Spoločnosť TFS/zadávateľ poskytne skúšajúcemu aktuálne informácie o existujúcich alebo novo dostupných informáciách o bezpečnosti a účinnosti skúšaného lieku, hneď ako budú tieto informácie dostupné zadávateľovi z iných klinických štúdií.

2.2 Inštitúcia a skúšajúci dostanú skúšaný liek po začatí štúdie a použijú materiály štúdie vrátane skúšaného lieku len na účely štúdie.

Inštitúcia a skúšajúci sú povinní (a) viesť podrobný a písomný súpis zásob skúšaného lieku, porovnávacieho lieku a iných materiálov poskytnutých spoločnosťou TFS/zadávateľom pre účely štúdie a uchovávať takéto materiály podľa protokolu a/alebo pokynov spoločnosti TFS/zadávateľa a (b) neúčtovať žiadnemu subjektu alebo platiteľovi, ktorý je treťou stranou, za skúšaný liek, porovnávací liek a iné takéto materiály, (c) neposkytovať skúšaný liek, porovnávací liek alebo iné takéto materiály žiadnej tretej strane bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa, (d) nepoužívať skúšaný liek, porovnávací liek alebo iné takéto materiály na žiadny iný účel ako na vykonávanie štúdie podľa tejto Zmluvy, protokolu alebo akýchkoľvek písomných pokynov zadávateľa, (e) bezodkladne oznámiť zadávateľovi/spoločnosti TFS, ak sa stratí, poškodí alebo zničí akékoľvek množstvo skúšaného lieku, porovnávacieho lieku alebo iných takýchto materiálov pri tom, ako sú v ich držbe a budú zodpovedať zadávateľovi za náklady nahradenia takéhoto množstva skúšaného lieku a iných materiálov.

After termination or expiration of this Agreement, all remaining Study Drug, comparator drug or other materials supplied by TFS/Sponsor, including case report forms, not used for the Study will be returned to TFS/Sponsor.

2.3 The Institution and Investigator shall keep the TFS/Sponsor and their clinical trial monitor informed of all events of the Study by the most appropriate means (by phone or e-mail to contact person established during initiation visit, if there is a change in contact person, to contact person further specified) and as required by the protocol and Applicable Laws.

The Institution and Investigator will allow audits and visits by the TFS/Sponsor's clinical trial monitor or other members of the TFS/Sponsor such as representatives from the Clinical Quality Assurance Department.

The parties will use their best efforts to schedule such visits in mutually acceptable times to minimize disruption at the clinical site while maintaining the integrity of the Study.

The Institution and Investigator shall promptly notify Sponsor/TFS of any inspection or audit relating to the Study by any regulatory authority. Sponsor and/or TFS shall have the right to be present at any such inspections and shall have the opportunity to provide, review, and comment on any responses that may be required. If the Sponsor cannot participate in the inspection or audit, then the Institution shall cooperate in permitting the Sponsor to be on premises or available by phone so as to permit the Sponsor to help address any issues that are raised. In the event the

Po ukončení alebo uplynutí tejto Zmluvy sa vrátia všetky zvyšné skúšané lieky, porovnávacie lieky alebo iné materiály dodané spoločnosťou TFS/zadávateľom, vrátane záznamových formulárov účastníkov klinického skúšania, ktoré neboli použité na účely štúdie, spoločnosti TFS/zadávateľovi.

2.3 Inštitúcia a skúšajúci budú informovať spoločnosť TFS/zadávateľa a ich osobu monitorujúcu klinické skúšanie o všetkých udalostiach štúdie najvhodnejšími prostriedkami (telefonicky alebo e-mailom kontaktnú osobu ustanovenú v priebehu iniciačnej návštevy, ak dôjde k zmene kontaktnej osoby, kontaktnú osobu ďalej upresnenú) a ako je vyžadované protokolom a príslušnými zákonmi.

Inštitúcia a skúšajúci umožnia audity a návštevy osoby monitorujúcej klinické skúšanie spoločnosti TFS/zadávateľa alebo iných pracovníkov spoločnosti TFS/zadávateľa ako napríklad zástupcov z oddelenia zaistenia kvality klinického skúšania.

Strany vynaložia svoje najlepšie úsilie na naplánovanie takýchto návštev vo vzájomne prijateľných časoch, aby bolo minimalizované narušenie chodu klinického pracoviska pri zachovaní integrity štúdie.

Inštitúcia a skúšajúci bezodkladne oznámi zadávateľovi/spoločnosti TFS akúkoľvek inšpekciu alebo audit týkajúci sa štúdie zo strany regulačného úradu. Zadávateľ a/alebo spoločnosť TFS majú právo byť prítomní na akýchkoľvek takýchto inšpekciách a budú mať príležitosť poskytnúť, posúdiť a pripomienkovať akékoľvek odpovede, ktoré môžu byť vyžadované. Ak sa zadávateľ nemôže zúčastniť na inšpekcii alebo audite, potom bude inštitúcia spolupracovať na umožnení prítomnosti zadávateľa na pracovisku alebo dostupnosti cez telefón, aby bolo umožnené zadávateľovi



Institution or Investigator does not receive prior notice of such a regulatory inspection or audit, the Institution and/or Investigator shall notify Sponsor/TFS as soon as practicable after said inspection or audit, and shall provide in writing to the Sponsor, copies of all materials, correspondence, statements, forms and records received or generated pursuant to any such inspection or audit.

2.4. Institution and Investigator shall not make or permit any change to the Protocol, nor deviate therefrom, without Sponsor's prior written consent and any other consents required by Applicable Law. Any modification to the Protocol will only be implemented after agreement with TFS/Sponsor and as defined in the Protocol.

2.5. Investigator shall promptly supply TFS/Sponsor with the correctly completed case report forms on termination of the scheduled patient observation period or during the observation period as appropriate and in any case within 10 days of each patient visit. All case report forms shall have been reviewed by the Investigator to assure their accuracy and completeness and agrees to sign the case report forms whenever required in order to validate them for any patient entering the Study. Investigator shall assist the Sponsor's representatives and clinical monitors upon their request, in promptly resolving any discrepancies or errors contained in the case report forms and in performing random audits on Study subjects' records, laboratory reports, or other raw data sources underlying the data recorded on the case report forms.

pomôcť riešiť akékoľvek otázky, ktoré vzniknú. V prípade, ak inštitúcia alebo skúšajúci nedostane oznámenie o takejto regulačnej inšpekcii alebo audite vopred, inštitúcia a/alebo skúšajúci informuje zadávateľa/spoločnosť TFS hneď ako to bude prakticky možné po predmetnej inšpekcii alebo audite a poskytne písomne zadávateľovi kópie všetkých materiálov, korešpondencie, vyhlásení, formulárov a záznamov prijatých alebo vytvorených v rámci takejto inšpekcie alebo auditu.

2.4. Inštitúcia a skúšajúci neurobia ani nepovolia urobenie žiadnej zmeny protokolu, ani sa od neho neodchýlia bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa a akýchkoľvek iných súhlasov vyžadovaných príslušnými zákonmi. Akákoľvek zmena protokolu bude realizovaná len po dohode so spoločnosťou TFS/zadávatelom a ako je definované v protokole.

2.5. Skúšajúci bezodkladne poskytne spoločnosti TFS/zadávatelovi správne vyplnené záznamové formuláre účastníkov klinického skúšania o ukončení obdobia plánovaného sledovania pacienta alebo počas obdobia sledovania a v každom prípade do 10 dní po každej návšteve pacienta. Všetky záznamové formuláre účastníkov klinického skúšania musia byť skontrolované skúšajúcim, aby sa zabezpečila ich presnosť a úplnosť a skúšajúci súhlasí, že podpíše záznamové formuláre účastníkov klinického skúšania vždy keď je to vyžadované na ich potvrdenie pre pacientov vstupujúcich do štúdie. Skúšajúci bude asistovať zástupcom zadávateľa a osobám monitorujúcim klinické skúšanie na základe ich požiadavky v bezodkladnom riešení akýchkoľvek rozporov alebo chýb obsiahnutých v záznamových formulároch účastníkov klinického skúšania a vo vykonávaní náhodných auditov záznamov subjektov štúdie, laboratórnych správ alebo iných zdrojov prvotných údajov, na ktorých sú založené údaje zaznamenané v záznamových formulároch účastníkov

TFS/Sponsor will carry out an analysis of the Study results.

