

**ZMLUVA
O ZABEZPEČENÍ KLINICKÉHO
SKÚŠANIA PRODUKTU**

**AGREEMENT
ON THE ARRANGEMENT OF THE
CLINICAL TRIAL OF THE PRODUCT**

Zmluvné strany:

1. Zadávatel' (Sponzor):

Obchodné meno: Octapharma Pharmaceutika
Prod.Ges.m.b.H.
Sídlo: Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Wien, Austria
Identifikačné číslo: FN 63568 h
registrovaný v: Handelsgericht Wien

(ďalej len „*Sponzor*“)

zastúpený splnomocneným zástupcom

Obchodné meno: **Premier Research, s.r.o.**
Sídlo: Údernicka 5, 851 01 Bratislava, Slovenská republika
Identifikačné číslo: 35 822 996
zapísaný v: Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava
I, oddiel: Sro, vložka č.: 25195/B
v mene ktorého koná: PharmDr. Peter Laczo, prokurista

na základe plnomocenstva udeleného dňa 18.2.2016

(ďalej len „*Splnomocnený zástupca*“)

a

2. Skúšobné centrum:

Názov: Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava
Sídlo: Limbová 1, 833 40 Bratislava, Slovenská republika
Zastúpená: Doc. MUDr. Ladislavom Kuželom, CSc.
riaditeľom
Identifikačné číslo: 00 607 231
zriadené: MZ SR, Zriaďovacou listinou Ministerstva
zdravotníctva Slovenskej republiky, číslo 1841/1990-A/III zo
dňa 18.12.1990

(ďalej len „*Skúšobné centrum*“)

a

3. Hlavný skúšajúci:

Doc. MUDr. Peter Čižnár, PhD.
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava
Limbová 1, 833 40 Bratislava, Slovenská republika

(ďalej len „*Hlavný skúšajúci*“)

(Sponzor, Skúšobné centrum a Hlavný skúšajúci ďalej
spoločne len „*zmluvné strany*“)

Contracting Parties:

1. Sponsor:

Business Name: Octapharma Pharmaceutika
Prod.Ges.m.b.H.
Registered Seat: Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Wien,
Austria
Identification No.: FN 63568 h
Registered with: Handelsgericht Wien

(hereinafter referred to as the „*Sponsor*“)

represented by the Authorised Agent

Business Name: **Premier Research, s.r.o.**
Registered Seat: Údernicka 5, 851 01 Bratislava, Slovak
Republic
Identification No.: 35 822 996
Registered with: the Commercial Register of the District
Court Bratislava I, Section: Sro, File No.: 25195/B
Represented by: PharmDr. Peter Laczo, the Procurist

*on the basis of the Power of Attorney granted on 18-Feb-
2016*

(hereinafter referred to as the „*Authorised Agent*“)

and

2. Trial Centre:

Business Name: Detská fakultná nemocnica s poliklinikou
Bratislava
Registered Seat: Limbová 1, 833 40 Bratislava, Slovak
Republic
Represented by: Assoc. prof. Ladislav Kužela, M.D.,CSc.
Director
Identification No.: 00 607 231 Established by: Establishment
deed of the MH of SR No. 1841/1990-A/III dated 18-Dec-
1990

(hereinafter referred to as the „*Trial Centre*“)

and

3. Principal Investigator:

Assoc. prof. Peter Čižnár, M.D.,PhD.
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava
Limbová 1, 833 40 Bratislava, Slovak Republic

(hereinafter referred to as the „*Principal Investigator*“)

(the Sponsor, the Trial Centre and the Principal Investigator
hereinafter referred to together only as the „*Contracting
Parties*“)

sa dohodli na uzatvoreni tejto Zmluvy o zabezpečení klinického skúšania produktu v zmysle § 269 ods. 2 zákona č. 513/1991 Zb. Obchodný zákonník v platnom znení (ďalej len „Zmluva“) za nasledovných podmienok:

Preambula

KEĎŽE Sponzor je farmaceutickou spoločnosťou, predmetom činnosti ktorej je okrem iného aj výroba farmaceutických výrobkov, vrátane produktov a liekov určených na humánne použitie;

KEĎŽE Sponzor je výrobcom produktu s označením *Octanorm 16,5%* (ľudský normálny imunoglobulín na subkutánne (s.c.) podávanie), (ďalej len „Produkt“), ktorý by chcel uviesť na trh a registrovať ho ako liek po úspešnom vykonaní klinického skúšania a vzhľadom na to plánuje uskutočniť klinické skúšania Produktu okrem iného aj v Slovenskej republike. Ide o biomedicínsky výskum a činnosti počas tohto výskumu zodpovedajú svojimi charakteristickými znakmi poskytovaniu zdravotnej starostlivosti;

KEĎŽE Splnomocnený zástupca je zmluvnou výskumnou spoločnosťou (CRO), ktorá patrí do skupiny *Premier Research*, ktorá na základe zmluvného vzťahu uzatvoreného so Sponzorom zabezpečuje pre Sponzora ako zadávateľa činnosti spojené s klinickým skúšaním Produktu, vrátane vytvorenia konceptu, dizajnu, realizácie a analýzy klinického skúšania;

KEĎŽE Splnomocnený zástupca je oprávnený a povinný zabezpečiť v mene a na účet Sponzora vykonanie klinického skúšania Produktu v Slovenskej republike; Sponzor si je vedomý, že v zmysle ustanovenia § 29 ods. 10 zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon o liekoch“) ho ustanovenie splnomocneného zástupcu nezbavuje zodpovednosti za vykonávanie štúdie;

KEĎŽE Skúšobné centrum v zastúpení Hlavným skúšajúcim je poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, v ktorom sa nachádza pracovisko vhodné na vykonanie klinického skúšania Produktu a ktoré zamestnáva lekára, ktorý bude zodpovedný za vykonávanie klinického skúšania na tomto pracovisku ako skúšajúci;

KEĎŽE Sponzor vyhlasuje, že si je vedomý všetkých svojich povinností, a to najmä, nie však výlučne, povinností podľa ustanovenia § 43 písmeno h) zákona o liekoch, a to uhradiť všetky náklady spojené s: (i) klinickým skúšaním vrátane nákladov na skúšané humánne produkty, skúšané humánne lieky a humánne lieky uvedené v protokole a nákladov spojených s laboratórnymi, zobrazovacími a inými vyšetreniami uvedenými v protokole a nákladov súvisiacich s poskytnutím ústavnej zdravotnej starostlivosti, ak je poskytnutá v súvislosti s klinickým skúšaním, (ii) liečbou zdravotných komplikácií a prípadných trvalých následkov na

have agreed on the conclusion of this Agreement on the Arrangement of the Clinical Trial of the Product pursuant to Article 269(2) of the Act No. 513/1991 Coll. Commercial Code as amended (hereinafter referred to as the „Agreement“) under the following terms and conditions:

Preamble

WHEREAS, the Sponsor is a pharmaceutical company the subject matter of which is *inter alia* the production of pharmaceutical products, including medicinal products intended for human use;

WHEREAS, the Sponsor is the producer of the product with the designation *Octanorm 16,5%* (human normal immunoglobulin for subcutaneous (SC) administration), (hereinafter referred to as the „Product“), which it intends to place on the market and register as a medicinal product after a successful conduct of the clinical trial and, according to the aforesaid, the Sponsor intends to conduct a clinical trial of the Product *inter alia* also in the Slovak Republic. This is a biomedical research and the activities carried out during this research correspond to the provision of health care in terms of their characteristics;

WHEREAS, the Authorised Agent is a contract research organisation (CRO) that is affiliated with the *Premier Research* Group, which manages for the Sponsor as the client on the basis of a contractual relationship the activities connected with the clinical trial of the Product, including the drafting of the concept, the design, the conduct and the analysis of the clinical trial;

WHEREAS, the Authorised Agent is entitled and obliged to arrange on behalf of and on the account of the Sponsor the conduct of the clinical trial of the Product in the Slovak Republic: the Sponsor is aware that within the meaning of Article 29(10) of the Act No. 362/2011 Coll. on Medicinal Products as amended (hereinafter referred to as the „Act on Medicinal Products“) the appointment of the Authorized Agent does not release the Sponsor from its responsibility for the conduct of the study;

WHEREAS, the Trial Centre represented by the Principal Investigator is a medical care provider, in which the site suitable for the conduct of the clinical trial of the Product is located and which employs the doctor who will be responsible for the conduct of the clinical trial on this site as the investigator;

WHEREAS, the Sponsor declares that it is aware of all its obligations including, but not limited to, obligations pursuant to section 43(h) of the Act on Medicinal Products, that is - cover all the costs related to: (i) the clinical trial, including the costs of the investigational human products, investigational human medicinal products and human medicinal products described in the protocol and the costs associated with laboratory, imaging and other tests described in the protocol and the costs associated with the provision of institutional healthcare if it is provided in relation to the clinical trial, (ii) treatment of medical complications and

zdraví vzniknutých účastníkovi v dôsledku klinického skúšania, (iii) uzatvorením zmluvy o poistení zodpovednosti zadávateľa za škodu spôsobenú účastníkovi klinického skúšania, ak by v súvislosti s klinickým skúšaním došlo k poškodeniu zdravia alebo úmrtiu účastníka, (iv) uzatvorením zmluvy o poistení zodpovednosti poskytovateľa zdravotnej starostlivosti za škodu, ktorá môže byť spôsobená účastníkovi; a psi ako splnomocnený zástupca zadávateľa sa zaväzuje tieto náklady uhradiť;

sa zmluvné strany dohodli na zabezpečení klinického skúšania Produktu za podmienok uvedených v tejto Zmluve.

Článok I. Predmet zmluvy

- 1.1 Zmluvné strany sa dohodli, že Skúšobné centrum za odplatu zabezpečí pre Sponzora vykonanie klinického skúšania Produktu podľa protokolu uvedeného v článku II. tejto Zmluvy na pracovisku uvedenom v článku III. tejto Zmluvy, a to za podmienok dohodnutých v tejto Zmluve.

Článok II. Protokol

- 2.1 Zmluvné strany sa dohodli, že klinické skúšanie Produktu sa bude vykonávať podľa nasledovného protokolu (vrátane prípadných neskorších dodatkov a príloh protokolu), ktorý tvorí prílohu č. 1, ktorá je neoddeliteľnou súčasťou tejto Zmluvy (ďalej len „**Protokol**“):

Názov protokolu: **Klinické skúšanie fázy III na zhodnotenie farmakokinetiky, účinnosti, znášanlivosti a bezpečnosti subkutáneho ľudského imunoglobulínu (octanorm 16,5%) u pacientov s primárnou imunodeficienciou**

Produkt: *Octanorm 16,5%*

Kód protokolu: SCGAM-01

EudraCT číslo: 2013-003877-87

Etapu klinického skúšania: fáza III.

- 2.2 Zmluvné strany konštatujú, že Protokol obsahuje všetky náležitosti stanovené v § 29 ods. 12 zákona o liekoch, a to predovšetkým (i) cieľ a návrh klinického skúšania, (ii) kritériá zaradovania účastníkov do klinického skúšania a kritériá vyradovania účastníkov z klinického skúšania, (iii) metódy monitorovania a vedenia klinického skúšania, (iv) požiadavky na uchovávanie Produktu a na manipuláciu s ním, (v) metódy štatistického hodnotenia a spôsob zverejňovania získaných výsledkov, (vi) schválenie zmeny obsahu protokolu a (vii) osobu zodpovednú za vykonávanie klinického skúšania.

- 2.3 Klinické skúšanie sa bude vykonávať ako

possible permanent consequences on the health of the participant as a result of the clinical trial, (iii) executing a liability insurance of the sponsor for damage caused to a clinical trial participant, should physical injury or death of the subject occur in relation to the clinical trial, (iv) execution of a liability insurance of the health care provider for damage that may be caused to the participant; and psi as an authorized representative of the sponsor undertakes to pay for these costs;

the Contracting Parties have agreed on the arrangement of the clinical trial of the Product under the terms and conditions specified in this Agreement.

Article I. Subject Matter of the Agreement

- 1.1 The Contracting Parties have agreed that the Trial Centre will arrange for the Sponsor in return for payment the conduct of the clinical trial of the Product according to the protocol mentioned in Article II. of this Agreement at the trial site mentioned in Article III. of this Agreement, this under the terms and conditions agreed hereunder.

Article II. Protocol

- 2.1 The Contracting Parties have agreed that the clinical trial of the Product will be conducted according to the following protocol (including eventual later amendments and annexes to the protocol) that is attached to this Agreement as Annex No. 1, being an inseparable part thereof (hereinafter referred to as the „**Protocol**“):

Name of the Protocol: **Clinical phase III study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, tolerability and safety of subcutaneous human immunoglobulin (octanorm 16.5%) in patients with primary immunodeficiency diseases**

Product: *Octanorm 16,5%*

Code of the Protocol: SCGAM-01

EudraCT No.: 2013-003877-87

Phase of the Clinical Trial: phase III.

- 2.2 The Contracting Parties state that the Protocol meets all requirements set forth in Article 29(12) of the Act on Medicinal Products, especially the following: (i) objectives and design of the clinical trial, (ii) criteria for the inclusion and exclusion of subjects from the clinical trial, (iii) methods of the monitoring and conduct of the clinical trial, (iv) requirements for the storage of and manipulation with the Product, (v) methods of the statistical assessment and the means of the publication of documented results, (vi) the approval of the change in the content of the protocol and (vii) person responsible for the conduct of the clinical trial.