2.6. The Institution commits to retain the original source documents and other relevant documentation of the clinical Study until the later of (i) 15 years after the expiration or termination of this Agreement, (ii) two (2) years following the approval of the New Drug Application for the Study Drug, and (iii) two (2) years following the termination or withdraw of the Investigational New Drug Application for the Study Drug, in accordance with all Applicable Laws, including the regulatory requirements of the commission of the European Communities and/or national laws.

ARTICLE 3 - PATIENT DATA

3.1. Incomplete patient data due to the omission of tests or assessments by the Investigator will not be regarded as evaluable or eligible for payment.

3.2. Incomplete patient data due to adverse effect, lack of effect, concomitant illness, non-compliance of the patient or non-attendance will be regarded as evaluable, provided that the data is available up to the time of drop out and the event is satisfactorily documented.

3.3 Patients incorrectly entered into the Study (contravening eligibility criteria) will not be regarded as eligible for payment.

3.4 The final decision concerning each patient's evaluability as for response, toxicity and overall safety evaluation will be made by the TFS/Sponsor clinical trial monitor and/or any person designated by TFS/Sponsor.

klinického skúšania.

Spoločnosť TFS/zadávateľ vykoná analýzu výsledkov štúdie.

2.6. Inštitúcia sa zaväzuje uchovať originálne zdrojové dokumenty a inú relevantnú dokumentáciu klinickej štúdie do neskoršieho termínu z nasledovných: (i) 15 rokov po uplynutí alebo ukončení tejto Zmluvy, (ii) dva (2) roky po schválení žiadosti registrácie pre skúšaný liek a (iii) dva (2) roky po zamietnutí alebo stiahnutí žiadosti registrácie skúmaného nového lieku, v súlade so všetkými príslušnými zákonmi, vrátane regulačných požiadaviek komisie Európskeho spoločenstva a/alebo národných zákonov.

ČLÁNOK 3 – ÚDAJE O PACIENTOVI

3.1. Neúplné údaje o pacientoch kvôli opomenutiu testov alebo hodnotení zo strany skúšajúceho nebudú považované za hodnotiteľné alebo oprávnené na platbu.

3.2. Neúplné údaje o pacientoch kvôli nepriaznivým účinkom, nedostatočnému účinku, sprievodnej chorobe, nedodržaniu pravidiel zo strany pacienta alebo nedostaveniu sa pacienta budú považované za hodnotiteľné za predpokladu, že údaje sú dostupné do času vyradenia a udalosť je uspokojivo zdokumentovaná.

3.3 Pacienti nesprávne zariadení do štúdie (v rozpore s kritériami spôsobilosti) nebudú považovaní za oprávnených na platbu.

3.4 Konečné rozhodnutie týkajúce sa hodnotiteľnosti každého pacienta vo vzťahu k reakcii, toxicite a celkovému bezpečnostnému hodnoteniu urobí osoba monitorujúca klinické skúšanie spoločnosti TFS/zadávateľa a/alebo osoba určená spoločnosťou TFS/zadávateľom.

3.5 Investigator shall record all data

3.5 Skúšajúci zaznamená všetky údaje

(including, without limitation, case report forms, laboratory work sheets, slides and reports) generated as a result of conducting the Study (collectively, the "Study Data") in a timely, accurate, complete, and legible manner in the form described in the Protocol. Institution and Investigator shall take reasonable and customary precautions, including periodic backup of computer files, to prevent the loss or alteration of any Study Data. During the Study, Sponsor/TFS or Sponsor's /TFS's representatives shall have the right to review, verify, and copy all Study Data. No later than ten (10) days after the completion or termination of the Study, Site shall provide to Sponsor/TFS original case report forms for each Subject detailing the results and conclusions of treatment provided to such Subject in accordance with the Protocol, and shall transfer to Sponsor/TFS all Study Data.

Without limiting the generality of the foregoing TFS provides clinical research services using de-identified study data concerning the identity of patients participating in clinical research and which shall be kept anonymous. The access to those data by TFS shall be limited to the personal data necessary for the provision of services in benefit for Sponsor. TFS will not collect or record patient personal data.

ARTICLE 4 - PROPERTY / PUBLICATION

4.1. Institution and Investigator shall not publish the Study Data or other results of the Study or issue any press release that references the Study, the Study Drug or Study Data without Sponsor's express prior written consent. As the Study is part of a multi-center Study, Study Data generated from Institution and Investigator's work may

(vrátane, bez obmedzenia, záznamových formulárov účastníkov klinického skúšania, laboratórnych pracovných listov, kariet a správ) vytvorených ako výsledok vykonávania štúdie (spoločne „údaje štúdie“) včas, presne, úplne a čitateľne vo forme predpísanej protokolom. Inštitúcia a skúšajúci urobia primerané a obvyklé preventívne opatrenia, vrátane pravidelného zálohovania počítačových súborov na zabránenie strate alebo pozmenenia akýchkoľvek údajov štúdie. Počas štúdie má zadávateľ/ spoločnosť TFS alebo zástupcovia zadávateľa/spoločnosti TFS právo prezerať si, overovať a kopírovať všetky údaje štúdie. Najneskôr do desiatich (10) dní po dokončení alebo ukončení štúdie poskytne pracovisko zadávateľovi/spoločnosti TFS originály záznamových formulárov účastníkov klinického skúšania pre každý subjekt s podrobnosťami o výsledkoch a záveroch liečby poskytovanej týmto subjektom podľa protokolu a odovzdá zadávateľovi/spoločnosti TFS všetky údaje štúdie.

Bez obmedzenia všeobecnosti vyššie uvedeného poskytne spoločnosť TFS služby klinického výskumu pomocou neidentifikovateľných, anonymných údajov štúdie týkajúcich sa identity pacientov zúčastnených na klinickom výskume. Prístup k takýmto údajom spoločnosťou TFS bude obmedzený na osobné údaje potrebné na poskytnutie služieb v prospech zadávateľa. Spoločnosť TFS nebude zhromažďovať alebo zaznamenávať osobné údaje pacientov.

ČLÁNOK 4 – VLASTNÍCTVO / PUBLIKOVANIE

4.1. Inštitúcia a skúšajúci nebudú publikovať údaje štúdie alebo iné výsledky štúdie alebo vydávať tlačové správy, ktoré sa odvolávajú na štúdiu, skúšaný liek alebo údaje štúdie bez výslovného predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa. Keďže je štúdia súčasťou multicentrickej štúdie, údaje štúdie vytvorené na základe práce inštitúcie a

not be sufficient to draw meaningful conclusions.

4.2. For clarity, the Study Data and other results of the Study may be transmitted without restriction by Sponsor to governmental and regulatory authorities world-wide and may be otherwise used by Sponsor in any manner legal and appropriate.

To allow for the use of the information derived from this clinical Study and to insure compliance to current regulations, the Investigator is obliged to provide Sponsor with complete test results and all data developed in this Study. Only Sponsor may make information obtained during this Study available to the physicians and to competent authorities, except as required by regulation.

4.3 Sponsor is hereby the sole and exclusive owner of (i) Study Data and (ii) all completed case report forms and data therein, results, information, know how, inventions, developments and materials including, without limitation, all intellectual property rights therein, that are generated by or on behalf of Institution, Investigator or Study Personnel, whether solely or jointly with others, as a result of the Study or through the use of the Study Drug or Confidential Information (collectively, the "Inventions"). The Institution and Investigator shall promptly disclose all Inventions to Sponsor, and hereby assign all rights, title and interests in and to the Inventions and Study Data to Sponsor. Institution and Investigator shall ensure all Study Personnel have assigned or have a legally binding obligation to assign all of their rights, title and interests in any and all Inventions to Institution and Investigator so that Institution and Investigator can comply with their obligations hereunder. At Sponsor's request, Institution and Investigator shall promptly obtain such assignment. In addition, upon Sponsor's request and at Sponsors reasonable expense,

skúšajúceho nemusia byť dostatočné na odvodenie zmysluplných záverov.

4.2. Pre jasnosť, údaje štúdie a iné výsledky štúdie môžu byť prenášané bez obmedzenia zadávateľom štátnym a regulačným úradom na celom svete a môžu byť použité zadávateľom iným spôsobom, ktorý je zákonný a primeraný.

Na umožnenie použitia informácií odvodených z tejto klinickej štúdie a zabezpečenie súladu s platnými predpismi je skúšajúci povinný poskytnúť zadávateľovi úplné výsledky testov a všetky údaje vytvorené v rámci tejto štúdie. Sprístupňovať informácie získané počas tejto štúdie lekárom a príslušným úradom môže len zadávateľ okrem prípadov, kedy to je vyžadované príslušnými predpismi.

4.3 Zadávatel' je týmto jediným a výhradným vlastníkom (i) údajov štúdie a (ii) všetkých vyplnených záznamových formulárov účastníkov klinického skúšania a údajov v nich, výsledkov, informácií, know-how, vynálezov, zdokonalení a materiálov, vrátane, bez obmedzenia, všetkých práv duševného vlastníctva na ne, ktoré sú vytvorené inštitúciou, skúšajúcim alebo pracovníkmi štúdie alebo v ich mene, či už samostatne alebo spoločne s inými, ako výsledky štúdie alebo prostredníctvom používania skúšaného lieku alebo dôverných informácií (spoločne len „vynálezy“). Inštitúcia a skúšajúci bezodkladne oznámia všetky vynálezy zadávateľovi a týmto postupujú všetky práva, titul a záujmy v a na vynálezoch a údajoch štúdie na zadávateľa. Inštitúcia a skúšajúci zabezpečia, že všetci pracovníci štúdie postúpili alebo majú právne záväznú povinnosť postúpiť všetky ich práva, tituly a záujmy v akýchkoľvek a všetkých vynálezoch inštitúcii a skúšajúcemu, aby mohla inštitúcia a skúšajúci dodržať ich povinnosti podľa tejto Zmluvy. Na požiadanie zadávateľa získa inštitúcia a skúšajúci bezodkladne takéto postúpenie. Okrem toho na požiadanie zadávateľa a na primerané



Institution and Investigator shall, and shall obligate all Study Personnel to, execute such documents and perform such actions necessary or useful for Sponsor to obtain such ownership and to apply for, secure, maintain and enforce patent or other proprietary protection of the Inventions and Study Data.

ARTICLE 5 - FINANCIAL PARTICIPATION OF SPONSOR

5.1. Payment to the Institution and Investigator for the Study shall be made in accordance with the terms of the budget and payment schedule attached hereto as Exhibit A and incorporated herein by reference.

5.2. Payment for conducting the study will be credited as follows:

Payment for Institution:

Fakultná nemocnica Trenčín, Legionarska 28,
911 71 Trenčín

Account no: SK 23 8180 0000 0070 0028
0438

Note: BIC: SPSRSKBA

Payment for Investigator:

MUDr. Marek Káčerik, Phd

IBAN:

Note: BIC:

The payments will be made upon receipt of an appropriately documented invoice. The invoicing address to be used is:

TFS Trial Form Support, s.r.o., Klimentská
1216/46, 110 02 Praha 1, IN: 27876756,
TIN: CZ27876756

5.3. It is the Institution's and Investigator's responsibility to meet the fiscal obligations

náklady zadávateľa inštitúcia a skúšajúci podpíšu také dokumenty a vykonajú také úkony, a zaviazu všetkých pracovníkov štúdie, aby podpísali také dokumenty a vykonali také úkony, ako sú potrebné alebo užitočné pre zadávateľa na získanie takéhoto vlastníctva a na požiadanie o, zabezpečenie, udržanie a uplatnenie patentu alebo inej vlastníckej ochrany vynálezov a údajov štúdie.

ČLÁNOK 5 – FINANČNÁ ÚČASŤ ZADÁVATEĽA

5.1. Platba inštitúcii a skúšajúcemu za štúdiu bude realizovaná podľa podmienok rozpočtu a platobného kalendára priloženého k tejto Zmluve ako Príloha A a začleneného do tejto Zmluvy odkazom.

5.2. Platba za vykonanie štúdie bude uhradená nasledovne:

Platba pre inštitúciu:

Fakultná nemocnica Trenčín, Legionarska 28,
911 71 Trenčín

Číslo účtu: SK 23 8180 0000 0070 0028
0438

Poznámka: BIC: SPSRSKBA

Platba pre skúšajúceho:

MUDr. Marek Káčerik, PhD.,

IBAN:

Poznámka: BIC:

Platby budú uhradené po obdržaní náležite zdokumentovanej faktúry. Fakturačná adresa, ktorá bude použitá, je:

TFS Trial Form Support, s.r.o., Klimentská
1216/46, 110 02 Praha 1, IČO: 27876756,
DIČ: CZ27876756

5.3. Je zodpovednosťou inštitúcie a skúšajúceho, aby splnili finančné povinnosti



adherent to the fees received, including without limitation payment of tax.

ARTICLE 6 - RESPONSIBILITY AND INDEMNIFICATION

6.1 Sponsor shall indemnify and hold harmless the Institution and the Investigator from any and all liability, damages, cost and expense, including reasonable attorney's fees, in connection with any claim, action or lawsuit brought by or on behalf of trial subjects for injury, loss, or damage it may suffer as a result of Sponsor's negligence or breach of contract or the use of the Study Drug in strict compliance with the Protocol, Applicable Laws, and Sponsor's instructions. Sponsor shall not be responsible for, and Institution and Investigator shall be responsible for, any loss or damages was caused by non-observance of the Protocol or Sponsor's instructions, negligence of the Institution, Investigator and/or any Study Personnel in carrying out the Study, or breach of this Agreement by Institution.

The parties hereto acknowledge that, in accordance with Applicable Law, Sponsor has arranged for an insurance policy in favour of Sponsor and Institution covering liability for personal injury (including death), illness arising out of or relating to the administration of the Study Drug or any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol that the Subject would not have received if the Subject had not participated in the Study. Institution and Investigator remain responsible in circumstances where personal injury to the Subject (including death) arises by the failure of the Investigator, Institution or Study Personnel to conduct the Study in accordance with the Protocol, Applicable Laws and Sponsor's instructions.

Institution warrants that it has in place, and

súvisiace s prijatými platbami, vrátane, bez obmedzenia, zaplata daní.

ČLÁNOK 6 – ZODPOVEDNOSŤ A ODŠKODNENIE

6.1 Zadávatel' odškodní a nahradí inštitúcii a skúšajúcemu akúkoľvek a všetku zodpovednosť,, náhrady škôd, náklady a výdavky, vrátane primeraných nákladov na právne zastúpenie, v súvislosti s akýmkoľvek nárokom, žalobou alebo súdnym sporom iniciovaným subjektmi klinického skúšania alebo v ich mene za ujmu, stratu alebo škodu, ktoré mohli utpieť v dôsledku nedbanlivosti alebo porušenia zmluvy zo strany zadávateľa alebo použitia skúšaného lieku v prísnom súlade s protokolom, príslušnými zákonmi a pokynmi zadávateľa. Zadávatel' nebude zodpovedať za a inštitúcia a skúšajúci bude zodpovedať za akúkoľvek stratu alebo škody spôsobené nedodržaním protokolu alebo pokynov zadávateľa, nedbanlivosťou inštitúcie, skúšajúceho a/alebo ktoréhokoľvek pracovníka štúdie pri vykonávaní štúdie, alebo porušením tejto zmluvy zo strany inštitúcie.

Zmluvné strany tejto zmluvy potvrdzujú, že v súlade s príslušnými právnymi predpismi Z Zadávatel' zabezpečil poistnú zmluvu na zadávateľa a inštitúciu na poistenie zodpovednosti za telesnú ujmu (vrátane smrti), chorobu vyplývajúcu z podávania skúšaného liečiva alebo akejkoľvek klinickej intervencie alebo postupu poskytovaného alebo požadovaného v súlade s protokolom, ktorým by subjekt nebol vystavený, keby sa nezúčastnil tohto skúšania. Inštitúcia a skúšajúci zostávajú zodpovední v prípadoch, kedy telesná ujma subjektu (vrátane smrti) vyplýva zo zlyhania skúšajúceho, inštitúcie alebo personálu štúdie pri vykonávaní skúšania v súlade s protokolom, platnými zákonmi a pokyny sponzora.