- 2.3 The clinical trial will be conducted as a multi-centre

- multicentrické klinické skúšanie podľa jednotného protokolu na viacerých pracoviskách s viacerými skúšajúcimi, pričom pracoviská sa budú nachádzať v Slovenskej republike, ako aj na území iných štátov. V prípade multicentrického klinického skúšania Produktu je Skúšobné centrum v zastúpení Hlavným skúšajúcim povinné spolupracovať v prípade potreby podľa pokynov Sponzora s inými pracoviskami, kde sa klinické skúšanie Produktu bude vykonávať, pokiaľ takáto spolupráca nebude v konkrétnych prípadoch znamenať zásah alebo obmedzenie činnosti Skúšobného centra alebo Hlavného skúšajúceho.
- clinical trial according to a single protocol but at more than one site by more than one investigators, whereas the sites will be located in the Slovak Republic as well as on the territory of other states. In the case of a multi-centre clinical trial of the Product, the Trial Centre represented by the Principal Investigator shall co-operate, if necessary, according to the instructions of the Sponsor with other sites, at which the clinical trial of the Product will be conducted, as far as such cooperation does not mean in specific cases the interference with or the restriction of activities of the Trial Centre or the Principal Investigator.
- 2.4 Klinické skúšanie sa vykoná na Slovensku s približne 14 pacientmi – účastníkmi klinického skúšania Produktu.
- 2.4 The clinical trial will be conducted with approximately 14 patients in Slovakia – subjects of the clinical trial of the Product.
- 2.5 Skúšobné centrum a Hlavný skúšajúci vyhlasuje, že si Protokol podrobne preštudovali, porozumeli jeho obsahu a sú oprávnení a spôsobilí zabezpečiť vykonanie klinického skúšania Produktu v súlade s ním. Skúšobné centrum v zastúpení Hlavným skúšajúcim sa zároveň zaväzuje zabezpečiť vykonanie klinického skúšania Produktu v súlade s požiadavkami a pokynmi uvedenými v Protokole, na znak čoho Skúšobné centrum a Hlavný skúšajúci Protokol zároveň s touto Zmluvou podpisuje.
- 2.5 The Trial Centre and the Principal Investigator declare that they reviewed the Protocol in detail, they understood its content and they are entitled and able to arrange the conduct of the clinical trial of the Product in compliance therewith. At the same time the Trial Centre represented by the Principal Investigator commits itself to arrange the clinical trial of the Product according to the requirements and instructions specified in the Protocol, in witness whereof the Trial Centre and the Principal Investigator sign the Protocol together with this Agreement.
- 2.6 V prípade akýchkoľvek dodatkov a zmien Protokolu je Skúšobné centrum zastúpené Hlavným skúšajúcim povinné zabezpečiť, aby sa pri klinickom skúšaní Produktu postupovalo v súlade s týmito dodatkami a zmenami. Klinické skúšanie sa môže vykonávať podľa zmeneného Protokolu až na základe pokynu Sponzora a v prípade, že sa jedná o dodatky a zmeny, ktoré v zmysle zákona o liekoch podliehajú schváleniu, súčasne aj za splnenia podmienky, že (i) etická komisia vydala kladné stanovisko k zmene údajov v Protokole a (ii) Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ďalej len „Štátny ústav“) neoznámil Sponzorovi v zákonom stanovenej lehote odôvodnené námietky alebo v tejto lehote nevydal záporné rozhodnutie o povolení zmeny údajov v Protokole. Sponzor oboznámi Skúšobné centrum o schválení zmien obsahu Protokolu bez zbytočného odkladu.
- 2.6 In case of any amendments and changes to the Protocol the Trial Centre represented by the Principal Investigator shall be obliged to arrange that the clinical trial of the Product will be conducted in line with such amendments and changes. The clinical trial can be conducted according to the amended Protocol only upon the instruction of the Sponsor and in case that amendments and changes are concerned, which are subject to a prior approval pursuant to the Act on Medicinal Products also under the condition that (i) the ethics committee has issued a favourable opinion with respect to the changes of data in the Protocol and (ii) the State Institute for Drugs Control (hereinafter referred to as the „State Institute“) has not notified the Sponsor of justified objections within the statutory stipulated time period or has not made a negative decision on the approval of the changes of data in the Protocol within the same time period. The Sponsor shall notify the Trial Centre of the approval of changes in the content of the Protocol without undue delay.
- 2.6 Odchýlky od Protokolu sú možné len výnimočne, a to na základe predchádzajúcej písomnej dohody medzi zmluvnými stranami a po konzultácii s Hlavným skúšajúcim.
- 2.6 Deviations from the Protocol shall only be allowed as an exception, this on the basis of a prior written agreement of the Contracting Parties and after a consultation with the Principal Investigator.
- 2.7 Klinické skúšanie nemôže začať prebiehať skôr ako (i) budú Skúšobnému centru predložené nasledovné dokumenty (a) originál alebo osvedčená kópia právoplatného rozhodnutia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv o povolení štúdie, (b) kladné stanovisko etickej
- 2.7 The clinical trial cannot commence before (i) the following documents are presented to the Trial Site (a) the original or a true copy of the valid decision of the State Institute for Drug Control approving the Study, (b) the favourable opinion of the ethics committee on the

komisie k etike klinického skúšania, (c) protokol klinickej štúdie a skrátenú verziu protokolu v slovenskom jazyku alebo v inom jazyku spolu s úradným prekladom do slovenského jazyka (d) originál alebo osvedčenú kópiu poistného certifikátu, resp. poistnej zmluvy, ktorá zahŕňa poistenie Skúšobného centra ako poskytovateľa zdravotnej starostlivosti kde sa vykonáva Klinické skúšanie, (e) originál alebo osvedčenú kópiu poistného certifikátu, resp. poistnej zmluvy o poistení zodpovednosti Zadávatel'a za škodu spôsobenú subjektom Štúdie, ak by v súvislosti s klinickým skúšaním došlo k poškodeniu zdravia alebo úmrtiu subjektu Štúdie, (f) informácia pre pacienta, (g) formulár informovaného súhlasu; (ii) budú Skúšobné centrum a Hlavný skúšajúci informovaní o prípadných zistených neočakávaných nežiaducich účinkoch Skúšaného lieku;

Článok III. Pracovisko klinického skúšania

- 3.1 Zmluvné strany sa dohodli, že klinické skúšanie Produktu sa bude vykonávať na nasledovnom pracovisku: Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava, I. detská klinika (ďalej len „*Pracovisko*“), ktoré bolo na tento účel schválené štátnym ústavom na základe rozhodnutia č. 1160/2016/1000 zo dňa 16.6.2016. Oprávnenie Pracoviska na vykonávanie klinického skúšania tvorí prílohu č. 2, ktorá je neoddeliteľnou súčasťou tejto Zmluvy.
- 3.2 Skúšobné centrum vyhlasuje, že Pracovisko má s prihliadnutím na etapu a rozsah klinického skúšania Produktu príslušné materiálne, priestorové a personálne vybavenie potrebné na vykonanie klinického skúšania Produktu v súlade s Protokolom a touto Zmluvou a zároveň spĺňa požiadavky na správnu klinickú prax v súlade s § 29 ods. 3 zákona o liekoch. Skúšobné centrum sa zaväzuje, že zabezpečí, aby Pracovisko týmto vybavením v plnom rozsahu disponovalo počas celej doby vykonávania klinického skúšania, resp. celého trvania tejto Zmluvy a aby počas klinického skúšania Produktu postupovalo vždy v súlade so správnu klinickou praxou.
- 3.3 V prípade, ak Pracovisko stratí oprávnenie na vykonávanie klinického skúšania, Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť okamžité prerušenie vykonávania klinického skúšania Produktu a upovedomiť o tejto skutočnosti bezodkladne Sponzora. Uvedené platí aj v prípade, ak Skúšobné centrum nebude schopné zabezpečiť potrebné materiálne, priestorové a/alebo personálne vybavenie na uskutočnenie klinického skúšania Produktu.

ethics of the clinical trial, (c) the protocol of the clinical study and protocol summary in Slovak language or in another language together with the official translation in Slovak language (d) the original or a true copy of the insurance certificate, i.e. insurance policy that includes the insurance of the Trial Site as a provider of the health care where the Clinical Trial is conducted, (e) the original or a true copy of the insurance certificate, i.e. insurance policy covering the liability of the Sponsor for damage caused to Study subjects, if in relation to the clinical trial there was a physical injury or death of a subject, (f) patient information, (g) informed consent form; (ii) the Trial Site and the Principal Investigator will be informed of any potentially found unexpected adverse reactions of the Investigational Product.

Article III. Trial Site

- 3.1 The Contracting Parties have agreed that the clinical trial of the Product will be conducted at the following site: Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava, I. detská klinika (hereinafter referred to as the „*Site*“), which has been approved for the aforesaid purpose by the State Institute on the basis of the decision No. 1160/2016/1000 as of 16 Jun 2016. The authorisation of the Site for the conduct of the clinical trial is attached to this Agreement as Annex No. 2, being an inseparable part thereof.
- 3.2 The Trial Centre declares that, considering the phase and the extent of the clinical trial of the Product, the Site disposes of the respective material, spatial and personal equipment necessary for the conduct of the clinical trial of the Product according to the Protocol and this Agreement and, at the same time, that it meets the requirements for good clinical practice in accordance with Article 29(3) of the Act on Medicinal Products. The Trial Centre undertakes to arrange that the Site will dispose of the above mentioned equipment during the entire time period of the conduct of the clinical trial, respectively during the entire duration of this Agreement and that the clinical trial of the Product will always be conducted in accordance with good clinical practice.
- 3.3 In case that the Site will lose the authorisation for the conduct of the clinical trial, the Trial Centre will be obliged to arrange an immediate interruption of the conduct of the clinical trial of the Product and to inform the Sponsor about the aforesaid without undue delay. The same shall apply, if the Trial Centre will not be able to arrange the necessary material, spatial and/or personal equipment for the conduct of the clinical trial of the Product.

Článok IV. Skúšajúci

- 4.1 Zmluvné strany sa dohodli, že osobou zodpovednou za vykonávanie klinického skúšania na Pracovisku bude lekár Doc. MUDr. Peter Čižnár, PhD. (ďalej len „*Hlavný skúšajúci*“), tak ako to vyplýva z Protokolu. Hlavný skúšajúci je zamestnancom Skúšobného centra a pôsobí na Pracovisku.
- 4.2 Skúšobné centrum vyhlasuje, že Hlavný skúšajúci, ako aj všetky osoby, ktoré sa budú v Skúšobnom centre, resp. na Pracovisku podieľať na klinickom skúšaní Produktu, majú potrebnú kvalifikáciu, a to najmä príslušnú odbornú spôsobilosť a skúsenosti, na vykonávanie klinického skúšania Produktu, a to s prihliadnutím na etapu a rozsah klinického skúšania.
- 4.3 V prípade, že Hlavný skúšajúci nebude spôsobilý z akýchkoľvek dôvodov pokračovať v klinickom skúšaní Produktu podľa Protokolu, Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť a navrhnúť Sponzorovi inú odborne spôsobilú osobu schopnú vykonávať klinické skúšanie Produktu.

Článok V. Rozsah poverenia Splnomocneného zástupcu

- 5.1 Sponzor poveril organizačným zabezpečením vykonania klinického skúšania Produktu v Slovenskej republike Splnomocneného zástupcu. Splnomocnený zástupca je oprávnený konať v mene a na účet Sponzora vo všetkých veciach týkajúcich sa klinického skúšania Produktu v Slovenskej republike. Splnomocnený zástupca teda bude vykonávať vo vzťahu ku klinickému skúšanju Produktu v mene a na účet Sponzora oprávnenia a funkcie, ako aj plniť povinnosti vyplývajúce Sponzorovi z tejto Zmluvy. Vzhľadom na túto skutočnosť je možné úkony vykonané Splnomocneným zástupcom podľa tejto Zmluvy považovať za úkony vykonané v mene a na účet Sponzora. Kópia plnomocenstva udeleného Splnomocnenému zástupcovi tvorí ako príloha č. 3 neoddeliteľnú súčasť tejto Zmluvy.
- 5.2 Zmluvné strany konštatujú, že vo vzťahu k Skúšobnému centru, Pracovisku, Hlavnému skúšajúcemu, účastníkom klinického skúšania a ďalším osobám, vrátane etickej komisie a štátneho ústavu, je zodpovedným za vykonávanie klinického skúšania Sponzor a nie Splnomocnený zástupca. Akékoľvek zodpovednostné nároky z porušenia povinností, ktoré by mohli vzniknúť v priebehu klinického skúšania Produktu, možno preto uplatňovať iba voči Sponzorovi.

Article IV. Investigator

- 4.1 The Contracting Parties have agreed that the person responsible for the conduct of the clinical trial at the Site will be the doctor, Assoc. prof. Peter Ciznar, M.D., PhD. (hereinafter referred to as the „*Principal Investigator*“), as it is specified in the Protocol. The Principal Investigator is an employee of the Trial Centre and works at the Site.
- 4.2 The Trial Centre declares that the Principal Investigator as well as all persons that will participate in the clinical trial of the Product in the Trial Centre, respectively at the Site, dispose of the necessary qualification, in particular of the respective professional capability and experience, for the conduct of the clinical trial of the Product, considering the phase and the extent of the clinical trial.
- 4.3 In case that the Principal Investigator will not be able to proceed with the conduct of the clinical trial of the Product according to the Protocol by any reason whatsoever, the Trial Centre shall be obliged to propose to the Sponsor another professionally qualified person that will be capable of the conduct of the clinical trial of the Product.

Article V. Extent of the Authorisation of the Authorised Agent

- 5.1 The Sponsor has authorised the Authorised Agent with the organisational arrangement of the conduct of the clinical trial of the Product in the Slovak Republic. The Authorised Agent is entitled to act on behalf of and on the account of the Sponsor in all matters relating to the clinical trial of the Product in the Slovak Republic. Therefore, in relation to the clinical trial of the Product the Authorised Agent will perform on behalf of and on the account of the Sponsor the powers and functions as well as fulfil the duties resulting for the Sponsor from this Agreement. According to the aforesaid, the acts undertaken by the Authorised Agent according to this Agreement shall be considered as acts undertaken on behalf of and on the account of the Sponsor. A copy of the Power of Attorney granted to the Authorised Agent is attached to this Agreement as Annex No. 3, being an inseparable part thereof.
- 5.2 The Contracting Parties state that in relation to the Trial Centre, the Site, the Principal Investigator, subjects of the clinical trial and other persons, including the ethics committee and the State Institute, the Sponsor shall be responsible for the conduct of the clinical trial, not the Authorised Agent. Therefore, any liability claims resulting from the breach of duties that could arise in the course of the clinical trial of the Product can only be made towards the Sponsor.

5.3 Zmluvné strany sa dohodli, že Splnomocnený zástupca bude v mene a na účet Sponzora vykonávať všetky oprávnenia a funkcie, ako aj plniť všetky povinnosti vyplývajúce z tejto Zmluvy, s výnimkou tých, ktoré sú uvedené v článku 14.13 tejto Zmluvy. Uvedené povinnosti bude plniť priamo Sponzor.

5.4 Ak oprávnenia/funkcie vykonáva a povinnosti plní v mene a na účet Sponzora Splnomocnený zástupca, Skúšobné centrum bude jednat' a komunikovať v týchto veciach priamo so Splnomocneným zástupcom. Akékoľvek oznámenia, hlásenia alebo dokumenty týkajúce sa klinického skúšania Produktu, ktoré majú byť doručené, oznámené alebo inak komunikované Sponzorovi, sa považujú za vykonané, ak boli doručené, oznámené alebo inak komunikované Splnomocnenému zástupcovi.

Článok VI. Začatie klinického skúšania

6.1 Skúšobné centrum berie na vedomie, že klinické skúšanie Produktu je možné začať až na základe písomného pokynu Sponzora, a to za podmienky, že etická komisia vydala kladné stanovisko ku klinickému skúšaniam a klinické skúšanie bolo povolené štátnym ústavom v súlade s § 30 zákona o liekoch.

6.2 Žiadosť o stanovisko k etike klinického skúšania Produktu a žiadosť o povolenie klinického skúšania Produktu podáva Sponzor, zastúpený Splnomocneným zástupcom.

6.3 Skúšobné centrum vyhlasuje, že po povolení klinického skúšania Produktu štátnym ústavom je oprávnené zabezpečiť okamžité začatie a vykonávanie klinického skúšania Produktu v súlade s Protokolom a nepotrebuje k tomu žiadne ďalšie súhlasy alebo povolenia, vrátane súhlasov a povolení stanovených vnútornými predpismi Skúšobného centra, s výnimkou dokumentov podľa bodu 2.8 tejto zmluvy. V prípade, že by bol k pokračovaniu klinického skúšania Produktu kedykoľvek potrebný súhlas alebo povolenie iných orgánov a/alebo inštitúcií, Skúšobné centrum je povinné upozorniť Sponzora na túto skutočnosť bez zbytočného odkladu a následne poskytnúť Sponzorovi plnú súčinnosť pri ich získavaní.

6.4 Sponzor je oprávnený vykonať na Pracovisku, resp. v Skúšobnom centre pred začiatkom klinického skúšania kontrolu pripravenosti Pracoviska, resp. Skúšobného centra na zabezpečenie vykonávania klinického skúšania Produktu. Skúšobné centrum je povinné umožniť vykonanie takejto kontroly a poskytnúť pri tom Sponzorovi plnú súčinnosť.

5.3 The Contracting Parties have agreed that the Authorised Agent will exercise on behalf of and on the account of the Sponsor all powers and functions as well as fulfil all duties resulting from this Agreement, except for those mentioned under Article 14.13 of this Agreement. The aforesaid duties will be fulfilled directly by the Sponsor.

5.4 If the powers/functions are exercised and the duties are fulfilled by the Authorised Agent on behalf of and on the account of the Sponsor, the Trial Centre shall act and communicate in the captioned matters directly with the Authorised Agent. Any notifications, reports or documents that shall be delivered, announced or otherwise communicated with the Sponsor shall be considered as communicated, if delivered, announced or otherwise communicated with the Authorised Agent.

Article VI. Initiation of the Clinical Trial

6.1 The Trial Centre takes note of the fact that the clinical trial of the Product can be initiated only upon a prior written instruction of the Sponsor and under the condition that the ethics committee has issued a favourable opinion with respect to the clinical trial and the clinical trial has been approved by the State Institute in accordance with Article 30 of the Act on Medicinal Products.