Inštitúcia sa zaručuje, že uzavrela, udržiava a

shall maintain in full force and effect throughout the duration of the Study, and for a period of 3 (three) years from completion of the Study, Liability Insurance in amounts appropriate to cover its liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of Institution or Study Personnel involved in the performance of the Study. Investigator warrants that he/she has in place, and shall maintain in full force and effect throughout the duration of the Study, and for a period of 3 (three) years from completion of the Study, Liability Insurance in amounts appropriate to cover his/her liability for any damage which may be caused as a result of his/her fault or negligence in the performance of the Study. Institution and Investigator shall promptly provide evidence of their insurance upon request by Sponsor or TFS.

bude udržiavať v úplnej platnosti počas trvania skúšania a na obdobie troch rokov po skončení skúšania poistenie zodpovednosti za škody v sumách vhodných na pokrytie jeho zodpovednosti za akékoľvek škody, ktoré môžu byť spôsobené zlyhaním alebo nedbalosťou inštitúcie alebo personálu skúšania zapojeného do vykonávania skúšania. Skúšajúci sa zaručuje, že uzavrel, udržiava a bude udržiavať v úplnej platnosti počas trvania skúšania a na obdobie troch rokov po skončení skúšania poistenie zodpovednosti za spôsobené pri výkone povolania v sumách vhodných na pokrytie jeho zodpovednosti za akékoľvek škody, ktoré môžu byť spôsobené jeho zlyhaním alebo nedbalosťou. Inštitúcia a skúšajúci okamžite poskytnú dôkaz o ich poistení na požiadanie ZADÁVATEĽA alebo TFS.

ARTICLE 7 - TERM and TERMINATION

7.1. This Agreement shall enter into force upon the date it is fully executed and shall continue until the completion of the Study (including data analysis) in accordance of the Protocol, unless earlier terminated as provided herein. The Agreement shall enter into force one day after -the day following its publication in the Central Register of contracts of Slovak Republic. If the Study has not started at the Institution by the date stated in article 1.7., for reasons independent of TFS/Sponsor, TFS/Sponsor reserves the right to terminate this Agreement upon by written notice to the Institution and Investigator.

7.2. The TFS/Sponsor reserves the right to terminate this Agreement and to discontinue the Study at any time upon written notice to Institution:

i) for scientific or business reasons to be

ČLÁNOK 7 – DOBA PLATNOSTI A UKONČENIE

7.1. Táto Zmluva nadobúda platnosť dňom jej podpísania oboma zmluvnými stranami a bude trvať do dokončenia štúdie (vrátane analýzy údajov) podľa protokolu, pokiaľ nebude ukončená skôr ako je stanovené v tejto Zmluve. Zmluva nadobúda účinnosť dňom nasledujúcim po dni jej zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv Slovenskej republiky. Ak štúdia nezačne v inštitúcii do dátumu uvedeného v článku 1.7. z dôvodov nezávislých od spoločnosti TFS/zadávateľa, spoločnosť TFS/zadávateľ si vyhradzuje právo ukončiť túto Zmluvu písomným oznámením inštitúcii a skúšajúcemu.

7.2. Spoločnosť TFS/zadávateľ si vyhradzuje právo ukončiť túto Zmluvu a zastaviť štúdiu kedykoľvek na základe písomného oznámenia inštitúcii:

i) z vedeckých alebo obchodných dôvodov,



determined in the sole discretion of the Sponsor, or

ii) if the purpose of the Study has, for any reason, become obsolete, or

iii) if the Institution or Investigator materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) days after receiving a notice of such breach.

7.3. The Institution reserves the right to terminate this Agreement and to discontinue the Study upon written notice to TFS/Sponsor, if TFS/Sponsor materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) days after receiving a written notice of such breach.

7.4 Termination or expiration of this Agreement shall not affect any rights or obligations accrued prior to such termination or expiration. Any provision of this Agreement that should survive termination or expiration of this Agreement in order to give its intent shall survive such termination or expiration. If the study is prematurely terminated, the Institution and Investigator is only entitled to compensation for factual conducted work as of the termination date. In addition, Investigator shall promptly complete all case report forms for all Subjects already enrolled in the Study, transfer all Study Data to Sponsor/TFS, and return unused Study Drug and other materials supplied by Sponsor/TFS. After termination for any reason, the parties shall continue to perform such activities under this Agreement as necessary to protect the health of the Subjects. Upon Sponsor's request, Institution and Investigator shall refer Subjects to other Study site designated by Sponsor.

ktoré stanoví zadávateľ na základe svojho vlastného uváženia, alebo

ii) ak sa účel štúdie stane z akéhokoľvek dôvodu už nepotrebným, alebo

iii) ak inštitúcia alebo skúšajúci závažným spôsobom porušia túto Zmluvu a nenapravia takéto porušenie do tridsiatich (30) dní po obdržaní oznámenia o takomto porušení.

7.3. Inštitúcia si vyhradzuje právo ukončiť túto Zmluvu a zastaviť štúdiu na základe písomného oznámenia spoločnosti TFS/zadávateľovi, ak spoločnosť TFS/zadávateľ závažným spôsobom poruší túto Zmluvu a nenapraví takéto porušenie do tridsiatich (30) dní po obdržaní písomného oznámenia o takomto porušení.

7.4 Ukončenie alebo uplynutie tejto Zmluvy neovplyvní žiadne práva alebo povinnosti vzniknuté pred takýmto ukončením alebo uplynutím. Akékoľvek ustanovenie tejto Zmluvy, ktoré má pretrvať v platnosti po ukončení alebo uplynutí tejto Zmluvy, aby malo význam, pretrvá v platnosti po ukončení alebo uplynutí Zmluvy. Ak bude štúdia predčasne ukončená, inštitúcia a skúšajúci budú oprávnení len na kompenzáciu za skutočne vykonanú prácu ku dňu ukončenia. Okrem toho skúšajúci bezodkladne vyplní všetky záznamové formuláre účastníkov klinického skúšania pre všetky subjekty zaregistrované do štúdie, odovzdá všetky údaje štúdie zadávateľovi/spoločnosti TFS a vráti nepoužité skúšané lieky a iné materiály dodané zadávateľom/spoločnosťou TFS. Po ukončení z akéhokoľvek dôvodu strany budú pokračovať vo vykonávaní takých činností podľa tejto Zmluvy, ako sú potrebné na ochranu zdravia subjektov štúdie. Na požiadanie zadávateľa inštitúcia a skúšajúci odporučia subjekty štúdie na iné pracovisko klinického skúšania určené zadávateľom.

ARTICLE 8 - SECRECY AND NON USE

8.1 The Institution, Investigator and Study Personnel shall keep confidential all information supplied, directly or indirectly by TFS/Sponsor, together with the Study Data and other results of the Study (collectively, "Confidential Information").

8.2. The Institution, Investigator and Study Personnel shall refrain from making any use of the Confidential Information except for the purpose of the Study.

8.3. The above obligations shall not apply to such part of the information and/or results which:

- at the time of disclosure by TFS/Sponsor for the information or at the time of availability for the results, were in the public domain, or
- come into the public domain thereafter otherwise than by a fault of the Institution, Investigator or any Study Personnel,
- the Investigator or the Study Personnel can show in writing were known to them prior to the time of disclosure by TFS/Sponsor for the information or availability for the results,
- the Investigator or the Study Personnel can prove to have obtained from an independent third party having an unrestricted right to disclose them.

8.4. Notwithstanding the provisions 8.1. and 8.2., the Investigator will be allowed to disclose the information and the results on a need to know basis to the responsible Study Personnel engaged in the Study; provided that:

- The Institution and Investigator shall exercise due care and shall take such precautions necessary to prevent any unauthorised disclosure or use of the information and the results by Study Personnel, and

ČLÁNOK 8 – DÔVERNOSŤ A NEPOUŽÍVANIE INFORMÁCIÍ

8.1 Inštitúcia, skúšajúci a pracovníci štúdie sú povinní zachovávať dôvernosť všetkých informácií poskytnutých priamo alebo nepriamo spoločnosťou TFS/zadávateľom, spoločne s údajmi štúdie a inými výsledkami štúdie (spoločne len „dôverné informácie“).

8.2. Inštitúcia, skúšajúci a pracovníci štúdie sa zdržia akéhokoľvek použitia dôverných informácií okrem na účely štúdie.

8.3. Vyššie uvedené povinnosti sa nebudú vzťahovať na takú časť informácií a/alebo výsledkov, ktoré:

- boli v čase poskytnutia informácií spoločnosťou TFS/zadávateľom alebo v čase dostupnosti výsledkov verejne známe, alebo
- sa stali verejne známymi následne iným spôsobom ako vinou inštitúcie, skúšajúceho alebo ktorýchkoľvek pracovníkov štúdie,
- skúšajúci alebo pracovníci štúdie môžu preukázať písomne, že pred poskytnutím informácií alebo dostupnosťou výsledkov spoločnosťou TFS/zadávateľom ich poznali,
- skúšajúci alebo pracovníci štúdie môžu preukázať, že ich získali od nezávislej tretej strany, ktorá má neobmedzené právo ich poskytnúť.

8.4. Bez ohľadu na ustanovenie 8.1. a 8.2., skúšajúci bude môcť poskytnúť informácie a výsledky zodpovedným pracovníkom štúdie zapojeným do štúdie, ktorí ich potrebujú poznať, za predpokladu, že:

- inštitúcia a skúšajúci vynaloží náležitú starostlivosť a urobí preventívne opatrenia potrebné na predchádzanie neoprávnenému poskytnutiu alebo použitiu informácií a výsledkov pracovníkmi štúdie, a



- Each Study Personnel has signed a confidentiality and non-use agreement containing terms at least as stringent as those set forth herein.

8.5 This secrecy and non use obligation under provisions 8.1. and 8.2. shall remain valid during the term of this Agreement and for a period of 15 years thereafter.

ARTICLE 9 – REPRESENTATIONS, WARRANTIES and CERTAIN COVENANTS

9.1 Institution and Investigator represent and warrant that they are not presently under any agreement or obligation which conflicts with or materially impairs their ability to perform the duties and obligations owed to TFS/Sponsor under this Agreement and further agree not to undertake any such obligation or agreement during the course of the Study.

9.2 Institution and Investigator represent and warrant that they shall not employ, contract with, or retain any person, directly or indirectly, to perform the Study under this Agreement if such a person (a) is under investigation by the FDA or any other regulatory agency for debarment or is presently debarred by the FDA or any other regulatory agency pursuant to 21 U.S.C. § 335a or equivalent laws or regulations, or (b) has a disqualification hearing pending or has been disqualified by the FDA or any other regulatory agency pursuant to 21 C.R.F. § 312.70 or equivalent laws or regulations. In addition, Institution and Investigator represent and warrant that they have not engaged in any conduct or activity which could lead to any of the above-mentioned disqualification or debarment actions. If during the term of this Agreement, Institution, Investigator or any person employed or retained by them to perform the Study (i) comes under investigation by the

- každý pracovník štúdie podpísal dohodu o dôvernosti a nepoužívaní informácií, obsahujúcu podmienky prinajmenšom tak prísne ako tie stanovené v tejto Zmluve.

8.5 Povinnosť dôvernosti a nepoužívania informácií podľa ustanovení článkov 8.1. a 8.2. zostane v platnosti počas doby platnosti tejto Zmluvy a počas obdobia 15 rokov po jej ukončení.

ČLÁNOK 9 – VYHLÁSENIA, ZÁRUKY A URČITÉ DOJEDNANIA

9.1 Inštitúcia a skúšajúci vyhlasujú a zaručujú sa, že momentálne nie sú viazaní žiadnou zmluvou alebo povinnosťou, ktoré by boli v konflikte s ich spôsobilosťou vykonávať úlohy a povinnosti voči spoločnosti TFS/zadávatelovi podľa tejto Zmluvy alebo by ich závažne narušovali a ďalej súhlasia, že sa nebudú zaväzovať k žiadnym takýmto povinnostiam alebo zmluvám počas priebehu štúdie.

9.2 Inštitúcia a skúšajúci vyhlasujú a zaručujú sa, že nezamestnajú, neuzatvoria zmluvu s ani nevyužijú žiadnu osobu, priamo alebo nepriamo, na vykonávanie štúdie podľa tejto zmluvy, ak takáto osoba (a) je vyšetrovaná úradom FDA alebo akýmkoľvek iným regulačným úradom kvôli vylúčeniu alebo je momentálne vylúčená úradom FDA alebo akýmkoľvek iným regulačným úradom podľa 21 U.S.C. § 335a alebo ekvivalentných zákonov alebo predpisov, alebo (b) čaká na vypočúvanie kvôli vyradeniu alebo bola vyradená úradom FDA alebo akýmkoľvek iným regulačným úradom podľa 21 C.R.F. § 312.70 alebo ekvivalentných zákonov alebo predpisov. Okrem toho inštitúcia a skúšajúci prehlasujú a zaručujú sa, že sa nezapojili do žiadneho konania alebo činnosti, ktoré by mohli viesť k akýmkoľvek vyradeniam alebo vylúčeniam uvedeným vyššie. Ak počas platnosti tejto Zmluvy inštitúcia, skúšajúci alebo akákoľvek osoba zamestnaná alebo využívaná nimi na vykonávanie štúdie (i)

FDA or any other regulatory agency for a debarment action or disqualification, (ii) is debarred or disqualified, or (iii) engages in any conduct or activity that could lead to any of the above-mentioned disqualification or debarment actions, Institution and Investigator shall immediately notify TFS/Sponsor of same and Sponsor, through TFS, shall have the right to terminate this Agreement immediately.

začne byť vyšetrovaná úradom FDA alebo akýmkoľvek iným regulačným úradom kvôli vyradeniu alebo vylúčeniu, (ii) bude vyradená alebo vylúčená, alebo (iii) sa zapojí do akéhokoľvek konania alebo činnosti, ktoré by mohli viesť k akýmkoľvek vyradeniam alebo vylúčeniam uvedeným vyššie, inštitúcia a skúšajúci okamžite informujú o tom spoločnosť TFS/zadávatel'a a zadávateľ prostredníctvom spoločnosti TFS bude mať právo ukončiť túto Zmluvu s okamžitou účinnosťou.

ARTICLE 10 - MISCELLANEOUS

10.1 The relationship of Institution and Investigator to Sponsor is that of independent contractor, and nothing contained herein shall be construed to be inconsistent with that relationship or status.

10.2 If any provision of this Agreement is held illegal, invalid or unenforceable by a court of law, the remainder of this Agreement shall not be affected thereby.

10.3 This Agreement is executed in both English and Slovak language. In case of incoherence, contradiction or discrepancy between the English and the Slovak version of this Agreement, the Slovak version shall prevail.

10.4 The Institution and Investigator may not assign or transfer this Agreement or any of their rights or obligations hereunder without the prior written consent of Sponsor. Any attempted assignment without such consent shall be null and void. Sponsor may assign this Agreement without Institution's or Investigator's consent.

10.5 This Agreement constitutes the entire

ČLÁNOK 10 – RÔZNE

10.1 Vzťah inštitúcie a skúšajúceho voči zadávateľovi je vzťah nezávislého dodávateľa a nič obsiahnuté v tejto Zmluve nebude interpretované ako nekonzistentné s týmto vzťahom alebo stavom.

10.2 Ak bude akékoľvek ustanovenie tejto Zmluvy vyhlásené súdom za nezákonné, neplatné alebo neuplatniteľné, zvyšná časť tejto Zmluvy tým nebude ovplyvnená.

10.3 Táto zmluva je vyhotovená v angličtine a slovenčine. V prípade nesúdržnosti, rozporu alebo nesúlady medzi anglickou a slovenskou verziou tejto zmluvy, bude rozhodná slovenská verzia.

10.4 Inštitúcia a skúšajúci nesmú postúpiť alebo previesť túto Zmluvu alebo akékoľvek práva alebo povinnosti z nej bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa. Akýkoľvek pokus o postúpenie bez takéhoto súhlasu bude neplatný a neúčinný. Zadávatel' môže postúpiť túto Zmluvu bez súhlasu inštitúcie alebo skúšajúceho.

10.5 Táto Zmluva predstavuje celú dohodu a



agreement and final understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and supersedes and terminates all prior and/or contemporaneous understandings and/or discussions between the parties, whether written or verbal, express or implied, relating in any way to the subject matter hereof. This Agreement may not be altered, amended, modified or otherwise changed in any way except by a written agreement, signed by all parties.

In witness whereof, the parties hereto have caused their duly authorized representatives to execute this Agreement in triplet.

konečný dohovor strán vo vzťahu k predmetu tejto Zmluvy a nahrádza a ukončuje všetky predchádzajúce a/alebo súčasné dohovory a/alebo diskusie medzi stranami, či už písomné alebo ústne, výslovné alebo predpokladané, týkajúce sa akýmkoľvek spôsobom predmetu tejto Zmluvy. Táto Zmluva nemôže byť pozmeňovaná, dopĺňaná alebo upravovaná alebo inak menená žiadnym spôsobom okrem písomnej dohody podpísanej všetkými stranami.