6.2 The request for the opinion on the ethics of the clinical trial of the Product as well as the request for the approval of the clinical trial of the Product shall be submitted by the Sponsor, represented by the Authorised Agent.

6.3 The Trial Centre declares that after the approval of the clinical trial of the Product by the State Institute it will be entitled to arrange an immediate initiation and conduct of the clinical trial of the Product according to the Protocol and it does not require any further approvals or licences, including approvals and licences stipulated by internal rules of the Trial Centre, with the exception of documents under section 2.8 of this Agreement, for this purpose. In case that the continuance of the clinical trial of the Product will be subject to an approval or a licence of any other authorities and/or institutes at any time, the Trial Centre shall be obliged to notify the Sponsor of the aforesaid without undue delay and subsequently provide the Sponsor with a full co-operation by their obtaining.

6.4 Prior to the initiation of the clinical trial, the Sponsor is entitled to carry out at the Site, respectively in the Trial Centre, a control of the readiness of the Site, respectively the Trial Centre, for the arrangement of the conduct of the clinical trial of the Product. The Trial Centre is obliged to allow the performance of such control and to provide the Sponsor with a full co-

**Článok VII.
Trvanie klinického skúšania**

- 7.1 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť vykonanie klinického skúšania v období od mája 2016 do apríla roku 2018 v súlade s touto Zmluvou a Protokolom.

**Článok VIII.
Povinnosti Skúšobného centra**

- 8.1 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby klinické skúšanie Produktu bolo vykonávané dôkladne, svedomito a s riadnou odbornou starostlivosťou, pri dodržaní všetkých postupov správnej klinickej praxe, a to v súlade s touto Zmluvou a Protokolom (vrátane jeho príloh a schválených zmien), zákonom o liekoch, vyhláškou Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 433/2011 Z.z. o požiadavkách na klinické skúšanie a správnu klinickú prax, inými všeobecne záväznými predpismi platnými v Slovenskej republike, záväznými právnymi normami Európskych spoločenstiev a Európskej únie, a v prípade, že nie sú v rozpore s týmito predpismi aj v súlade so smernicami Medzinárodnej konferencie o harmonizácii (ICH), a to predovšetkým smernicou o správnej klinickej praxi (ICH-GCP smernica), a Helsinskou deklaráciou Svetovej lekárskej asociácie.
- 8.2 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci a ostatní zamestnanci/personál Skúšobného centra dodržiavali pri vykonávaní klinického skúšania Produktu ustanovenia tejto Zmluvy, Protokolu, zákona o liekoch a iných všeobecne záväzných právnych predpisov.
- 8.3 V prípade, že ktorýkoľvek pracovník Skúšobného centra, resp. Pracoviska, vrátane Hlavného skúšajúceho, zistí, že klinické skúšanie Produktu nie je možné vykonávať v súlade s touto Zmluvou, Protokolom, zákonom o liekoch a/alebo inými záväznými právnymi normami, Skúšobné centrum je povinné upovedomiť o tom bez zbytočného odkladu Sponzora.
- 8.4 Skúšobné centrum je povinné bezodkladne informovať Sponzora o každej novej skutočnosti, zmene alebo okolnosti týkajúcej sa klinického skúšania Produktu, vrátane personálnych zmien.
- 8.5 Skúšobné centrum je povinné postupovať podľa pokynov Sponzora. Od týchto pokynov sa môže odchýliť len v prípade, ak je to potrebné v záujme ochrany života a zdravia účastníkov klinického skúšania Produktu a súhlas Sponzora nie je možné

operation.

**Article VII.
Duration of the Clinical Trial**

- 7.1 The Trial Centre is obliged to arrange the conduct of the clinical trial within the time period from May 2016 till April 2018 in accordance with this Agreement and the Protocol.

**Article VIII.
Duties of the Trial Centre**

- 8.1 The Trial Centre is obliged to arrange that the clinical trial of the Product will be conducted accurately, carefully and with due professional care, while observing all procedures of good clinical practice, this in accordance with this Agreement and the Protocol (including its annexes and approved amendments), the Act on Medicinal Products, the Public Note of the Ministry of Health of the Slovak Republic No. 433/2011 Coll. on requirements for clinical trials and good clinical practice, other generally binding legal regulations valid in the Slovak Republic, binding legal regulations of the European Communities and the European Union, and in case that they are not in contradiction to the aforesaid regulations, also in compliance with the guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH), in particular with the Guideline for Good Clinical Practice, and the Declaration of Helsinki adopted by the World Medical Association.
- 8.2 The Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator and other employees/personnel of the Trial Centre will observe the provisions of this Agreement, the Protocol, the Act on Medicinal Products and other generally binding legal regulations in the course of the conduct of the clinical trial of the Product.
- 8.3 In case that any member of the staff of the Trial Centre, respectively of the Site, including the Principal Investigator, finds out that the clinical trial of the Product cannot be conducted in accordance with this Agreement, the Protocol, the Act on Medicinal Products and/or other generally binding legal regulations, the Trial Centre shall be obliged to notify the Sponsor of the aforesaid without undue delay.
- 8.4 The Trial Centre is obliged to inform the Sponsor without undue delay about any new facts, changes or circumstances relating to the clinical trial of the Product, including changes in personnel.
- 8.5 The Trial Centre is obliged to proceed according to the instructions of the Sponsor. It can decline from these instructions only in the case if it is necessary in order to protect the life and the health of the subjects of the clinical trial of the Product and the consent of

- vopred zaobstarat'. V takomto prípade je Skúšobné centrum povinné bezodkladne oznámiť Sponzorovi, že sa odchyľilo od pokynov Sponzora, ako aj o dôvodoch takéhoto postupu. Skúšobné centrum je povinné bezodkladne informovať Sponzora o nevhodnosti pokynu Sponzora a/alebo nemožnosti realizovať pokyn Sponzora.
- 8.6 Skúšobné centrum v zastúpení Hlavným skúšajúcim zodpovedá Sponzorovi v plnom rozsahu za riadne začatie, priebeh a vedenie klinického skúšania Produktu, ako aj za riadne a efektívne použitie poskytnutých zdrojov. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť vyhotovenie plánu klinického skúšania Produktu. Skúšobné centrum zodpovedá za zabezpečenie dostatočného materiálneho a priestorového vybavenia, ako aj za zabezpečenie dostatočnej kapacity odborne spôsobilého personálu, potrebných na efektívne a účinné vykonanie klinického skúšania Produktu profesionálnym a odborným spôsobom, v prísnom súlade s touto Zmluvou, Protokolom a ostatnými záväznými právnymi normami. Skúšobné centrum zabezpečí a počas celého trvania tejto Zmluvy bude garantovať Sponzorovi najlepší možný výkon klinického skúšania Produktu za daných podmienok, k čomu vytvára potrebné materiálne, priestorové a personálne predpoklady a opatrenia.
- 8.7 Zmluvné strany berú na vedomie a konštatujú, že klinické skúšanie možno vykonať len vtedy, ak očakávané terapeutické prínosy pre účastníka klinického skúšania a pre zdravie ľudí prevažujú nad rizikami a nevýhodami. Skúšobné centrum sa zaväzuje zabezpečiť počas vykonávania klinického skúšania Produktu neustály odborný dohľad nad dodržiavaním tejto požiadavky. V prípade, že by táto požiadavka nebola splnená, Skúšobné centrum je povinné ihneď zabezpečiť prerušenie klinického skúšania Produktu a informovať o tejto skutočnosti Sponzora.
- 8.8 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť dôsledné dodržiavanie práv účastníkov klinického skúšania Produktu z hľadiska ich fyzickej integrity a duševnej integrity, práva na súkromie a na ochranu osobných údajov podľa príslušných právnych predpisov.
- 8.9 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, že Hlavný skúšajúci bude poskytovať účastníkom klinického skúšania Produktu zdravotnú starostlivosť.
- 8.10 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, že účastník klinického skúšania Produktu bude mať k dispozícii konzultačné miesto, kde dostane od Hlavného skúšajúceho podrobné informácie o klinickom skúšaní
- the Sponsor cannot be obtained in advance. In such a case the Trial Centre shall be obliged to notify the Sponsor without undue delay of the fact that it has declined from the instructions of the Sponsor as well as of the reasons for such a procedure. The Trial Centre shall be obliged to inform the Sponsor without undue delay about the inadequacy of the Sponsor's instruction and/or the impossibility to carry out the instruction of the Sponsor.
- 8.6 The Trial Centre represented by the Principal Investigator shall be fully responsible vis-à-vis the Sponsor for the initiation, the process and the management of the clinical trial of the Product as well as for the due and effective use of provided resources. The Trial Centre is obliged to arrange the elaboration of the plan of the clinical trial of the Product. The Trial Centre shall be responsible for the arrangement of a sufficient material and spatial equipment as well as for the arrangement of a sufficient capacity of professionally qualified personnel necessary for an efficient and effective conduct of the clinical trial of the Product in a professional and qualified way in accordance with this Agreement, the Protocol and other generally binding legal regulations. The Trial Centre shall arrange and guarantee to the Sponsor during the entire duration of this Agreement the best possible conduct of the clinical trial of the Product under the given conditions, in order of which it creates the necessary material, spatial and personal conditions and measures.
- 8.7 The Contracting Parties take note of and state that the clinical trial can only be conducted, if the anticipated therapeutic benefits for the subject of the clinical trial and for the human health are more than justified in relation to the risks and inconveniences. The Trial Centre commits itself to arrange in the course of the conduct of the clinical trial of the Product a constant professional supervision of the observance of this requirement. In case that this requirement will not be fulfilled, the Trial Centre shall be obliged to immediately arrange the interruption of the clinical trial of the Product and notify the Sponsor respectively.
- 8.8 The Trial Centre is obliged to arrange a consistent observance of the rights of the subjects of the clinical trial of the Product from the point of view of their physical integrity and mental integrity, the right to privacy and to data protection according to respective legal regulations.
- 8.9 The Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator will provide the subjects of the clinical trial of the Product with medical care.
- 8.10 The Trial Centre is obliged to arrange that the subject of the clinical trial of the Product will have a consultancy point at his/her disposal, where he/she will receive detailed information on the clinical trial

Produktu.

8.11 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby účastník klinického skúšania Produktu alebo jeho zákonný zástupca v prípade nespôsobilosti účastníka dal svoj informovaný súhlas, mohol kedykoľvek a bez akýchkoľvek následkov odstúpiť od účasti na klinickom skúšaní Produktu. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť informovanie účastníka alebo zákonného zástupcu o tejto možnosti.

8.12 Skúšobné centrum je za účelom zabezpečenia klinického skúšania Produktu povinné v súlade s Protokolom riadne prevziať Produkt od Sponzora, resp. osoby poverenej Sponzorom, nakladať s ním obozretne, bezpečne a v súlade s Protokolom a správne ho uchovávať v ústavnej lekární v súlade s Protokolom. Produkt možno dávkovať a používať iba v súlade s Protokolom a môže sa podávať len účastníkom klinického skúšania. Nepoužité balenia alebo čiastočne použité balenia Produktu sa vracajú Sponzorovi. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť vedenie evidencie o použití Produktu.

8.13 Za vykonávanie klinického skúšania Produktu na Pracovisku zodpovedá Hlavný skúšajúci. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci, ako aj ostatné osoby zúčastnené na klinickom skúšaní Produktu plnili povinnosti a konali v súlade s touto Zmluvou, Protokolom, zákonom o liekoch a ostatnými právnymi predpismi. Skúšobné centrum je predovšetkým povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci plnil nasledovné povinnosti:

- pred začatím klinického skúšania oboznámiť sa s údajmi uvedenými v príručke pre skúšajúceho a zohľadniť ich pri poučení účastníka klinického skúšania;
- riadne poučiť účastníka klinického skúšania a zaradiť do klinického skúšania len účastníkov, ktorí písomne alebo inak preukázateľne vyjadrili súhlas s účasťou na klinickom skúšaní;
- odmietnuť vykonávanie klinického skúšania, ak nie sú splnené požiadavky na začatie klinického skúšania, prerušiť vykonávanie klinického skúšania, ktorého vykonávanie štátny ústav pozastavil, alebo skončiť vykonávanie klinického skúšania, ktoré štátny ústav zrušil alebo zakázal;
- vykonávať klinické skúšanie len pri dodržaní ustanovení zákona o liekoch o ochrane účastníkov klinického skúšania, neploletých účastníkov, ako aj plnoletých účastníkov nespôsobilých na právne úkony;
- odmietnuť vykonávanie klinického skúšania, ak etická komisia vyjadrila nesúhlasné stanovisko ku klinickému skúšaní;

of the Product from the Principal Investigator.

8.11 The Trial Centre is obliged to arrange that the subject of the clinical trial of the Product or its statutory representative in the case of the incapability of the subject to give his/her informed consent, will be able to withdraw from the clinical trial of the Product at any time and without any consequences. The Trial Centre is obliged to arrange the information of the subject or the statutory representative about the aforesaid possibility.

8.12 In order to arrange the clinical trial of the Product, the Trial Centre shall be obliged to take over the Product from the Sponsor, respectively from the person authorised by the Sponsor, in an ordinary manner and in accordance with the Protocol, to manipulate with the Product carefully, safely and in accordance with the Protocol and to store it correctly in the institutional pharmacy according to the Protocol. The Product can only be dispensed and taken in accordance with the Protocol and administered exclusively to the subjects of the clinical trial. Unused wrappings or partially used wrappings of the Product shall be returned to the Sponsor. The Trial Centre is obliged to arrange the keeping of the evidence on the usage of the Product.

8.13 The Principal Investigator shall be responsible for the conduct of the clinical trial of the Product at the Site. The Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator as well as other persons participating in the clinical trial of the Product will fulfil all duties and act in line with this Agreement, the Protocol, the Act on Medicinal Products and other legal regulations. The Trial Centre is in particular obliged to ensure that the Principal Investigator will fulfil the following duties:

- to acquaint him-/herself with the data contained in the investigator's brochure prior to the initiation of the clinical trial and to take such data into account while informing the subject of the clinical trial;
- to inform the subject of the clinical trial in an ordinary way and to include only such subjects into the clinical trial, who have given their consent with their participation in the clinical trial, this in writing or otherwise verifiable;
- to reject the conduct of the clinical trial, if the requirements for the initiation of the clinical trial are not fulfilled, to interrupt the conduct of the clinical trial, the conduct of which has been suspended by the State Institute or to terminate the conduct of the clinical trial, which has been terminated or prohibited by the State Institute;
- to undertake the clinical trial only if the provisions of the Act on Medicinal Products relating to the protection of the subjects of the clinical trial, of under-aged subjects (minors) as well as adult subjects incapable of legal actions

- zaistiť bezpečnú manipuláciu s Produktom a jeho správne uchovávanie;
 - bezodkladne oznamovať Sponzorovi každú závažnú neočakávanú udalosť, ak nebude, resp. nebolo v povolení klinického skúšania uvedené inak, a prijímať potrebné opatrenia na ochranu života a zdravia účastníkov vrátane prípadného prerušenia klinického skúšania;
 - oznámiť zaradenie účastníka do klinického skúšania s uvedením čísla rozhodnutia o povolení klinického skúšania a dátumu zaradenia účastníka do klinického skúšania zdravotnej poisťovni vykonávajúcej verejné zdravotné poistenie účastníka bezodkladne po zaradení účastníka do klinického skúšania
 - zabezpečiť najmenej 15 rokov uchovávanie dokumentácie o klinickom skúšaní;
 - zabezpečiť dôvernosť všetkých informácií týkajúcich sa účastníka klinického skúšania;
 - postupovať podľa správnej klinickej praxe.
- 8.14 Ak Skúšobné centrum obdrží oznámenie alebo informáciu, že Pracovisko alebo iné priestory, ktoré majú vzťah ku klinickému skúšanju Produktu, budú predmetom kontroly/inšpekcie zo strany akéhokoľvek štátneho úradu alebo iného orgánu verejnej správy, najmä štátneho ústavu, je povinné bezodkladne o tom informovať Sponzora. Skúšobné centrum je následne povinné informovať Sponzora aj o priebehu a záveroch takejto kontroly/inšpekcie. Ak bola takáto kontrola/inšpekcia vykonaná bez ohlásenia, Skúšobné centrum je povinné bezodkladne informovať Sponzora o vykonaní kontroly/ inšpekcie a jej záveroch.
- 8.15 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť vyhodnotenie výsledkov klinického skúšania Produktu, vrátane vyhotovenia záverečnej správy Hlavným skúšajúcim a iných dokumentov potrebných na úspešné ukončenie príslušnej fázy klinického skúšania. Táto dokumentácia musí obsahovať všetky potrebné údaje a musí byť systematicky a metodicky usporiadaná tak, aby spĺňala všetky podmienky kladené právnymi predpismi alebo príslušnými štátnymi orgánmi na dokumentáciu týkajúcu sa klinického skúšania Produktu a potrebnú na získanie rozhodnutí, povolení a splnenie ďalších podmienok na registráciu Produktu ako lieku a jeho uvedenie do obehu.
- 8.16 Skúšobné centrum zodpovedá Sponzorovi za škodu spôsobenú porušením tejto Zmluvy, Protokolu, zákona o liekoch alebo iných všeobecne záväzných právnych predpisov, a to či už spôsobenú úmyselným konaním/opomenutím alebo z nedbanlivosti.
- are being observed;
 - to refuse the conduct of the clinical trial, if the ethics committee has given a disagreeing opinion on the clinical trial;
 - to ensure a safe manipulation with the Product and a correct storage thereof;
 - to inform the Sponsor without undue delay about any serious adverse reaction, unless stipulated otherwise in the approval of the clinical trial, and to take necessary measures in order to protect the life and health of the subjects, including eventual interruption of the clinical trial;
 - to notify the health insurance company carrying out the public health insurance of the subject on the subject's enrolment into the clinical trial immediately after his/her inclusion in the trial
 - to ensure for at least 15 years the storage of documentation relating to the clinical trial;
 - to ensure the confidentiality of all information relating to the subject of the clinical trial;
 - to proceed according to good clinical practice.
- 8.14 In case that the Trial Centre will obtain a notification of or information about the fact that the Site or other premises, which have a relation to the clinical trial of the Product will be subject to a control/inspection of any state authority or any other body of public administration, in particular the State Institute, it shall notify the Sponsor of the aforesaid without undue delay. Subsequently, the Trial Centre is obliged to inform the Sponsor about the process and the results of such control/inspection. If such control/inspection has been carried out without a prior announcement, the Trial Centre shall inform the Sponsor without undue delay about the performance of the control/inspection and about its results.
- 8.15 The Trial Centre is obliged to arrange the assessment of the results of the clinical trial of the Product, including the execution of the final report by the Principal Investigator and other documents necessary for a successful termination of the respective phase of the clinical trial. The aforesaid documentation has to contain all necessary data and has to be arranged systematically and methodically in order to fulfil all conditions set forth by legal regulations or competent state bodies with respect to documentation related to clinical trial of the Product and necessary for the obtaining of decisions, approvals and the fulfilment of further conditions for the registration of the Product as a medicinal product and its putting into circulation.
- 8.16 The Trial Centre shall be liable vis-à-vis the Sponsor for damages caused by the breach of this Agreement, the Protocol, the Act on Medicinal Products or other generally binding legal regulations, whether caused by an intended action/omission or by negligence.

Článok IX.
Postup pri náboře účastníkov

- 9.1 Nábor účastníkov klinického skúšania Produktu možno začať až po začatí klinického skúšania v súlade s článkom VI. tejto Zmluvy.
- 9.2 Účastníka možno zaradiť do klinického skúšania Produktu na základe jeho súhlasu s účasťou na klinickom skúšaní prijatým dobrovoľne po dôkladnom poučení o ciele, význame, následkoch a rizikách klinického skúšania, na ktorom sa má zúčastniť, a po podpísaní tohto poučenia (ďalej len „*informovaný súhlas*“). Vzor informovaného súhlasu je uvedený v prílohe č. 4, ktorá je neoddeliteľnou súčasťou tejto Zmluvy. Informovaný súhlas musí mať písomnú formu s uvedením dátumu podpísania a musí byť podpísaný účastníkom spôsobilým dať svoj súhlas; ak ide o účastníka, ktorý nie je spôsobilý dať svoj súhlas, informovaný súhlas musí byť podpísaný jeho zákonným zástupcom; ak ide o účastníka, ktorý je spôsobilý dať svoj súhlas, ale nie je schopný písať, môže dať svoj súhlas ústne v prítomnosti najmenej jedného svedka do zápisnice, ktorú podpíše prítomný svedok.
- 9.3 Skúšobné centrum v zastúpení Hlavným skúšajúcim je povinné zabezpečiť, že klinické skúšanie Produktu sa vo vzťahu k jednotlivým účastníkom bude vykonávať len vtedy, ak účastník alebo jeho zákonný zástupca v prípade nespôsobilosti účastníka dať informovaný súhlas (i) porozumel po pohovore s Hlavným skúšajúcim cieľu klinického skúšania, jeho rizikám, nevýhodám a podmienkam, za ktorých sa bude klinické skúšanie vykonávať, a o svojom práve kedykoľvek od klinického skúšania odstúpiť, a zároveň (ii) dal informovaný súhlas po poučení o povahe, význame, následkoch a rizikách klinického skúšania.
- 9.4 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť ochranu nepľnoletých účastníkov klinického skúšania v zmysle § 31 zákona o liekoch a pľnoletých účastníkov nespôsobilých na právne úkony v zmysle § 32 zákona o liekoch.

Článok X.
Dohľad Sponzora

- 10.1 Klinické skúšanie Produktu sa bude vykonávať pod stálym odborným dohľadom Sponzora.
- 10.2 Skúšobné centrum je povinné umožniť zamestnancom Sponzora, resp. Splnomocneného zástupcu alebo iným osobám, ktorých tým Sponzor alebo Splnomocnený

Article IX.
Procedure of the Recruitment of Subjects

- 9.1 The recruitment of subjects of the clinical trial of the Product can only be initiated after the initiation of the clinical trial according to Article VI. of this Agreement.
- 9.2 The subject can be included into the clinical trial of the Product on the basis of his/her consent with the participation in the clinical trial, taken freely, after being duly informed about the aim, significance, implications and risks of the clinical trial, in which he/she shall participate and after signing this information (hereinafter referred to as the „*Informed Consent*“). A specimen of the Informed Consent is attached to this Agreement as Annex No. 4, being an inseparable part thereof. The Informed Consent has to be made in writing, stating the date of its signing, and signed by the subject being capable of give his/her consent; if a subject is concerned, who is not capable of giving his/her consent, the Informed Consent has to be signed by his/her statutory representative; if a subject is concerned, who is capable of giving his/her consent, but is unable to write, he/she may give oral consent in record in the presence of at least one witness, whereas the record has to be signed by the present witness.
- 9.3 The Trial Centre represented by the Principal Investigator is obliged to arrange that the clinical trial of the Product will be conducted with respect to particular subjects only if the subject him-/herself or, in the case of incapability of the subject to give the Informed Consent, his/her statutory representative, (i) understood, after a discussion with the Principal Investigator, the aim of the clinical trial, its risks, disadvantages and conditions under which the clinical trial will be conducted, as well as of his/her right to withdraw from the clinical trial at any time, and, at the same time, (ii) gave the Informed Consent after being informed about the nature, significance, implications and risks of the clinical trial.
- 9.4 The Trial Centre is obliged to arrange the protection of under-aged subjects of the clinical trial (minors) pursuant to Article 31 of the Act on Medicinal Products and of adult subjects incapable of legal actions pursuant to Article 32 of the Act on Medicinal Products.

Article X.
Supervision by the Sponsor

- 10.1 The clinical trial of the Product shall be conducted under a constant professional supervision of the Sponsor.
- 10.2 The Trial Centre is obliged to enable the employees of the Sponsor, respectively of the Authorised Agent, or other persons authorised by the Sponsor or the

zástupca poveria, vykonávanie odborného dohľadu nad vykonávaním klinického skúšania, a to kontrolou Pracoviska a/alebo dokumentácie týkajúcej sa klinického skúšania Produktu. Takéto osoby sú povinné preukázať sa písomným poverením udeleným Sponzorom alebo Splnomocneným zástupcom.

Authorised Agent to carry out a professional supervision of the conduct of the clinical trial, namely through the control of the Site and/or the documentation related to the clinical trial of the Product. Such persons are obliged to identify themselves by a written authorisation granted by the Sponsor or the Authorised Agent.

- 10.3 Sponzor a/alebo Splnomocnený zástupca budú monitorovať priebeh klinického skúšania Produktu v súlade s dohodnutým plánom monitorovania. Zmluvné strany si dohodnú termíny pravidelných podrobných stretnutí za účelom kontroly Pracoviska a dokumentácie týkajúcej sa klinického skúšania Produktu, konzultácie priebehu klinického skúšania Produktu a zistených nálezov, ako aj priebežnej kontroly vyplňania príslušných dokumentov v súlade s Protokolom. V prípade, že stretnutie nie je možné z objektívnych príčin uskutočniť, Skúšobné centrum je povinné informovať o tom Sponzora, resp. Splnomocneného zástupcu najneskôr 48 hodín vopred.
- 10.3 The Sponsor and/or the Authorised Agent will monitor the process of the clinical trial of the Product in accordance with the agreed monitoring plan. The Contracting Parties shall agree on the terms of regular detailed meetings in order to control the Site and the documentation related to the clinical trial of the Product, to consult the process of the clinical trial of the Product and the noticed findings as well as to control continuously the filling in of the respective documents in line with the Protocol. In case that the meeting cannot take place by objective reasons, the Trial Centre is obliged to inform about the aforesaid the Sponsor, respectively the Authorised Agent, at the latest 48 hours in advance.
- 10.4 Skúšobné centrum je povinné umožniť osobám uvedeným v odseku 10.2 počas prevádzkovej doby prístup na Pracovisko aj na základe odôvodneného predošlého upozornenia a zabezpečiť v tomto čase prítomnosť Hlavného skúšajúceho, ktorý bude povinný odpovedať na všetky otázky týkajúce sa priebehu klinického skúšania Produktu. Skúšobné centrum je povinné umožniť týmto osobám taktiež rozhovor s účastníkmi klinického skúšania Produktu. Sponzor je povinný oznámiť vykonávanie dohľadu Skúšobnému centru vopred minimálne 7 dní, tak aby bolo možné zabezpečiť prítomnosť Hlavného skúšajúceho.
- 10.4 The Trial Centre is obliged to enable the persons specified in paragraph 10.2 to access the Site during operation hours also on the basis of a prior justified notice and to arrange the presence of the Principal Investigator during the aforesaid time period, who shall answer all questions related to the process of the clinical trial of the Product. The Trial Centre is obliged to enable the aforesaid persons to interview the subjects of the clinical trial of the Product. The Sponsor is obliged to notify the Trial Centre about the surveillance at least 7 days in advance in order to ensure the presence of the Principal Investigator.
- 10.5 Skúšobné centrum je taktiež povinné poskytnúť osobám uvedeným v odseku 10.2 na požiadanie všetky dokumenty týkajúce sa klinického skúšania Produktu, vrátane záznamov o účastníkoch klinického skúšania, ak to nie je v rozpore s ochranou osobných údajov. Za týmto účelom je Skúšobné centrum povinné zabezpečiť týmto osobám vhodné priestory na preštudovanie dokumentov o klinickom skúšaní Produktu a umožniť im vyhotoviť si z týchto dokumentov kópie.
- 10.5 The Trial Centre is also obliged to provide the persons specified in paragraph 10.2 upon request with all documents related to the clinical trial of the Product, including records on the subjects of the clinical trial, provided this is not contrary to personal data protection. In connection with the aforesaid, the Trial Centre is obliged to arrange for the aforesaid persons suitable premises for the purpose of the study of documents related to the clinical trial of the Product and enable them to make copies from such documents.
- 10.6 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci alebo iné osoby, ktoré sa podieľajú na klinickom skúšaní Produktu, bezodkladne reagovali na všetky otázky a podnety vznesené zo strany Sponzora, resp. Splnomocneného zástupcu.
- 10.6 The Trial Centre is obliged to arrange that the Principle Investigator or other persons that are participating in the clinical trial of the Product will immediately respond to the questions and suggestions raised by the Sponsor, respectively the Authorised Agent.
- 10.7 Sponzor, resp. Splnomocnený zástupca určí jedného svojho zamestnanca ako koordinátora klinického skúšania Produktu, ktorý bude počas obvyklého pracovného času k dispozícii Skúšobnému centru a Hlavnému skúšajúceму za účelom riešenia otázok vzniknutých pri klinickom skúšaní Produktu.
- 10.7 The Sponsor, respectively the Authorised Agent will appoint one of its employees as the coordinator of the clinical trial of the Product, who will be at the disposal of the Trial Centre and the Principal Investigator during the usual working time in order to solve the questions that have arisen in the course of

**Článok XI.
Vedenie a uchovávanie dokumentácie**

- 11.1 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť riadne vedenie dokumentácie o klinickom skúšaní Produktu, ako aj plnenie informačných povinností v súlade s Protokolom. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť vyhotovovanie a uchovávanie kompletných a správne vyplnených písomných záznamov, správ a údajov súvisiacich s klinickým skúšaním Produktu podľa Protokolu.
- 11.2 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť prípravu, kontrolu správnosti a úplnosti všetkých originálov formulárov pre záznamy o subjektoch skúšania (tzv. CRFs – *Case Report Forms*) (ďalej len „*formulár CRF*“) za každého účastníka klinického skúšania Produktu. Údaje vo formulároch CRF sa vyplňajú po každej prehliadke účastníka klinického skúšania a vyplňať sú ich oprávnené iba poverené osoby Skúšobného centra uvedené v podpisovom poriadku, ktorý musí byť Sponzorovi vždy k dispozícii. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť doručenie vyplnených formulárov CRF Sponzorovi najneskôr do 14 dní od poslednej návštevy posledného účastníka klinického skúšania Produktu alebo na odôvodnenú žiadosť Sponzora kedykoľvek počas klinického skúšania, a to po riadnom skontrolovaní vierohodnosti, správnosti a úplnosti údajov uvedených v týchto formulároch.
- 11.3 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci uchovával zoznam identifikačných kódov účastníkov klinického skúšania Produktu najmenej 15 rokov po skončení alebo prerušení klinického skúšania Produktu, a zabezpečiť, aby sa zdravotná dokumentácia účastníkov, vrátane formulárov CRF, ako aj ostatné základné údaje uchovávali v Skúšobnom centre najmenej 15 rokov po skončení klinického skúšania Produktu alebo prerušení klinického skúšania Produktu. Počas tejto doby je Skúšobné centrum povinné informovať Sponzora o každom premiestnení, poškodení, strate alebo náhodnom zničení akejkoľvek dokumentácie o klinickom skúšaní. Nosiče na uloženie dokumentácie musia byť také, aby sa dokumentácia v plnom rozsahu zachovala a bola čitateľná počas celej lehoty uloženia a aby sa mohla na požiadanie poskytnúť príslušným orgánom.

**Článok XII.
Oznamovanie
závažných nežiaducich udalostí a účinkov**

- 12.1 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci v súlade s Protokolom bezodkladne oznámil Sponzorovi a zdravotnej poisťovni účastníka skúšania

the clinical trial of the Product.