Na znak toho strany tejto Zmluvy podpísali túto Zmluvu prostredníctvom svojich riadne oprávnených zástupcov trojmo.

Person authorised to sign agreements for the Institution:

Osoba oprávnená podpisovať zmluvy za inštitúciu:

Date

Dátum

Signature

Podpis

Printed Name

Meno tlačeným písmom

Sponsor represented by authorised agent,
TFS:

Zadávateľ zastúpený oprávneným
zástupcom, **TFS:**



Date

Dátum

Signature

Podpis

Printed Name

Meno tlačným písmom

Principal Investigator:

Hlavný skúšajúci:

Date

Dátum

Signature

Podpis

Printed Name

Meno tlačným písmom

Exhibit A– Payment Schedule

Payment of Institution and Investigator's Grants

1. Enrolment Targets and Enrolment Schedule

The estimated number of patients to be included into the Study at this Institution is 6 patients. This number may vary according to competitive recruitment which will be followed throughout the Study.

2. Fee Per Completed Subject:

2.1 Visit schedule with associated budget for Completed Subject

Fees for Institution's services Avastin

Subject Status Payment Point (Visit Schedule)	Amount (Euros)
Screening	300
Day 1	274
Month 1	249
Month 2	249
Month 3	292
Month 4	249
Month 5	249
Month 6	373
Month 7	249
Month 8	249
Month 9	292
Month 10	249
Month 11	249
Month 12	297
Month 13	191
Month 14	191
Month 15	191
Month 16	191
Month 17	191
Month 18	274
Month 19	191
Month 20	191
Month 21	191
Month 22	191
Month 23	191
Month 24	254
Total Per Subject Grant	6 255

Príloha A– Harmonogram platieb

Platba dotácií inštitúcie a skúšajúceho

1. Ciele zarad'ovania a harmonogram zarad'ovania

Odhadovaný počet pacientov, ktorý budú zaradený do štúdie v tejto inštitúcii je 6. Tento počet sa môže meniť v závislosti na konkurenčným náboru, ktorý bude prebehať po celú dobu štúdie.

2. Poplatok za dokončený subjekt:

2.1 Harmonogram návštev vrátane súvisiaceho rozpočtu za dokončený subjekt

Poplatky za služby inštitúcie Avastin

Bod platenia za stav subjektu (harmonogram návštev)	Suma (EUR)
Skríning	300
1. deň	274
mesiac č. 1	249
mesiac č. 2	249
mesiac č. 3	292
mesiac č. 4	249
mesiac č. 5	249
mesiac č. 6	373
mesiac č. 7	249
mesiac č. 8	249
mesiac č. 9	292
mesiac č. 10	249
mesiac č. 11	249
mesiac č. 12	297
mesiac č. 13	191
mesiac č. 14	191
mesiac č. 15	191
mesiac č. 16	191
mesiac č. 17	191
mesiac č. 18	274
mesiac č. 19	191
mesiac č. 20	191
mesiac č. 21	191
mesiac č. 22	191
mesiac č. 23	191
mesiac č. 24	254
Celková poskytnutá suma za subjekt	6 255

3-Day Tel. Safety Check/call	6
Early Withdrawal Vist	254

Telefonická bezpečnostná kontrola 3 dni po podaní injekcie	6
Návšteva pri predčasnom odvolaní	254

Eylea

Subject Status Payment Point (Visit Schedule)	Amount (Euros)
Screening	300
Day 1	274
Month 1	249
Month 2	249
Month 3	248
Month 4	249
Month 5	206
Month 6	373
Month 7	206
Month 8	249
Month 9	248
Month 10	249
Month 11	206
Month 12	297
Month 13	147
Month 14	191
Month 15	147
Month 16	191
Month 17	147
Month 18	274
Month 19	147
Month 20	191
Month 21	147
Month 22	191
Month 23	147
Month 24	254
Total Per Subject Grant	5 776
3-Day Tel. Safety Check/call	6
Early Withdrawal Vist	254

Eylea

Bod platenia za stav subjektu (harmonogram návštev)	Suma (EUR)
Skríning	300
1. deň	274
mesiac č. 1	249
mesiac č. 2	249
mesiac č. 3	248
mesiac č. 4	249
mesiac č. 5	206
mesiac č. 6	373
mesiac č. 7	206
mesiac č. 8	249
mesiac č. 9	248
mesiac č. 10	249
mesiac č. 11	206
mesiac č. 12	297
mesiac č. 13	147
mesiac č. 14	191
mesiac č. 15	147
mesiac č. 16	191
mesiac č. 17	147
mesiac č. 18	274
mesiac č. 19	147
mesiac č. 20	191
mesiac č. 21	147
mesiac č. 22	191
mesiac č. 23	147
mesiac č. 24	254
Celková poskytnutá suma za subjekt	5 776
Telefonická bezpečnostná kontrola 3 dni po podaní injekcie	6
Návšteva pri predčasnom odvolaní	254

Fees for Investigator's services

Avastin

Subject Status Payment Point (Visit Schedule)	Amount (Euros)
Screening	700
Day 1	638

Poplatky za služby skúšajúceho

Avastin

Bod platenia za stav subjektu (harmonogram návštev)	Suma (EUR)
Skríning	700
1. deň	638

Month 1	581
Month 2	581
Month 3	681
Month 4	581
Month 5	581
Month 6	869
Month 7	581
Month 8	581
Month 9	681
Month 10	581
Month 11	581
Month 12	693
Month 13	445
Month 14	445
Month 15	445
Month 16	445
Month 17	445
Month 18	640
Month 19	445
Month 20	445
Month 21	445
Month 22	445
Month 23	445
Month 24	592
Total Per Subject Grant	14 594
3-Day Tel. Safety Check/call	13
Early Withdrawal Vist	592

Eylea

Subject Status Payment Point (Visit Schedule)	Amount (Euros)
Screening	700
Day 1	638
Month 1	581
Month 2	581
Month 3	580
Month 4	581
Month 5	480
Month 6	869
Month 7	480
Month 8	581
Month 9	580
Month 10	581
Month 11	480
Month 12	693

mesiac č. 1	581
mesiac č. 2	581
mesiac č. 3	681
mesiac č. 4	581
mesiac č. 5	581
mesiac č. 6	869
mesiac č. 7	581
mesiac č. 8	581
mesiac č. 9	681
mesiac č. 10	581
mesiac č. 11	581
mesiac č. 12	693
mesiac č. 13	445
mesiac č. 14	445
mesiac č. 15	445
mesiac č. 16	445
mesiac č. 17	445
mesiac č. 18	640
mesiac č. 19	445
mesiac č. 20	445
mesiac č. 21	445
mesiac č. 22	445
mesiac č. 23	445
mesiac č. 24	592
Celková poskytnutá suma za subjekt	14 594
Telefonická bezpečnostná kontrola 3 dni po podaní injekcie	13
Návšteva pri predčasnom odvolaní	592

Eylea

Bod platenia za stav subjektu (harmonogram návštev)	Suma (EUR)
Skríning	700
1. deň	638
mesiac č. 1	581
mesiac č. 2	581
mesiac č. 3	580
mesiac č. 4	581
mesiac č. 5	480
mesiac č. 6	869
mesiac č. 7	480
mesiac č. 8	581
mesiac č. 9	580
mesiac č. 10	581
mesiac č. 11	480
mesiac č. 12	693

Month 13	344
Month 14	445
Month 15	344
Month 16	445
Month 17	344
Month 18	640
Month 19	344
Month 20	445
Month 21	344
Month 22	445
Month 23	344
Month 24	592
Total Per Subject Grant	13 478
3-Day Tel. Safety Check/call	13
Early Withdrawal Vist	592

2.2 The Fee for each Completed Subject includes (but is not limited to) the following costs or expenses:

Hospitals overheads fees , staff costs, laboratory fees, pharmacy fees, administrative fees, archiving fees, imaging fees, questionnaire (e.g quality of life)

TFS shall not be responsible for ensuring that Institution or Investigator makes any payments to the Study Personnel and internal departments of Institution.