**Article XI.
Management and Storage of Documentation**

- 11.1 The Trial Centre is obliged to arrange an ordinary management of the documentation related to the clinical trial of the Product as well as the fulfilment of information duties according to the Protocol. The Trial Centre is obliged to arrange the elaboration and storage of complete and duly filled in written records, reports and data related to the clinical trial of the Product according to the Protocol.
- 11.2 The Trial Centre is obliged to arrange the preparation, control of the accuracy and completeness of all originals of case report forms on the subjects (hereinafter referred to as „*CRFs*“) for each subject of the clinical trial of the Product. The data in CRFs shall be filled in after each examination of the subject of the clinical trial of the Product. The CRFs can only be filled in by authorised persons of the Trial Centre listed in the signature order, which has to be at the disposal of the Sponsor at any time. The Trial Centre is obliged to arrange the delivery of filled-in CRFs to the Sponsor at the latest within 14 days following the last visit of the last subject of the clinical trial of the Product or upon a justified request of the Sponsor at any time in the course of the clinical trial, this after an ordinary check of the authenticity, accuracy and completeness of data contained in the CRFs.
- 11.3 The Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator will store the list of identification codes of the subjects of the clinical trial of the Product for at least 15 years following the termination or interruption of the clinical trial of the Product and arrange that the medical documentation of the subjects, including the CRFs as well as other basic data will be stored at the Trial Centre for at least 15 years following the termination of the clinical trial of the Product or interruption of the clinical trial of the Product. During the aforesaid time period the Trial Centre shall be obliged to inform the Sponsor about any relocation, damage, loss or accidental destruction of any documentation related to the clinical trial. The carriers for the storage of the documentation have to be such as to ensure that the documentation will be fully preserved and readable during the entire storage period and that it will be possible to provide the documentation upon request to the competent authorities.

**Article XII.
Notification of
Serious Adverse Events and Reactions**

- 12.1 The Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator shall, in accordance with the Protocol immediately notify the Sponsor and the

každú závažnú nežiaducu udalosť a každý neočakávaný závažný nežiaduci účinok (§ 41 ods.2 a 3 a § 44 ods. h zákona o liekoch) okrem tých, ktoré sú uvedené v Protokole alebo v príručke pre skúšajúceho ako nevyžadujúce bezodkladné oznámenie. V tejto súvislosti je Skúšobné centrum taktiež povinné zabezpečiť, aby po oznámení Hlavný skúšajúci poslal Sponzorovi podrobnú písomnú správu o zistenej závažnej nežiaducej udalosti. V oznámení a v písomnej správe sa účastníci identifikujú podľa kódového čísla.

health insurance company of the trial subject of any serious adverse event and any unexpected serious adverse reaction [Article 41(2)(3) and Article 44(h) of the Act on Medicinal Products], except for those, which the Protocol or the investigator's brochure identifies as not requiring immediate reporting. In this connection, the Trial Centre shall also be obliged to arrange that after reporting the Principal Investigator will send to the Sponsor a detailed written report on the noticed serious adverse event. In the reporting as well as in the written follow-up report the subjects shall be identified by the code number.

12.2 Skúšobné centrum je ďalej povinné zabezpečiť, aby nežiaduce udalosti a výsledky analýz, ktoré nespĺňajú normy definované v Protokole a sú považované za rozhodujúce pre hodnotenie bezpečnosti, Hlavný skúšajúci oznamoval Sponzorovi v lehotách určených v Protokole.

12.2 Furthermore, the Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator will report to the Sponsor within the time periods specified in the Protocol adverse events and results of the analyses, which do not fulfil the specifications defined in the Protocol and are considered as being decisive for safety evaluation.

12.3 V prípade úmrtia účastníka je Skúšobné centrum povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci poskytol Sponzorovi a etickej komisii všetky požadované informácie.

12.3 In case of death of a subject the Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator will provide the Sponsor and the ethics committee will all required information.

12.4 Sponzor je povinný viesť register všetkých nežiaducich udalostí, ktoré mu oznámil Hlavný skúšajúci.

12.4 The Sponsor is obliged to keep a register of all adverse events that have been reported by the Principal Investigator.

12.5 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci informoval Sponzora v primeranej lehote aj v prípade výskytu iných nežiaducich udalostí a nežiaducich účinkov.

12.5 The Trial Centre is obliged to arrange that the Principal Investigator will report to the Sponsor within an adequate time period also in the case of occurrence of other adverse events and adverse reactions.

12.6 V prípade výskytu akýchkoľvek nežiaducich udalostí a nežiaducich účinkov Skúšobné centrum zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci alebo iná poverená osoba zodpovedala na otázky Sponzora týkajúce sa týchto javov a v prípade potreby zabezpečila doplňujúce informácie.

12.6 In case of the occurrence of any adverse events and adverse reactions the Trial Centre shall arrange that the Principal Investigator or any other authorised person will respond to the questions of the Sponsor relating to those cases and, if necessary, ensure additional information.

12.7 Zmluvné strany konštatujú, že pri hlásení nežiaducich udalostí a účinkov sa bude postupovať aj v súlade s platným metodickým pokynom štátneho ústavu „Nežiaduca udalosť/reakcia pri klinickom skúšaní - požiadavky na hlásenie v Slovenskej republike“. Skúšobné centrum je preto povinné zabezpečiť, aby hlásenia Sponzorovi mali náležitosti a boli v súlade s týmto metodickým pokynom tak, aby Sponzor mohol plniť svoje oznamovacie povinnosti v zmysle článku 14.11 tejto Zmluvy.

12.7 The Contracting Parties state that while reporting adverse events and reactions the valid Methodical Instruction of the State Institute "Adverse event/reaction in a clinical trial - Reporting requirements in the Slovak Republic" shall be followed. Therefore, the Trial Centre is obliged to arrange that the reports addressed to the Sponsor will meet all requirements and will be in accordance with the aforesaid methodical instruction so that the Sponsor will be capable of fulfilling its notification duties pursuant to Article 14.11 of this Agreement.

Článok XIII. Predčasné ukončenie klinického skúšania

Article XIII. Premature Termination of the Clinical Trial

13.1 Sponzor je oprávnený kedykoľvek písomne požadovať prerušenie alebo predčasné ukončenie klinického skúšania Produktu. Skúšobné centrum je

13.1 The Sponsor is entitled to require in writing at any time the interruption or premature termination of the clinical trial of the Product. The Trial Centre is

povinné zabezpečiť bezodkladné prerušenie alebo predčasné ukončenie klinického skúšania Produktu na základe takejto požiadavky Sponzora.

- 13.2 Skúšobné centrum môže kedykoľvek prerušiť vykonávanie klinického skúšania Produktu, ak je o to požiadané príslušnou etickou komisiou alebo ak existujú dôvody pre ohrozenie života alebo zdravia účastníkov klinického skúšania. Z iných dôvodov je Skúšobné centrum oprávnené prerušiť vykonávanie klinického skúšania Produktu len vtedy, ak je to stanovené v tejto Zmluve, Protokole, zákone o liekoch alebo inom všeobecne záväznom právnom predpise.

Článok XIV. Povinnosti Sponzora

- 14.1 Sponzor je zadávateľom klinického skúšania Produktu v zmysle § 29 ods. 10 zákona o liekoch.
- 14.2 Sponzor je povinný získať pred začatím klinického skúšania Produktu stanovisko etickej komisie k etike klinického skúšania Produktu a povolenie klinického skúšania Produktu. Sponzor je povinný počas trvania klinického skúšania Produktu dodržiavať ustanovenia zákona o liekoch týkajúce sa povoľovania klinického skúšania a jeho zmien, pozastavenia klinického skúšania a zakázania klinického skúšania.
- 14.3 Sponzor poskytne Skúšobnému centru príručku pre skúšajúceho obsahujúcu súbor výsledkov a záverov farmaceutického skúšania a toxikologicko-farmakologického skúšania a doteraz vykonaného klinického skúšania skúšaného Produktu, ktoré sú dôležité pre klinické skúšanie Produktu na človeku. Sponzor je povinný príručku skúšajúceho aktualizovať najmenej raz ročne.
- 14.4 Sponzor je povinný ustanoviť osobu zodpovednú za zabezpečovanie kvality pri výrobe a dovoze Produktu a zabezpečiť plnenie úloh, ktoré musí táto osoba plniť v zmysle zákona o liekoch alebo iných všeobecne záväzných právnych predpisov.
- 14.5 Sponzor je povinný viesť podrobný register všetkých nežiaducich udalostí, ktoré mu oznámil Hlavný skúšajúci a oznamovať štátnemu ústavu a etickej komisii všetky podozrenia na neočakávané závažné nežiaduce účinky.
- 14.6 Sponzor je povinný uhradiť všetky náklady spojené s klinickým skúšaním vrátane nákladov spojených s uzavretím osobitnej zmluvy o poistení zodpovednosti Skúšobného centra za škodu vzniknutú účastníkovi a nákladov spojených s liečbou komplikácií alebo prípadných trvalých následkov vzniknutých

obliged to arrange an immediate interruption or premature termination of the clinical trial of the Product on the basis of such request of the Sponsor.

- 13.2 The Trial Centre is entitled to interrupt the conduct of the clinical trial of the Product at any time, if it is requested by the relevant ethics committee or if there are reasons for the threat of life or health of the subjects of the clinical trial of the Product. The Trial Centre is entitled to interrupt the conduct of the clinical trial of the Product by other reasons, only if specified in this Agreement, the Protocol, the Act on Medicinal Products or other generally binding legal regulation.

Article XIV. Duties of the Sponsor

- 14.1 The Sponsor is the principal (client) of the clinical trial of the Product pursuant to Article 29(10) of the Act on Medicinal Products.
- 14.2 Prior to the initiation of the clinical trial of the Product the Sponsor is obliged to obtain an opinion of the ethics committee with respect to the ethics of the clinical trial of the Product and the approval of the clinical trial of the Product. In the course of the clinical trial of the Product the Sponsor is obliged to observe the provisions of the Act on Medicinal Products relating to the approval of the clinical trial and changes thereof, the suspension of the clinical trial and the prohibition of the clinical trial.
- 14.3 The Sponsor will provide the Trial Centre with the investigator's brochure containing collection of results and conclusions of the pharmaceutical trial and the toxicologically-pharmaceutical trial and the clinical trial of the tested Product conducted so far that are important for the clinical trial of the Product on humans. The Sponsor is obliged to update the investigator's brochure at least once in a year.
- 14.4 The Sponsor is obliged to appoint a person, who will be responsible for the assurance of quality in the course of production and import of the Product and arrange the fulfilment of tasks that have to be fulfilled by this person pursuant to the Act on Medicinal Products or other generally binding legal regulations.
- 14.5 The Sponsor is obliged to keep a detailed register of all adverse events that have been reported by the Principal Investigator and to report to the State Institute and the ethics committee all suspicions of unexpected serious adverse reactions.
- 14.6 The Sponsor is obliged to bear all costs connected with the clinical trial, including the costs connected with the conclusion of the special agreement on the insurance of the liability of the Trial Centre for damages caused to the subject and costs connected with the treatment of complications and eventual

- v dôsledku klinického skúšania.
- chronic implications that have arisen as a result of the clinical trial..
- 14.7 Sponzor je povinný poskytnúť Hlavnému skúšajúcemu prostredníctvom Skúšobného centra v súlade s Protokolom Produkt, ktorý musí byť vyrobený v súlade so zásadami správnej výrobnéj praxe a musí uchovávať jeho vzorku.
- 14.7 The Sponsor is obliged to provide the Principal Investigator with the Product through the Trial Centre in accordance with the Protocol. The Product has to be produced in compliance with the principles of good production practice. The Sponsor must store a sample of the Product.
- 14.8 Sponzor je povinný zabezpečiť zmluvné poistenie účastníka klinického skúšania Produktu pre prípad škody vzniknutej na zdraví v dôsledku klinického skúšania. Sponzor v tejto súvislosti uzatvoril dňa 18.2.2016 s poisťovňou HDI Versicherung AG zmluvu o poistení účastníka klinického skúšania Produktu (poistná zmluva č. 04001687), ktorá pokrýva škody vzniknuté na zdraví spôsobené farmaceutickými výrobkami použitými počas klinického skúšania. Poistenie pokrýva taktiež škody spôsobené opatreniami na tele účastníka klinického skúšania, ktoré boli vykonané počas klinického skúšania Produktu. Poistenie pokrýva škody celkovo do výšky 400 000,- EUR na jedného účastníka skúšania. Kópia poistnej zmluvy je ako príloha č. 5 neoddeliteľnou súčasťou tejto Zmluvy.
- 14.8 The Sponsor is obliged to arrange the contractual insurance of the subject of the clinical trial of the Product for the case of damages caused to health as a consequence of the clinical trial. In this connection, the Sponsor has concluded an agreement on the insurance of the subject of the clinical trial of the Product (Policy No. 04001687) with the insurance company HDI Versicherung AG as of 18 Feb 2016 that covers damages caused to health by pharmaceutical products used during the clinical trial. The insurance also covers damages caused by measures carried out on the body of the subject of the clinical trial of the Product in the course of the clinical trial of the Product. The insurance covers damages up to a total amount of EUR 400 000 per trial subject. A copy of the insurance agreement is attached to this Agreement as Annex No. 5, being an inseparable part thereof.
- 14.9 Sponzor je povinný postupovať podľa zásad správnej klinickej praxe.
- 14.9 The Sponsor is obliged to proceed according to the principles of the good clinical practice.
- 14.10 Sponzor je povinný zabezpečiť vykonávanie odborného dohľadu poverenou osobou nad priebehom klinického skúšania (článok X. Zmluvy).
- 14.10 The Sponsor is obliged to arrange the performance of professional supervision of the process of the clinical trial by an authorised person (Article X. of the Agreement).
- 14.11 Sponzor je povinný informovať všetkých skúšajúcich o zistených neočakávaných závažných nežiaducich účinkoch Produktu.
- 14.11 The Sponsor is obliged to inform all investigators about determined unexpected serious adverse reactions of the Product.
- 14.12 Sponzor je povinný oznamovať štátnemu ústavu a etickej komisii
- 14.12 The Sponsor is obliged to report to the State Institute and the ethics committee
- návrh na zmenu údajov v Protokole;
 - opatrenia úradov cudzích štátov vzťahujúce sa na skúšaný Produkt;
 - prerušenie klinického skúšania a dôvody jeho prerušenia;
 - bezodkladne akúkoľvek novú skutočnosť týkajúcu sa priebehu klinického skúšania alebo vývoja Produktu a prijaté opatrenia na ochranu účastníkov pred bezprostredným nebezpečenstvom;
 - do siedmich dní všetky dôležité informácie týkajúce sa podozrenia na neočakávané závažné nežiaduce účinky Produktu, ktoré spôsobili alebo by mohli spôsobiť smrť; do ďalších ôsmich dní predložiť písomnú správu o tých skutočnostiach;
 - do 15 dní podozrenia na ostatné neočakávané závažné nežiaduce účinky Produktu odo dňa, keď
- the proposal for changes of data in the Protocol;
 - the measures of authorities of foreign countries related to the tested Product;
 - the interruption of the clinical trial and reasons for its interruption;
 - immediately any new fact related to the process of the clinical trial or the development of the Product and the measures taken for the protection of subjects against imminent danger;
 - within 7 days all important information related to suspicions of unexpected serious adverse reactions of the Product that have caused or could cause death; within further 8 days a written report on such facts has to be submitted;
 - within 15 days following the day the Sponsor has learned them, the suspicions of other unexpected serious adverse reactions of the Product;

- sa Sponzor o nich dozvedel;
 - do 90 dní skončenie klinického skúšania; ak sa klinické skúšanie skončilo predčasne, táto lehota sa skracuje na 15 dní a príčiny predčasného skončenia sa musia odôvodniť;
 - počas trvania klinického skúšania raz ročne zoznam všetkých podozrení na závažné nežiaduce účinky Produktu, ktoré sa vyskytli počas tohto obdobia, a správu o bezpečnosti účastníkov klinického skúšania Produktu.
- within 90 days the termination of the clinical trial; if the clinical trial has terminated prematurely, the aforesaid time period is shortened to 15 days and the reasons for the premature termination have to be explained;
 - during the process of the clinical trial once in a year a list of all suspicions of serious adverse reactions of the Product that have arisen during this time period and a report on the safety of the subjects of the clinical trial of the Product.
- 14.13 Sponzor plní nasledovné povinnosti vždy samostatne a poverenie Splnomocneného zástupcu obsiahnuté v tejto Zmluve sa nevzťahuje na:
- 14.13 The Sponsor shall fulfil the following duties always independently and the authorisation of the Authorised Agent contained in this Agreement shall not apply to:
- povinnosť ustanoviť osobu zodpovednú za zabezpečovanie kvality pri výrobe a dovoze Produktu uvedená v článku 14.4;
 - povinnosť uhradiť všetky náklady spojené s klinickým skúšaním uvedená v článku 14.6;
 - povinnosť poskytnúť Hlavnému skúšajúcemu prostredníctvom Skúšobného centra v súlade s Protokolom Produkt uvedená v článku 14.7;
 - povinnosť zabezpečiť zmluvné poistenie účastníka klinického skúšania Produktu pre prípad škody vzniknutej na zdraví v dôsledku klinického skúšania uvedená v článku 14.8;
 - povinnosť uhradiť odmenu za zabezpečenie klinického skúšania uvedená v článku XVII.
 - the duty to appoint a person responsible for the assurance of safety in the course of production and import of the Product specified in Article 14.4;
 - the duty to bear all costs connected with the clinical trial specified in Article 14.6;
 - the duty to provide the Principal Investigator with the Product through the Trial Centre in accordance with the Protocol specified in Article 14.7;
 - the duty to arrange the contractual insurance of the subject of the clinical trial of the Product for the case of damages caused to health as an implication of the clinical trial specified in Article 14.8;
 - the duty to pay the remuneration for the arrangement of the clinical trial specified in Article XVII.
- 14.14 Sponzor sa zaväzuje odškodniť Skúšobné centrum v prípade uplatnenia akýchkoľvek nárokov, odškodného, strát a nákladov v dôsledku (i) akéhokoľvek porušenia tejto Zmluvy na strane Sponzora alebo jeho zástupcu; alebo (ii) nedbalého alebo úmyselného konania alebo nekonania na strane Sponzora vrátane jeho predstaviteľov, zamestnancov, dodávateľov a personálu Sponzora, iii) vrátane súdnych poplatkov a opodstatnenej odmeny pre právneho zástupcu, ktoré vzniknú dôsledkom alebo vyplývajú z alebo v súvislosti s akýmkoľvek nárokom, konaním alebo postupmi uplatnenými tretími osobami, ktoré súvisia s akýmkoľvek nedodržaním platných právnych požiadaviek a z tejto Zmluvy.
- 14.14 The Sponsor undertakes to compensate the Trial Site in the event of any claims, indemnifications, losses or expenses arising from (i) a breach of this Agreement by the Sponsor or its representative; or (ii) negligence or wilful conduct or misconduct on the part of the Sponsor, including its representatives, employees, Suppliers and Sponsor's personnel, iii) including the court fees and reasonable compensation of a legal representative that will arise as a result or out of or in relation to any claim whatsoever, action or practices alleged by a third party related to any non-compliance with valid laws and from this Agreement.
- 14.15 Sponzor sa zaväzuje Skúšobné centrum odškodniť a zbaviť zodpovednosti za akékoľvek vznesené nároky zo strany tretích subjektov na náhradu (i) nákladov spojených s liečbou komplikácií a prípadných trvalých následkoch na zdraví vzniknutých subjektom v dôsledku klinického skúšania (ii) škody spôsobenej subjektu, ak v súvislosti s ním došlo k poškodeniu zdravia alebo úmrtiu subjektu, a to v rozsahu nepokrytom poistným plnením, a to vrátane súdnych poplatkov a opodstatnenej odmeny pre právneho zástupcu, ktoré vzniknú dôsledkom alebo vyplývajú z alebo v súvislosti s akýmkoľvek nárokom, konaním
- 14.15 The Sponsor undertakes to compensate the Trial Site and hold it harmless from any third party subjects' claims for compensation of (i) the costs associated with the treatment of complications and potential permanent consequences on the health of a subject as a result of the clinical trial (ii) damages caused to the subject, if as a result of thereof a physical injury or death of the subject occurred, within the extent not covered by the insurance coverage, including the court fees and reasonable compensation of a legal representative that will arise as a result or out of or in relation to any claim whatsoever, action or practices alleged by a third party related to any non-compliance with valid laws and from this

alebo postupmi uplatnenými tretími osobami, ktoré súvisia s akýmkoľvek nedodržaním platných právnych požiadaviek a z tejto Zmluvy; vždy za predpokladu, že študijný liek bol podaný Skúšobným centrom v prísnom súlade s protokolom skúšania..

Agreement; always provided that the study drug was administered by the Trial Site in strict compliance with the study protocol.

14.16 Sponzor sa zaväzuje, že neuzavrie samostatnú zmluvu týkajúcu sa klinického skúšania alebo jeho častí s Hlavným skúšajúcim alebo s ktorýmkoľvek členom skúšajúceho personálu. Zároveň zabezpečí, aby na základe ním udelenej plnej moci nebola takáto zmluva uzavretá ani medzi Hlavným skúšajúcim alebo s ktorýmkoľvek členom skúšajúceho personálu a akýmkoľvek zástupcom Sponzora.

14.16 The Sponsor undertakes not to execute a separate agreement related to the clinical trial or its part with the Principal Investigator or any other member of the investigational staff. At the same time the Sponsor will ensure that such agreement will not be executed between the Principal Investigator or any member of the investigational staff and any representative of the Sponsor based on the power of attorney granted by the Sponsor.

Článok XV. Ochrana duševného vlastníctva a zverejňovanie údajov

Article XV. Protection of Intellectual Property and Data Publication

15.1 Všetky dokumenty, protokoly, údaje, postupy, know-how, procesy, vzorce, dôverné informácie a materiály poskytnuté Sponzorom, resp. Splnomocneným zástupcom Skúšobnému centru alebo jeho zamestnancom/personálu v súvislosti s klinickým skúšaním Produktu ostávajú vo výlučnom vlastníctve Sponzora. Uvedené platí aj pre formuláre CRF, konečné správy alebo prípadné iné výsledky klinického skúšania.

15.1 All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, confidential information and materials provided to the Trial Centre or its employees/personnel by the Sponsor, respectively by the Authorised Agent, in connection with the clinical trial of the Product shall remain in the exclusive ownership of the Sponsor. The aforesaid shall also apply to CRFs, final reports or potential other results of the clinical trial.

15.2 Všetky výsledky tvorivej duševnej činnosti, ktoré Skúšobné centrum alebo jeho zamestnanci/personál vytvoria v súvislosti so svojou činnosťou v zmysle tejto Zmluvy, sú taktiež výlučným vlastníctvom Sponzora.

15.2 All results of creative intellectual activity, which will be created by the Trial Centre or by its employees/personnel in connection with their activities pursuant to this Agreement, shall also be owned exclusively by the Sponsor.

15.3 Každý nový objav alebo vynález, ku ktorému došlo počas vykonávania klinického skúšania Produktu patrí výlučne Sponzorovi, a to bez ohľadu na to, či je patentovateľný alebo nie. V prípade výsledkov klinického skúšania chránených autorským právom patrí Sponzorovi výlučné a ničím neobmedzené právo tieto výsledky činnosti využívať a zhodnocovať, a to v akejkoľvek forme a na akýkoľvek účel. Výlučné právo používať a zhodnocovať výsledky klinického skúšania Produktu bude trvať aj po ukončení platnosti tejto Zmluvy. Uvedené sa vzťahuje aj na právo Sponzora udeliť licenciu tretej osobe. Zmluvné strany sa dohodli, že všetky majetkové práva k výsledkom klinického skúšania chráneným autorským právom sa automaticky prevádzajú na Sponzora. Skúšobné centrum, ako ani žiaden z jeho zamestnancov či iných pracovníkov nemá žiaden právny nárok na dodatočnú kompenzáciu za udelenie užívateľských a zhodnocovacích práv Sponzorovi. Odmena dohodnutá v článku XVII. tejto Zmluvy sa považuje za dostatočnú odmenu za udelenie práv používať a zhodnocovať výsledky činnosti.

15.3 Each new discovery or invention which has been made during the conduct of the clinical trial of the Product shall belong exclusively to the Sponsor, regardless whether the discovery or the invention is patentable or not. In case of results of the clinical trial protected by copyright the Sponsor shall have the exclusive and absolute right to use and utilize these results of activity in any form and for any purpose. The exclusive right to use and utilize the results of the clinical trial of the Product shall survive the termination of this Agreement. The aforesaid shall also apply to the right of the Sponsor to grant a licence to a third person. The Contracting Parties have agreed that all property rights to the results of the clinical trial protected by copyright shall be automatically transferred to the Sponsor. Neither the Trial Centre, nor any of its employees or other members of the staff do have a legal claim for an additional compensation for granting the user and utilization rights to the Sponsor. The remuneration agreed in Article XVII. of this Agreement shall be considered as a sufficient remuneration for granting of rights to use and utilize the results of activities.

- 15.4 Na žiadosť Sponzora je Skúšobné centrum povinné podpísať, resp. zabezpečiť podpísanie akýchkoľvek nevyhnutných dokumentov alebo vykonať, resp. zabezpečiť vykonanie akýchkoľvek iných úkonov potrebných na bezodplatný prevod práv duševného vlastníctva na Sponzora, ak by sa z akýchkoľvek dôvodov nestal ich majiteľom priamo.
- 15.4 Upon the request of the Sponsor, the Trial Centre shall be obliged to sign or arrange the signing of any necessary documents or carry out or arrange the carrying out of any other acts necessary for a gratuitous transfer of rights to intellectual property to the Sponsor, if the Sponsor would not directly become the owner thereof by any reason whatsoever.
- 15.5 Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť riadne, úplné a bezodkladné zdokumentovanie akéhokoľvek vynálezu, diela v zmysle autorského práva, objavu, pozorovania podstatného pre činnosť Sponzora, skúsenosti, zlepšenia a know-how, obchodného tajomstva, ako aj technických a obchodných informácií, ktoré s týmito predmetmi súvisia, pokiaľ súvisia s klinickým skúšaním Produktu. Skúšobné centrum je povinné túto dokumentáciu aktualizovať počas celej doby platnosti tejto Zmluvy. Skúšobné centrum je povinné informovať Sponzora o zmenách v oblasti predmetov duševného vlastníctva najneskôr do dvoch týždňov od takejto zmeny a zabezpečiť, aby Sponzor mohol tieto využiť pre svoje zábery. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, aby akékoľvek zistenia súvisiace s klinickým skúšaním Produktu boli poskytnuté Sponzorovi.
- 15.5 The Trial Centre is obliged to arrange an ordinary, complete and immediate documentation of any invention, work pursuant to copyright, discovery, observation substantial for the activities of the Sponsor, experience, betterment and know-how, trade secret as well as technical and commercial information relating to the aforesaid objects, if connected with the clinical trial of the Product. The Trial Centre is obliged to update the aforesaid documentation during the entire time period of the validity of this Agreement. The Trial Centre is obliged to inform the Sponsor about changes in the area of objects of intellectual property at the latest within 2 weeks following such change and arrange that the Sponsor will be able to use them for its intentions. The Trial Centre is obliged to arrange that any findings related to the clinical trial of the Product will be provided to the Sponsor.
- 15.6 Akákoľvek publikácia alebo oficiálna prezentácia týkajúca sa klinického skúšania Produktu alebo jeho výsledkov sa bude považovať sa spoločné dielo Hlavného skúšajúceho (prípadne iných skúšajúcich) a príslušných pracovníkov Sponzora. V prípade potreby Sponzor a skúšajúci upravia vykonávanie autorských práv osobitnou dohodou.
- 15.6 Any publication or formal presentation related to the clinical trial of the Product or its results will be considered as a joint work of the Principal Investigator (and other investigators) and the respective personnel of the Sponsor. If needed, the Sponsor and the investigators shall regulate the exercise of copyright by a separate agreement.
- 15.7 Zmluvné strany sa dohodli, že publikácie alebo oficiálne prezentácie týkajúce sa klinického skúšania Produktu alebo jeho výsledkov sa môžu po prvýkrát uskutočniť iba po dohode so Sponzorom. Pri multicentrickom klinickom skúšaní musí prvá publikácia vychádzať z údajov všetkých centier.
- 15.7 The Contracting Parties have agreed that the publications or formal presentations related to the clinical trial of the Product or its results can be presented for the first time only upon an agreement with the Sponsor. In case of multi-centre trials the first publication must be based on data from all centres.
- 15.8 Sponzor musí obdržať návrh každej publikácie alebo prezentácie týkajúcej sa klinického skúšania Produktu alebo jeho výsledkov (nielen prvej) vždy vopred, a to najmenej 45 pracovných dní pred predložením publikácie/prezentácie do odborného časopisu a najmenej 15 pracovných dní vopred v prípade ústnej alebo inej publikácie/prezentácie. Sponzor je oprávnený skontrolovať správnosť informácií uvedených v návrhu publikácie/prezentácie a požadovať jeho zmeny (v snahe zabrániť prípadným nezrovnalostiam medzi publikáciou/prezentáciou a údajmi komunikovanými kompetentným štátnym orgánom), overiť zachovanie obchodného tajomstva a ochrany osobných údajov, ako aj žiadať o poskytnutie doplňujúcich informácií.
- 15.8 The Sponsor must always receive a proposal of each publication or presentation related to the clinical trial of the Product or its results (not only the first one) in advance, however, at least 45 working days prior to the submission of the publication/presentation to a professional journal and at least 15 working days in the case of an oral or other publication/presentation. The Sponsor is entitled to verify the accuracy of the information contained in the proposal of the publication/presentation and demand its changes (with the aim to avoid potential discrepancies between the publication/presentation and the data submitted to the competent state authorities), verify the observance of the trade secret and data protection as well as to require the provision of additional information.

**Článok XVI.
Zachovávanie mlčanlivosti
a ochrana osobných údajov**

- 16.1 Skúšobné centrum a jeho zamestnanci/personál sú povinní zaobchádzať s údajmi od Sponzora a/alebo Splnomocneného zástupcu, ako aj s informáciami získanými počas klinického skúšania Produktu, či už sa týkajú Produktu, odmeny za zabezpečenie klinického skúšania, Sponzora, Splnomocneného zástupcu alebo iných okolností a/alebo osôb priamo alebo nepriamo zúčastnených na klinickom skúšaní, ako s vysoko dôvernými informáciami, ktoré sa nesmú poskytovať žiadnej inej osobe. Povinnosť mlčanlivosti trvá aj po zániku zmluvného vzťahu založeného touto Zmluvou. Skúšobné centrum v plnom rozsahu zodpovedá za porušenie zachovávania mlčanlivosti svojimi zamestnancami/personálom.
- 16.2 Údaje získané počas klinického skúšania môžu zahŕňať osobné údaje v zmysle zákona č. 122/2013 Z.z. o ochrane osobných údajov v platnom znení. Skúšobné centrum je povinné zabezpečiť, že osobné údaje sa budú spracúvať v súlade so zákonom, že dotknuté osoby budú oboznámené so svojimi právami týkajúcimi sa ochrany ich osobných údajov a že všetky osoby, ktoré sa zúčastňujú na klinickom skúšaní, budú oboznámené s tým, ktoré získané údaje sa považujú za osobné údaje a že príslušné osoby budú oboznámené s tým, akým spôsobom je potrebné ich spracúvať a zabezpečovať ich ochranu. Zmluvné strany sú povinné prijať opatrenia potrebné na to, aby sa zabránilo akémukoľvek neoprávnenému alebo náhodnému prístupu k osobným údajom účastníkov klinického skúšania, ich pozmeňovaniu, zničeniu, strate, neoprávnenému prenosu, inému neoprávnenému konaniu alebo zneužitiu. Zmluvné strany vynaložia všetko úsilie na zabezpečenie dostatočnej technickej a organizačnej bezpečnosti osobných údajov. Povinnosť zabezpečovať ochranu osobných údajov trvá aj po skončení platnosti tejto Zmluvy.