2.3 Fees are to be invoiced and paid in EUR, using the exchange rate on the day that the invoice is issued.

3. Other Payments:

Payment for other fees or expenses that are not included in the Fees per Completed Subject (as defined in Section 2) will be made according to the following rates:

SCREENING FAILURE: TFS, on behalf of SPONSOR, agrees to pay Subject care costs for up to six (6) screen failures, on a pro-rated basis based upon the number of procedures completed by Institution prior to Subject withdrawal up to 1000 € / screening failure (300€ will go to Institution, 700€ to Investigator), upon TFS's receipt of correct, itemized invoices from Institution. In case of ocular imaging at D1 this will be paid in addition as details below. After the six (6) initial screen failures, TFS, on behalf of SPONSOR, will pay for additional screen failures upon Sponsor approval.

mesiac č. 13	344
mesiac č. 14	445
mesiac č. 15	344
mesiac č. 16	445
mesiac č. 17	344
mesiac č. 18	640
mesiac č. 19	344
mesiac č. 20	445
mesiac č. 21	344
mesiac č. 22	445
mesiac č. 23	344
mesiac č. 24	592
Celková poskytnutá suma za subjekt	13 478
Telefonická bezpečnostná kontrola 3 dni po podaní injekcie	13
Návšteva pri predčasnom odvolaní	592

2.2 Poplatok za každý subjekt, u ktorého bolo skúšanie dokončené, zahŕňa okrem iného aj nasledujúce poplatky alebo výdavky:

režijné náklady nemocnice, náklady na personál, poplatky lekárne, administratívne poplatky, archivačné poplatky, poplatky za zobrazovacie vyšetrenie a dotazník (napr. kvality života)

TFS nebude zodpovedná za zabezpečenie toho, aby inštitúcia alebo skúšajúci vykonávali platby personálu skúšania a interným oddeleniam inštitúcie.

2.3 Poplatky majú byť faktúrované a zaplatené v EUR za použitia výmenného kurzu platného v deň vystavenia faktúry.

3. Ostatné platby:

Platba za iné poplatky alebo výdavky, ktoré nie sú zahrnuté v poplatkoch za dokončený subjekt (ako je definované v bode 2) sa vykonávajú podľa nasledujúcich sadzieb:

NEÚSPEŠNÝ VÝSLEDOK SKRÍNINGU: TFS v mene ZADÁVATEĽA súhlasí, že zaplatí náklady na starostlivosť subjektu za šesť (6) neúspešných výsledkov skrínungu na pomernom základe podľa počtu dokončených postupov alebo vyšetrení vykonaných inštitúciou pred odvolaním subjektu až do sumy 1000 EUR (300 EUR pôjde Inštitúcii, 700 EUR pôjde skúšajúcemu) za neúspešný výsledok skrínungu po tom, ako TFS dostane od inštitúcie správne faktúry s rozpísanými položkami. V prípade zobrazovacieho vyšetrenia očí v 1. deň sa toto vyšetrenie zaplatí navyše podľa nasledujúcich podrobností. Po prvých šiestich (6) neúspešných výsledkoch skrínungu TFS v mene ZADÁVATEĽA zaplatí za ďalšie neúspešné výsledky skrínungu.

SUBJECT MEALS & TRAVEL: TFS on behalf of Ophthotech shall reimburse subjects for their reasonable travel expenses up to 29 € (or equivalent to local currency) for each subject visit. All travel fees that exceed 29 euros should be approved by the Sponsor before visits are done.

The fees will be provided to Investigator in form of meal vouchers, which will be given by the Investigator to the patient.

OCCULAR IMAGING

In case ocular imaging must be repeated at Visit D1 before randomization can be considered, the following additional payment will be made :

To Institution

Color Fundus Photographs: 23€ / exam

Fluorescein Angiogram: 23€ / exam

Optical Coherence Tomography (OCT): 41€ / exam

To Investigator

Color Fundus Photographs: 54€ / exam

Fluorescein Angiogram: 54€ / exam

Optical Coherence Tomography (OCT): 95€ / exam

RESOURCE SUPPORT

Due to the high workload associated with the screening and day 1 visits, SPONSOR agrees to compensate Institution and Investigator for the additional staffing costs required to enroll three (3) or more patients in any calendar month as follows. If Institution/Investigator enrolls three (3) or more patients in the Study in any calendar month, TFS, on behalf of SPONSOR, agrees to pay Institution 329€ and Investigator 768€. If Institution/Investigator enrolls six (6) or more patients in the Study in any calendar month, TFS, on behalf of SPONSOR, agrees to pay Institution an additional 439€ and Investigator an additional 1024€ (for a total of 2560€).

4. Pro-Rata Payments:

4.1 Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Institution and Investigator on a pro rata basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.

STRAVA A CESTOVNÉ SUBJEKTOV: Spoločnosť TFS v mene spoločnosti Ophthotech preplatí subjektom skúšania primerané výdavky, až do 29 EUR (alebo adekvatnú sumu v lokálnej mene) za každú návštevu pacienta.

Všetky cestovné poplatky, ktoré prekročia 29 eur by mali byť schválené sponzorom pred tým, než návštevy prebehnú. Tieto poplatky budú poskytnuté skúšajúcemu vo forme stravných lístkov, ktoré budú predané skúšajúcim pacientovi.

ZOBRAZOVACIE VYŠETRENIE OČÍ

V prípade, že je potrebné zopakovať zobrazovacie vyšetrenie očí pri návšteve v 1. deň pred vyhodnotením randomizácie, vykonajú sa ešte ďalšie tieto platby:

Inštitúcii

Fotografia farebného očného pozadia: 23 EUR/vyšetrenie

Fluorescenčný angiogram: 23 EUR/vyšetrenie

Optická koherentná tomografia(OCT): 41 EUR/vyšetrenie

Skúšajúcemu

Fotografia farebného očného pozadia: 54 EUR/vyšetrenie

Fluorescenčný angiogram: 54 EUR/vyšetrenie

Optická koherentná tomografia(OCT): 95 EUR/vyšetrenie

PODPORA ZDROJOV

Z dôvodu vysokého pracovného zaťaženia spojeného so skrúingom a návštevami v 1. deň ZADÁVATEĽ súhlasí, že uhradí inštitúcii a skúšajúcemu ďalšie náklady na doplnenie personálu potrebné na zaradenie troch (3) alebo viacerých pacientov v ktoromkoľvek kalendárnom mesiaci takto: ak inštitúcia/skúšajúci zaradí troch (3) alebo viacerých pacientov do skúšania v ľubovoľnom kalendárnom mesiaci, TFS v mene ZADÁVATEĽA súhlasí, že zaplatí inštitúcii 329 EUR a skúšajúcemu 768 EUR; ak inštitúcia/skúšajúci zaradí šiestich (6) alebo viacerých pacientov do skúšania v ľubovoľnom kalendárnom mesiaci, TFS v mene ZADÁVATEĽA súhlasí, že zaplatí inštitúcii ďalších 439 EUR a skúšajúcemu ďalších 1024 EUR (teda celkovo 2560 EUR).

4. Pomerná platba

4.1 Za subjekty, ktoré nedokončia skúšanie, sa môže inštitúcii a skúšajúcemu vykonať platba na pomernom základe. Platba bude zahŕňať len tie subjekty, ktoré boli zaradené pred predčasným ukončením klinického skúšania alebo do oznámenia o dátume prijatia takehoto predčasného ukončenia, podľa toho, ktorý prípad nastane neskôr.

completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 2.1 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.

4.3 If other non-cancelable costs are incurred by Institution or Investigator, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.

5. Protocol Violators

Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR and/or TFS.

6. Payment Conditions

6.1 Payee

The payee under this Exhibit A shall be the Institution and Investigator.

6.2 Periodic Payments

Institution in collaboration with Investigator shall submit invoices for Services performed and expenses incurred (as defined in Sections 2. & 3. herein) on a quarterly basis. Payments will be made by electronic wire to the bank accounts stated in the Clinical Site Agreement. Check payments will be made only when payee's bank is not in the electronic payment domain. Payments shall only be made when the following criteria have been met:

(a) Subject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol; and

(b) Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol; and

(c) Completed CRFs for the quarter have been delivered to and/or received by Sponsor according to any stipulated points in time and the data contained therein can be verified by reference to the Study Subject's medical files and is complete and correct.

All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions.

6.3 Final Payment

Notwithstanding the criteria defined in Section 6.2 above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:

(a) all required Subject visits have been completed; and

dokončením, budú vyplatené pomerné náklady a poplatky uvedené v časti 2.1 za každú návštevu subjektu vykonanú pred predčasným ukončením skúšania alebo dátumom prijatia oznámenia o takomto predčasnom ukončení (podľa toho, ktoré nastane neskôr).