**Článok XVII.
Odmena za zabezpečenie klinického skúšania**

- 17.1 Zmluvné strany sa dohodli na jednorazovej odmene 1000,- EUR za administratívno-právne náklady Skúšobného centra spojené s klinickým skúšaním produktu. Táto platba bude uhradená zadávateľom na základe faktúry vystavenej zdravotníckym zariadením po iniciačnej vizite klinického skúšania s lehotou splatnosti 15 dní.
- 17.2 Zmluvné strany sa dohodli (Príloha č.6) na odmene za zabezpečenie klinického skúšania Produktu vo výške 7730,- EUR v prípade vykonania skúšania

**Article XVI.
Confidentiality
and Data Protection**

- 16.1 The Trial Centre and its employees/personnel are obliged to handle information received from the Sponsor and/or the Authorised Agent as well as information generated in the course of the clinical trial of the Product, whether related to the Product, the remuneration for the arrangement of the clinical trial, the Sponsor, the Authorised Agent or to other circumstances and/or persons directly or indirectly participating in the clinical trial, with extreme confidentiality and not to disclose it to any third person. The confidentiality duty shall survive the termination of the contractual relationship established by this Agreement. The Trial Centre shall be liable to a full extent for the breach of the confidentiality duty by its employees/personnel.
- 16.2 Data generated in the course of the clinical trial may contain personal data pursuant to the Act No. 122/2013 Coll. on Personal Data Protection as amended. The Trial Centre is obliged to arrange that the data will be processed in compliance with law, that the affected persons will be informed about their rights related to protection of their personal data and that all persons participating in the clinical trial will be informed, which acquired data shall be considered as personal data and that all competent persons will be informed about how to process the data and to ensure their protection. The Contracting Parties are obliged to take measures necessary to avoid any unauthorised or accidental access to personal data of the subjects of the clinical trial of the Product, their modifications, destruction, loss, unauthorised transfer, other unauthorised acts or abuse. The Contracting Parties shall make all possible effort to ensure a sufficient technical and organisational safety of personal data. The duty to ensure the personal data protection shall survive the termination of this Agreement.

**Article XVII.
Remuneration for the Arrangement
of the Clinical Trial**

- 17.1 The Contracting Parties have agreed (Annex No.6) on the single remuneration for the administrative-legal fixed costs of the Trial Centre in the amount of EUR 1000,-. This payment will be reimbursed by the Sponsor according to the invoice issued by the institution following the initiation visit with maturity of 15 days.
- 17.2 The Contracting Parties have agreed on the remuneration for the arrangement of the clinical trial of the Product in the amount of EUR 7730,- in case of

s farmakokinetikou a 6360,- EUR v prípade skúšania bez farmakokinetiky za každého účastníka klinického skúšania, ktorý bol v súlade s Protokolom ukončený, zdokumentovaný a je analyzovateľný (ďalej len **„riadne ukončený účastník“**). Odmena za zabezpečenie klinického skúšania Produktu nezahŕňa DPH.

Skúšajúcemu a jeho pracovnému tímu bude za vykonávanie tohto klinického skúšania poskytnutá odmena v zmysle platnej smernice zdravotníckeho zariadenia SM-03-2013 „Proces schvaľovania a evidencie klinického skúšania v DFNSP“ vo výške 70% poskytnutej úhrady za klinické skúšanie.

Za riadne ukončeného účastníka sa na účely tejto Zmluvy považuje účastník klinického skúšania Produktu, ktorý súčasne:

- bol o klinickom skúšaní informovaný v súlade s touto Zmluvou a zákonom o liekoch;
- poskytol informovaný súhlas písomnou formou;
- neporušili sa vo vzťahu k nemu pravidlá zaradenia do a vyradenia z klinického skúšania;
- prijímal Produkt v súlade s Protokolom;
- absolvoval všetky potrebné vyšetrenia stanovené Protokolom; a
- ktorého údaje sú úplne a správne uvedené vo formulári CRF.

17.3 Vo vyššie uvedenej odmene sú zahrnuté Skúšobné centrum je oprávnené fakturovať splatnú odmenu na základe kalkulácie uskutočnených návštev vytvorenej CRO a odsúhlasenej Hlavným skúšajúcim vzhľadom na skončení kalendárneho polroka, s lehotou splatnosti 30 dní. Za deň zdaniteľného plnenia sa považuje deň prevzatia podkladov k fakturácii.

17.4 V prípade účastníka klinického skúšania, ktorý splnil zaraďovacie kritériá a nesplnil vyradovacie kritériá, užil Produkt, ale jeho účasť na klinickom skúšaní bola ukončená predčasne v súlade s Protokolom, avšak zároveň ho je možné analyzovať (ďalej len **„čiastočne ukončený účastník“**), Sponzor zaplatí Skúšobnému centru pomernú časť odmeny s prihliadnutím na dĺžku účasti tohto účastníka na klinickom skúšaní a predpokladanú dobu, po ktorú mala trvať účasť takéhoto účastníka podľa Protokolu.

17.5 Ak nie je možné analyzovať ukončeného účastníka z dôvodu porušenia povinností Skúšobného centra alebo jeho zamestnancov/personálu (napr. vážne porušenie vstupných/výstupných kritérií, odôvodnené podozrenie z manipulácie údajov, nezrozumiteľnosť dokumentácie), Skúšobnému centru nevzniká nárok na úhradu odmeny prislúchajúcej za takéhoto účastníka. Sponzor má v takomto prípade voči Skúšobnému centru nárok na náhradu škody. Ak

the clinical trial with pharmacokinetics and in the amount of EUR 6360,- in case of the clinical trial without pharmacokinetics for each subject of the clinical trial, who was completed and documented in compliance with the Protocol and is analysable (hereinafter referred to as the **„Ordinary Completed Subject“**). The remuneration for the arrangement of the clinical trial of the Product does not include VAT. The investigator and the study team will be remunerated 70% of the total budget for the conduct of this study under the current Institution's Directive SM-03-2013 "Approval process and registration of clinical trials in Children's University Hospital".

The following subject of the clinical trial of the Products shall be considered as an Ordinary Completed Subject:

- he/she was informed about the clinical trial in compliance with this Agreement and the Act on Medicinal Products; and
- he/she gave the informed consent in writing;
- no in- and exclusion criteria were violated with respect to him/her; and
- he/she took the Product according to the Protocol; and
- he/she absolved all required examinations specified in the Protocol; and
- whose data have been fully and accurately documented in a CRF.

17.3 The Trial Centre is entitled to invoice the due remuneration according to the calculation of actually conducted visits determined by the CRO and approved by the Principal Investigator always after the end of the respective calendar half year with a maturity of 30 days. The date of the taxable payment is the date of the receipt of invoicing details.

17.4 In case of a subject of the clinical trial, who has fulfilled the inclusion criteria, has taken the Product, but his/her participation in the clinical trial has been prematurely terminated according to the Protocol, but at the same time it is possible to analyse him/her (hereinafter referred to as the **„Partially Completed Subject“**), the Sponsor shall pay to the Trial Centre a proportional part of the remuneration taking into consideration the length of the participation of this subject in the clinical trial and the anticipated time period during which the participation of this subject should have lasted according to the Protocol.

17.5 If it is not possible to analyse a completed subject due to the breach of duties of the Trial Centre or its employees/personnel (for instance, serious breach of the in- or exclusion criteria, justified suspicion of manipulation with the data, incomprehensibility of the documentation), the Trial Centre shall have no claim for remuneration corresponding to such subject. In such a case the Sponsor shall be entitled to claim indemnification towards the Trial Centre. In case that

vzniknú Sponzorovi dodatočné náklady z dôvodu porušenia povinností zo strany Skúšobného centra alebo jeho zamestnancov/personálu, Sponzor má právo odpočítať tieto náklady od odmeny za zabezpečenie klinického skúšania.

additional costs will arise to the Sponsor due to the breach of duties by the Trial Centre or its employees/personnel, the Sponsor shall be entitled to deduct such costs from the remuneration for the arrangement of the clinical trial.

17.6 Ak dôjde k predčasnému ukončeniu klinického skúšania Produktu zo strany Sponzora a takéto predčasné ukončenie nie je zapríčinené porušením zmluvnej povinnosti zo strany Skúšobného centra alebo jeho zamestnancov/personálu, pri výpočte odmeny sa na všetkých účastníkov hľadí ako na čiastočne ukončených účastníkov (t.j. Skúšobnému centru vzniká nárok na pomernú časť odmeny). Ak dôjde k predčasnému ukončeniu klinického skúšania zo strany Sponzora a takéto predčasné ukončenie je zapríčinené porušením zmluvnej povinnosti zo strany Skúšobného centra alebo jeho zamestnancov/personálu, Skúšobnému centru nevzniká nárok na odmenu. Ak dôjde k predčasnému ukončeniu klinického skúšania zo strany Skúšobného centra v súlade s článkom 13.2 tejto Zmluvy, pri výpočte odmeny sa na všetkých účastníkov hľadí ako na čiastočne ukončených účastníkov (t.j. Skúšobnému centru vzniká nárok na pomernú časť odmeny). V opačnom prípade Skúšobnému centru nárok na odmenu nevzniká. Zmluvné strany sa ďalej výslovne dohodli, že v prípade predčasného ukončenia klinického skúšania Produktu Skúšobné centrum nemá voči Sponzorovi žiadne ďalšie nároky (napr. na ušlý zisk a pod.) s výnimkou nárokov na náhradu škody, ktorá vznikla v súvislosti so skúšaním, avšak bola uplatnená až po ukončení skúšania.

17.6 In the case of a premature termination of the clinical trial of the Product by the Sponsor, whereas such premature termination is not caused by the breach of a contractual duty by the Trial Centre or its employees/personnel, all subjects shall be considered as Partially Completed Subjects for the purpose of the remuneration calculation (i.e. the Trial Centre shall have the right to a proportional part of the remuneration). In case of a premature termination of the clinical trial by the Sponsor, whereas such premature termination is caused by the breach of a contractual duty by the Trial Centre or its employees/personnel, the Trial Centre shall have no right to the remuneration. In the case of a premature termination of the clinical trial by the Trial Centre in accordance with Article 13.2 of this Agreement, all subjects shall be considered as Partially Completed Subjects for the purpose of the remuneration calculation (i.e. the Trial Centre shall have the right to a proportional part of the remuneration). Otherwise, the Trial Centre shall have no right to the remuneration. Furthermore, the Contracting Parties have expressly agreed that in the case of a premature termination of the clinical trial of the Product, the Trial Centre shall not be entitled to make any further claims (for instance, for the loss of profit, etc.) vis-à-vis the Sponsor except of the claims for damages suffered in connection with the clinical trial, however applied after the termination of the trial.

17.7 Zmluvné strany sa dohodli, že v odmene za zabezpečenie klinického skúšania sú už zahrnuté všetky náklady spojené s klinickým skúšaním Produktu, pokiaľ sa zmluvné strany výslovne nedohodnú inak. Náklady zahŕňajú aj vyšetrenia laboratórných ukazovateľov uvedených v Protokole na strane 10 v tabuľke „Priebeh vyšetrení v rámci klinického skúšania“ s výnimkou vyšetrenia haptoglobínu a voľného hemoglobínu v plazme, hemoglobínu a hemosiderínu v moči, vírusových markerov z krvi a farmakokinetiky. Uvedené ukazovatele budú vyšetrené v centrálnom laboratóriu.

17.7 The Contracting Parties have agreed that all costs connected with the clinical trial of the Product are included in the remuneration for the arrangement of the clinical trial of the Product, unless expressly agreed otherwise by the Contracting Parties. The costs includes the tests of laboratory parameters indicated in the Protocol in the table “Flow Chart of Study Events” on page 10 excluding the examination of haptoglobin and plasma free-hemoglobin, haemoglobin and hemosiderin in the urine, viral markers in the blood and pharmacokinetics. The mentioned parameters will be examined in a central laboratory.

17.8 Zmluvné strany sa dohodli, že všetky platby Skúšobnému centru sa budú realizovať na nasledovný účet:

Názov a adresa príjemcu:
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava,
Limbová 1, 033 40 Bratislava, Slovensko

Názov a adresa banky:
ŠTÁTNA POKLADNICA, Radlinského 32, 810 05
Bratislava, Slovensko

17.8 The Contracting Parties have agreed that all payments to the Trial Centre will be made to the following account:

Name and Address of the Beneficiary:
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava,
Limbová 1, 033 40 Bratislava, Slovakia

Bank Name and Address:
ŠTÁTNA POKLADNICA, Radlinského 32, 810 05
Bratislava, Slovakia

Informácia pre prijemcu:
Klinické skúšanie SCGAM-01

17.9 Odmenu za zabezpečenie klinického skúšania Produktu uhradí Sponzor. Zmluvné strany sa dohodli, že Sponzor sa môže rozhodnúť, vzhľadom na zmluvné vzťahy so skupinou *Premier Research*, že odmenu za zabezpečenie klinického skúšania Produktu uhradí prostredníctvom niektorej zo spoločností patriacej do skupiny *Premier Research*, vrátane Splnomocneného zástupcu. Sponzor, resp. Splnomocnený zástupca v takomto prípade včas oznámia Skúšobnému centru identifikačné údaje subjektu, ktorý odmenu uhradí. Zmluvné strany konštatujú, že odmena uhradená takýmto spôsobom sa bude považovať za odmenu uhradenú Sponzorom. Zmluvné strany sa však dohodli, že aj v tomto prípade je za uhradenie odmeny zodpovedný výlučne Sponzor a Skúšobnému centru nevzniká voči žiadnej zo spoločností patriacej do skupiny *Premier Research* akýkoľvek nárok z dôvodu nezaplatenia odmeny za zabezpečenie klinického skúšania Produktu riadne alebo včas a túto odmenu môže žiadať naďalej od Sponzora.

17.10 Sponzor uhradí účastníkom klinického skúšania cestovné náklady za návštevy v skúšobnom centre po predložení príslušných dokladov do výšky 50,- EUR. Pokiaľ sa účastník skúšania dopraví na návštevu motorovým vozidlom, bude mu preplatená podľa Zákona č.283/2002 Z.z. o cestovných náhradách v platnom znení a podľa Opatrenia ministerstva práce, sociálnych vecí a rodiny SR č.632/2008 Z.z. za každý kilometer jazdy základná náhrada a náhrada za spotrebované pohonné hmoty spolu s ostatnými výdavkami (parkovné) do výšky 50,- EUR.

Článok XVIII. Záverečné ustanovenia

18.1 Táto Zmluva nadobúda platnosť dňom jej podpísania oboma zmluvnými stranami a účinnosť dňom nasledujúcim po dni jej zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv.

18.2 Táto Zmluva sa uzatvára na dobu určitú a Zmluva sa skončí riadnym ukončením klinického skúšania Produktu alebo predčasným ukončením klinického

Note to Payee:
Klinické skúšanie SCGAM-01

17.9 The payment of the remuneration for the arrangement of the clinical trial of the Product shall be made by the Sponsor. The Contracting Parties have agreed that the Sponsor can decide, according to the contractual relationships with the *Premier Research* Group, that the remuneration for the arrangement of the clinical trial of the Product will be paid through a company affiliated with the *Premier Research* Group, including the Authorised Agent. In such a case the Sponsor, respectively the Authorised Agent shall inform the Trial Centre in a due time about the identification data of the subject that will pay the remuneration. The Contracting Parties state that the remuneration paid in the aforesaid way will be considered as remuneration paid by the Sponsor. However, the Contracting Parties have agreed that also in such a case the Sponsor shall be solely responsible for the payment of the remuneration and the Trial Centre shall have no claim towards any of the companies affiliated with the *Premier Research* Group due to the non-payment of the remuneration for the arrangement of the clinical trial of the Product duly and on time and it shall be entitled to continue to claim this remuneration from the Sponsor.

17.10 The Study subjects will be reimbursed by Sponsor for travel expenses for the visits in the Trial Centre upon submitting the relevant documents up to the amount of EUR 50,-. As far as the Study subject will be travelling for the visit by motor vehicle, he/she will be reimbursed according to the Act No: 283/2002 Coll. on Travel Allowances as amended later and according to the Measure of the Ministry of Labour, Social Affairs and Family of the Slovak Republic No. 632/2008 Coll. as follows: basic allowances for each kilometer of the travel and allowances for the consumed fuel together with other costs (parking fee) up to EUR 50,-.