4.3 Ak inštitúcii alebo skúšajúcemu vzniknú iné náklady, ktoré nemožno zrušiť, ZADÁVATEĽOVI je potrebné predložiť písomné odôvodnenie na kontrolu a schválenie a platba takýchto nákladov je podmienená súhlasom ZADÁVATEĽA.

5. Osoby porušujúce protokol

Platby za subjekty skúšania, ktoré sa považujú za osoby porušujúce protokol, je možné vyplatiť až do chvíle takéhoto porušenia podľa rozhodnutia ZADÁVATEĽA a/alebo TFS.

6. Platobné podmienky

6.1 Príjemca platieb

Príjemcom platieb na základe tejto prílohy A bude inštitúcia a skúšajúci.

6.2 Pravidelné platby

Inštitúcia štvrťročne v spolupráci so skúšajúcim vystaví faktúru za poskytnuté služby a vynaložené výdavky (ako sú definované v časti 2. a 3. tejto zmluvy). Platby sa budú vykonávať elektronickým prevodom na bankový účet uvedený v Zmluve o pracovisku klinického skúšania. Platby šekom sa budú vykonávať iba vtedy, ak banka príjemcu nie je v elektronickej platobnej sfére. Platby sa budú vykonávať iba vtedy, ak sú splnené nasledujúce kritériá:

(a) subjekty spĺňajú kritériá pre zaradenie a vylučovacie kritériá definované v protokole;

(b) vyšetrenia vykonávané počas klinického skúšania sa vykonali v úplnom súlade s protokolom;

(c) vyplnené formuláre CRF za štvrťrok boli doručené a/alebo prijaté zadávateľom v súlade s uvedenými bodmi načas a dátum na nich uvedený možno skontrolovať kontrolou zdravotných záznamov subjektu skúšania a tieto formuláre sú úplné a správne.

Všetky platby sú predmetom zrážkových daní požadovaných podľa platných právnych predpisov.

6.3 Konečná platba

Bez ohľadu na kritériá stanovené v časti 6.2 vyššie je konečná platba podmienená týmito ďalšími podmienkami:

(a) boli dokončené všetky požadované návštevy subjektov; a

- (b) SPONSOR has received all Subject data in a form suitable for analysis; and
- (c) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction; and
- (d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete, and
- (e) Institution and Investigator has returned all required equipment, drugs and other material to SPONSOR; and
- (f) the Study close-out visit has been completed; and
- (g) Institution and Investigator has provided final invoices within 30 days of close out visit.

Institution and Investigator shall have 60 days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with TFS.

7. Investigator Request Form and Payment Instructions

7.1 TFS shall send, via e-mail transmission, an electronic version of the Investigator Request Form to the Institution and Investigator. This e-mail will also contain details of where to return the completed version of the electronic format.

7.2 The Institution and Investigator shall complete the electronic version of the Investigator Request Form and return it to TFS, via e-mail transmission, at the email address specified in the e-mail referred to in Section 7.1 above.

7.3 TFS shall insert a paper copy of the Investigator Request form as Attachment 1.

7.4 Payments shall be made by TFS on behalf of SPONSOR and shall be paid within sixty (60) days of receipt, review and approval of an original invoice* submitted to the following address:

TFS Trial Form Support, s.r.o.
Klimentská 1216/46
11002 Praha1
Czech Republic

Please note that invoices* must contain the following information:

- (a) Protocol Number; and
- (b) Invoice Date; and
- (c) Date & Description of Services Provided; and
- (d) CRO Project Number; and
- (e) Total amount payable; and
- (f) Exchange rate used (where applicable)

- (b) ZADÁVATEL zaslal všetky údaje subjektu vo forme vhodnej na analýzy; a
- (c) všetky otázky na vysvetľujúce údaje boli vyriešené k spokojnosti ZADÁVATEĽA; a
- (d) ZADÁVATEL si overil, že všetky potrebné dokumenty vyžadované na základe predpisov sú úplné; a
- (e) inštitúcia a skúšajúci vrátili všetko potrebné vybavenie, lieky a ďalší materiál ZADÁVATEĽOVI; a
- (f) záverečná návšteva subjektu bola dokončená; a
- (g) inštitúcia a skúšajúci vystavili konečnú faktúru do 30 dní od ukončenia návštevy.

Inštitúcia a skúšajúci budú mať 60 dní od prijatia poslednej platby na základe tejto zmluvy na identifikáciu rozdielov a vyriešenie všetkých platobných sporov s TFS.

7. Formulár žiadosti skúšajúceho a pokyny týkajúce sa platieb

7.1 TFS odošle inštitúcii a skúšajúcemu prostredníctvom e-mailu elektronickú verziu formulára žiadosti skúšajúceho. Tento e-mail bude obsahovať aj údaje o tom, kam treba odoslať vyplnenú verziu v elektronickej podobe.

7.2 Inštitúcia a skúšajúci vyplní elektronickú verziu formulára žiadosti skúšajúceho a vráti ho TFS prostredníctvom e-mailu na e-mailovú adresu uvedenú v časti 7.1.

7.3 TFS musí priložiť papierovú kópiu formulára žiadosti skúšajúceho ako prílohu 1.

7.4 Platby bude vykonávať TFS do šesťdesiatich (60) dní v mene ZADÁVATEĽA po prijatí, kontrole a schválení originálnej faktúry* predloženej na túto adresu:

TFS Trial Form Support, s.r.o.
Klimentská 1216/46
11002 Praha1
Czech Republic

Upozorňujeme, že faktúry* musia obsahovať nasledujúce informácie:

- (a) číslo protokolu; a
- (b) dátum vystavenia faktúry,
- (c) dátum a opis poskytovaných služieb,
- (d) číslo projektu CRO; a
- (e) celkovú sumu na zaplatenie,
- (f) použitý výmenný kurz (v prípade potreby),

Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:

- (a) VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and
- (b) VAT / GST registration number of the customer (TFS), prefixed with their country code (if applicable), The invoice must also state the SPONSOR as the Service recipient with its name and address on the invoice; and
- (c) The rate of VAT / GST and amount of VAT / GST payable; and
- (d) The amount exclusive of VAT / GST (net amount); and
- (e) Total amount payable (gross amount).
- (f) The invoice should indicate that the supply of Services is subject to the EU VAT reverse charge procedure.

* Debit Notes should be provided by Institution in countries unable to issue invoices.

According to the EU directive 2008/8 of 12 February 2008 amending Directive 2006/112/EC as regards the place of supply of services the TFS Trial Form Support, s.r.o. domiciled in Czech Republic (Sponsor representative according to this agreement) is considered to be the recipient of the services described in this Agreement in terms of VAT. The services are not subject to VAT in Slovak Republic (country where the Investigator is located) but in Czech Republic (country where the Sponsor representative is located). The recipient of the services reports the VAT in its preliminary VAT return and is liable to pay the local VAT.

Ak príjemca platby je registrovaný na účely DPH/dane z produktov a služieb (GST), je potrebné uviesť nasledujúce informácie:

- (a) registračné číslo DPH/GST dodávateľa (príjemcu platby) s predponou kódu krajiny (v príslušnom prípade);
- (b) registračné číslo DPH/GST zákazníka (TFS) s predponou kódu krajiny (v príslušnom prípade); Faktúra musí tiež uvádzať sponzora ako príjemcu služby so svojim menom a adresou na faktúre; a
- (c) sadzbu DPH/GST a splatnú sumu DPH/GST;
- (d) sumu bez DPH/GST (čistá suma) a
- (e) celkovú sumu na zaplatenie.
- (f) Vo faktúre by malo byť uvedené, že poskytovanie služieb je predmetom prenesenia daňovej povinnosti v rámci EU.

* Ďarchopisy má predložiť inštitúcia v krajinách, kde nie je možné vystaviť faktúry.

Podľa smernice EÚ 2008/8 zo dňa 12. februára 2008, ktorou sa mení a dopĺňa smernica 2006/112 / ES, pokiaľ ide o miesto poskytovania služieb TFS Trial Form Support, s.r.o. so sídlom v Českej republike (zástupca zadávateľa podľa tejto zmluvy) je považovaný za príjemcu služieb uvedených v tejto dohode, pokiaľ ide o DPH. Tieto služby nie sú predmetom DPH na Slovensku (krajiny, kde sa nachádza skúšajúci), ale v Českej republike (krajiny, kde sa nachádza zástupca zadávateľa). Príjemca služieb hlási DPH vo svojom predbežnom priznaní k DPH a je povinný uhradiť miestnu DPH.