Article XVIII. Final Provisions

18.1 This Agreement shall become valid on the day when signed by both Contracting Parties and shall become effective a day after the date of publication in the Central Registry of Contracts.

18.2 This Agreement is concluded for a definite period of time and the Agreement will terminate by the ordinary termination of the clinical trial of the Product or by the

- skúšania Produktu. Klinické skúšanie sa považuje za riadne ukončené po uskutočnení záverečnej návštevy zodpovedným monitorom klinického skúšania v skúšobnom centre.
- 18.3 Po skončení tejto Zmluvy je Skúšobné centrum povinné na náklady Sponzora zabezpečiť, aby nepoužité vzorky Produktu, ako aj všetky písomné materiály a informácie, ktoré Sponzor a/alebo Splnomocnený zástupca Skúšobnému centru poskytlí alebo ktoré boli vytvorené v rámci vykonávania klinického skúšania Produktu, boli bezodkladne vrátené Sponzorovi.
- 18.4 Táto Zmluva sa riadi právom Slovenskej republiky. Právne vzťahy medzi zmluvnými stranami, ktoré vyplývajú z tejto Zmluvy, sa spravujú príslušnými ustanoveniami všeobecne záväzných právnych predpisov Slovenskej republiky, s výnimkou kolíznych ustanovení, ktoré by odkazovali na právny poriadok iného štátu..
- 18.5 Všetky zmeny a doplnky tejto Zmluvy musia mať písomnú formu a musia byť schválené obidvoma zmluvnými stranami. Popri tejto Zmluve neexistujú medzi zmluvnými stranami žiadne vedľajšie ústne dojednania týkajúce sa predmetu tejto Zmluvy.
- 18.6 V prípade, že jednotlivé ustanovenia tejto Zmluvy sú neplatné alebo sa stanú neplatnými, nie je tým dotknutá platnosť ostatných zmluvných ustanovení. V tomto prípade sa zmluvné strany dohodnú na náhradnej zmluvnej úprave, ktorá bude v čo najširšom možnom rozsahu zodpovedať sledovanému účelu. Uvedené platí aj pre prípadné medzery v zmluvnej úprave.
- 18.7 Skúšobné centrum nie je oprávnené postúpiť na tretiu osobu žiadne svoje právo alebo nárok vyplývajúci mu z tejto Zmluvy bez predchádzajúceho výslovného písomného súhlasu Sponzora.
- 18.8 Zmluvné strany sa zaväzujú, že všetky spory, ktoré vzniknú z tejto Zmluvy alebo v súvislosti s touto Zmluvou, budú riešiť zmierom. V prípade, ak sa zmier nepodarí dosiahnuť, sa zmluvné strany dohodli, že spor bude rozhodovať súd SR podľa miestnej príslušnosti.
- 18.9 Táto Zmluva je vyhotovená v dvoch exemplároch v slovenskom a anglickom jazyku, pričom každá zmluvná strana obdrží po jej podpísaní jeden exemplár. Rozhodujúca je slovenská verzia Zmluvy.
- 18.10 Neoddeliteľnou súčasťou tejto Zmluvy sú jej nasledovné prílohy:
 (i) Protokol (Príloha č. 1);
 (ii) Oprávnenie Pracoviska na vykonávanie klinického skúšania (Príloha č. 2);
- premature termination of the clinical trial of the Product. The clinical trial shall be considered as ordinary terminated when trial termination visit by responsible monitor take place at trial centre.
- 18.3 After the termination of this Agreement the Trial Centre shall arrange, at the expense of the Sponsor, that unused samples of the Product as well as all written documents and information that have been provided to the Trial Centre by the Sponsor and/or the Authorised Agent in the course of the conduct of the clinical trial of the Product will be returned without undue delay to the Sponsor.
- 18.4 This Agreement shall be governed by the laws of the Slovak Republic. The legal relationships between the Contracting Parties arising from this Agreement shall be governed by the respective provisions of the generally binding legal regulations of the Slovak Republic with the exception of any conflicting provisions that would refer to a legislation of another country.
- 18.5 All changes and amendments to this Agreement have to be made in writing and approved by both Contracting Parties. Beside this Agreement there are no verbal side agreements between the Contracting Parties related to the subject matter of this Agreement.
- 18.6 In the case that particular provisions of this Agreement are or will become invalid, the validity of the remaining contractual provisions shall remain unaffected. In such a case the Contracting Parties shall agree on a replacing contractual regulation that will correspond as much as possible to the intended purpose. The same shall apply to eventual loopholes in the contractual regulation.
- 18.7 The Trial Centre is not entitled to assign any of its rights or claims arising for it from this Agreement to a third party without the prior explicit written consent of the Sponsor.
- 18.8 The Contracting Parties undertake to settle all disputes that will arise from this Agreement or in connection therewith by an out-of-court settlement. In the event that the out-of-court settlement cannot be achieved, the Parties agree that the dispute will be decided in a court of the Slovak Republic under local jurisdiction.
- 18.9 This Agreement has been made in two counterparts in Slovak and English language, whereas each Contracting Party shall receive one counterpart after its signing. The Slovak language version of this Agreement shall prevail.
- 18.10 The following Annexes shall be considered as an inseparable part of this Agreement:
 (i) the Protocol (Annex No. 1);
 (ii) the Authorisation of the Site for the conduct of the clinical trial (Annex No. 2);

- (iii) Plnomocenstvo Splnomocneného zástupcu (Príloha č. 3);
- (iv) Vzor informovaného súhlasu (Príloha č. 4);
- (v) Kópia poisťnej zmluvy Sponzora (Príloha č. 5)
- (vv) Platobný kalendár (Príloha č. 6)

- (iii) the Power of Attorney for the Authorised Agent (Annex No. 3);
- (iv) the specimen of the Informed Consent (Annex No. 4);
- (v) the copy of the Insurance Agreement of the Sponsor (Annex No. 5)
- (vv) the Payment Schedule (Annex No. 6).

18.11 Zmluvné strany vyhlasujú, že si túto zmluvu pred jej podpísaním prečítali, že táto bola uzatvorená na základe ich slobodnej vôle a zároveň vyhlasujú, že táto zmluva nebola uzatvorená v tiesni za nápadne nevýhodných podmienok, na znak čoho ju podpisujú.

18.11 The Contracting Parties declare that they have read this Agreement before its signing, that it has been concluded on the basis of their free will and they declare at the same time that this Agreement has not been concluded in distress under obviously disadvantageous conditions, in witness whereof they attached their original signatures hereto.

V Bratislava dňa 9.8.2016

Done in Bratislava, this day of

Skúšobné centrum

**DETSKÁ
S POLIKL
Limbóvá 1,**

re:

**ONICA
SLAVA
lava**

Doc. MUDr. Ladislav Kuzela, CSc.
riaditeľ/ the Director
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava

Sponzor / Sponsor:

Premier
Údemicke
IČO: 35 822 9
Te
Fe

Octapharma Pharmaceutika Prod.Ges.m.b.H.
zastúpená spoločnosťou / represented by:
Premier Research, s.r.o.
PharmDr. Peter Laczo, prokurista / the Procurist

Hlavný skúšajúci / Principal Investigator:

Ako zodpovedný skúšajúci tohto klinického skúšania, týmto potvrdzujem, že som bol oboznámený s protokolom a všetkými dokladmi, ktoré poskytla spol. Premier Research s.r.o. na vykonanie skúšania, a že som bol oboznámený s vyššie uvedeným obsahom tejto zmluvy, súhlasím a pristupujem k ustanoveniam tejto zmluvy, ktorými budem viazaný. Súhlasím so svojím poverením ako osoby zodpovedného skúšajúceho a budem postupovať v súlade s protokolom a so zákonom č. 362/2011 Z. z. a ostatnými príslušnými právnymi predpismi. Ďalej súhlasím, že zabezpečím, aby personál Skúšania a všetci spoluskúšajúci boli informovaní o povinnostiach podľa tejto Zmluvy. Taktiež súhlasím so zberom, použitím a prenosom mojich osobných údajov v rozsahu stanovenom touto Zmluvou.

As a Principal Investigator of this clinical trial, I hereby certify that I was acquainted with the protocol and all documents provided by Premier Research Group Ltd to conduct the Study, and that I was acquainted with the above content of this Agreement, I consent and agree to the terms of this Agreement, which I'll be bound by. I agree with my authorization as the person of Principal Investigator and I will proceed in accordance with the protocol and with the Act No: 362/2011 Coll and other relevant legislation. I also agree that I will ensure that all Study Personnel and co-investigators are informed of the responsibilities under this Agreement. I also agree with the collection, use and transfer of my personal data to the extent defined by this Agreement.

V Bratislave dňa

Done in Bratislava, this day of

9.8.2016

**PLATOBNÝ KALENDÁR PRE ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE /PAYMENT SCHEDULE for the
MEDICAL FACILITY - s podskúšaním s farmakokinetikou/with PK substudy**

Platba za 1 pacienta (s PK)/Payment per patient (with PK)

Návšteva/Visit	Platba v EUR/Amount in EUR
Neúspešný skríning (max. 3 na centrum)/Screening Failure (max x 3 per site)	250
Skríning (pred IV infúziou Octagamu 5%/10%)/ Screening before the IV infusion of Octagam 5%/10%	450
PK (pred infúziou, 15 min po ukončení infúzie, 1h po ukončení infúzie Octagamu 5%/10%)/ PK (before infusion, 15 min after infusion end, 1h after infusion end of Octagam 5%/10%)	240
PK 24 h po ukončení infúzie Octagamu 5%/10% /PK 24h after the end of Octagam 5%/10% infusion	80
PK 3 dni po ukončení infúzie Octagamu 5%/10% /PK 3days after the end of Octagam 5%/10% infusion	80
PK 7 dní po ukončení infúzie Octagamu 5%/10% /PK 7days after the end of Octagam 5%/10% infusion	80
PK 14 dní po ukončení infúzie Octagamu 5%/10% /PK 14days after the end of Octagam 5%/10% infusion	80
PK 21 dní po ukončení infúzie Octagamu 5%/10% /PK 21 days after the end of Octagam 5%/10% infusion - 3 week schedule/interval liečby 3 týždne: Návšteva 2, týždeň 1/ Visit 2, week 1	380
ALEBO/OR	
PK 28 dní po ukončení infúzie Octagamu 5%/10% /PK 28 days after the end of Octagam 5%/10% infusion - 4week schedule/interval liečby 4 týždne: Návšteva 2, týždeň 1/ Visit 2, week 1	380
Návšteva 3/Visit 3	220
Návšteva 4/Visit 4	220
Návšteva 5/Visit 5	380
Návšteva 6/Visit 6	240
PK (pred infúziou, 10 min pred ukončením infúzie, 2h po ukončení infúzie SC Octanormu 16,5%)/(PK before infusion, 10 min before infusion end, 2h after infusion end of SC Octanorm 16,5%)- infúzia 11, týždeň 11/infusion 11, week 11	240
PK 1 deň po ukončení infúzie 11 SC Octanormu 16,5%/PK 1day after the end of SC Octanorm 16,5% infusion 11	80
PK 2 dni po ukončení infúzie 11 SC Octanormu 16,5%/PK 2days after the end of SC Octanorm 16,5% infusion 11	80
PK 3 dni po ukončení infúzie 11 SC Octanormu 16,5%/PK 3days after the end of SC Octanorm 16,5% infusion 11	80
PK 4 dni po ukončení infúzie 11 SC Octanormu 16,5%/PK 4days after the end of SC Octanorm 16,5% infusion 11	80
PK 7 dní po ukončení infúzie 11 SC Octanormu 16,5%/PK 7days after the end of SC Octanorm 16,5% infusion 11 /Návšteva 7, týždeň 12/Visit 7, week12	380
Obdobie zavádzania/vymývania: návšteva 2-7/Wash-in/Wash-out Phase Visit 2-7	2940
Návšteva 8/Visit 8	380

Návšteva 9/Visit 9	240
Návšteva 10/Visit 10	240
PK (pred infúziou, 10 min pred ukončením infúzie, 2h po ukončení infúzie SC Octanormu 16,5%)/PK (before infusion, 10 min before infusion end, 2h after infusion end of SC Octanorm 16,5%) - Návšteva 11, infúzia 28, týždeň 28 / Visit 11, infusion 28, week 28	380
PK 1 deň po ukončení infúzie SC Octanormu 16,5%/PK 1day after the end of SC Octanorm 16,5% infusion	80
PK 2 dni po ukončení infúzie SC Octanormu 16,5%/PK 2days after the end of SC Octanorm 16,5% infusion - Návšteva 12/28A/ Visit 12/28A	80
PK 3 dni po ukončení infúzie SC Octanormu 16,5%/PK 3days after the end of SC Octanorm infusion 16,5% - Návšteva 12/28A /Visit 12/28A	80
PK 4 dni po ukončení infúzie SC Octanormu 16,5%/ PK 4days after the end of SC Octanorm 16,5% - Infúzia 28 / infusion 28	80
PK 7 dní po ukončení infúzie SC Octanormu 16,5%/ PK 7days after the end of SC Octanorm 16,5% - Infúzia 28 / infusion 28	80
Návšteva 13/Visit 13	240
Návšteva 14/Visit 14	240
Návšteva 15/Visit 15	350
Návšteva 16/Visit 16	240
Návšteva 17/Visit 17	240
Návšteva 18/Visit 18	350
Návšteva 19/52A/Visit 19/52A	150
Návšteva 20/Visit 20	240
Návšteva 21/Visit 21	240
Návšteva 8-21/Visit 8-21	3930
Ukončenie/FE/PT	410
CELKOM (bez DPH)/TOTAL AMOUNT (without VAT)	7730

**PLATOBNÝ KALENDÁR PRE ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE /PAYMENT SCHEDULE for
the MEDICAL FACILITY - BEZ PK/WITHOUT PK**

Platba za 1 pacienta (bez PK)/Payment per patient (without PK)	
Návšteva/Visit	Platba v EUR/Amount in EUR
Neúspešný skríning (max. 3 na centrum)/Screening Failure (max x 3 per site)	250
Skríning (po ukončení IV infúzie Octagamu 5%/10%)/ Screening after the IV infusion of Octagam 5%/10%	450
Návšteva 2/Visit 2	380
Návšteva 3/Visit 3	220
Návšteva 4/Visit 4	220
Návšteva 5/Visit 5	380
Návšteva 6/Visit 6	240
Návšteva 7/Visit 7	380
Obdobie zavádzania/vymývania: návšteva 2-7/Wash-in/Wash-out Phase: Visit 2-7	1820
Návšteva 8/Visit 8	380
Návšteva 9/Visit 9	240
Návšteva 10/Visit 10	240
Návšteva 11/Visit 11	380
Voliteľná návšteva v prípade pozitívneho Coombsovho testu a poklesu hemoglobínu o $\geq 2\text{g/dL}$ /optional visit in case the Coombs test is confirmed as positive together with drop in hemoglobin of $\geq 2\text{g/dL}$: návšteva 12/Visit 12 . Týždeň/Week 28A	150
Návšteva 13/Visit 13	240
Návšteva 14/Visit 14	240
Návšteva 15/Visit 15	350
Návšteva 16/Visit 16	240
Návšteva 17/Visit 17	240
Návšteva 18/Visit 18	350
Voliteľná návšteva v prípade pozitívneho Coombsovho testu a poklesu hemoglobínu o $\geq 2\text{g/dL}$ /optional visit in case the Coombs test is confirmed as positive together with drop in hemoglobin of $\geq 2\text{g/dL}$: návšteva 19/Visit 19 . Týždeň/Week 52A	150
Návšteva 20/Visit 20	240
Návšteva 21/Visit 21	240
Návšteva 8-21/Visit 8-21	3680
Ukončenie/FE/PT	410
CELKOM (bez DPH)/TOTAL AMOUNT (without VAT)	6360