

Clinical Trial Agreement

PHARMNET s.r.o. (company identification number 61856797) with a registered office at K Hrnčířům 20, 149 00 Praha 4, Czech Republic, represented by RNDr. Jan Maláč, Ph.D., Managing Director, acting in its name in behalf of **Iris Pharma**, (company with the Register of Commerce and Companies number RCS Grasse B 349 423 301), with a registered office at Les Nertières, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, France, represented by Yann QUENTRIC, es qualités of President hereinafter referred to as "**Contractual Research Organization**" or "**CRO**".

Iris Pharma is acting on behalf of Laboratoires Théa (hereinafter "**Sponsor**"), 12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand, France.

and

Institution:

Fakultná nemocnica Trenčín

With its registered office at:

Legionárska 28, 91171 Trenčín

Represented by: board of directors:

Ing. Marián Juruš, managing director,

JUDr. Marek Šedík, economic director,

MUDr. Stanislav Pastva, medical director

Subject identification number: **00610470**

Bank contact: **Štátna pokladnica**

Account No.: 7000280438/8180

IBAN: SK23 8180 0000 0070 0028 0438

BIC/SWIFT: SPSRSKBA

Hereinafter referred to as the "**Institution**"

and

Principle Investigator:

MUDr. Marek Káčerík, PhD.

Contact Address:

Hereinafter referred to as "**Investigator**"

Zmluva o klinickom skúšaní

PHARMNET s.r.o. (identifikačné číslo 61856797) so sídlom K Hrnčířům 20, 149 00 Praha 4, Česká republika, ktorú zastupuje RNDr. Jan Maláč, Ph.D., výkonný riaditeľ, konajúci vlastným menom na účet spoločnosti **Iris Pharma**, (registračné číslo obchodného registra spoločnosti RCS Grasse B 349 423 301), so sídlom Les Nertières, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, Francie, ktorú zastupuje Yann QUENTRIC, prezident spoločnosti, ďalej len "**Kontraktná výskumná organizácia**" alebo "**CRO**".

Iris Pharma koná menom spoločnosti Laboratoires Théa (ďalej len "**Zadávateľ**"), 12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand, Francúzsko

a

Inštitúcia:

Fakultná nemocnica Trenčín

so sídlom:

Legionárska 28, 91171 Trenčín

zastúpené: rada riaditeľov: Ing. Marián Juruš, generálny riaditeľ,

JUDr. Marek Šedík, ekonomický riaditeľ

MUDr. Stanislav Pastva, medicínsky riaditeľ

IČO: 00610470

bankové spojenie: **Štátna pokladnica**

č. účtu: 7000280438/8180

IBAN: SK23 8180 0000 0070 0028 0438

BIC/SWIFT: SPSRSKBA

ďalej len „**Zdravotnícke zariadenie**“

a

Hlavný skúšajúci:

MUDr. Marek Káčerík, PhD.

Kontaktná adresa:

ďalej len „**Skúšajúci**“

ENTER INTO THE FOLLOWING AGREEMENT

UZATVÁRAJÚ TÚTO ZMLUVU

I.

Purpose of the Agreement

- 1) The subject of this clinical trial agreement (hereinafter referred to as the "**Agreement**") is clinical study with protocol number LT1580-301, version 2.0 titled "**Efficacy and Safety Assessment of T1580 versus Vehicle in Dry Eye Disease Treatment**", as amended, (hereinafter referred to as the "**Study**").
- 2) The Agreement determines conditions for conducting of the Study and to define the rights and duties of the parties hereto for the performance and processing of the Study.
- 3) The anticipated study period extends from 01 Sep 2018 (first patient in) to 29 Feb 2020 (last patient out).
- 4) The estimated number of recruited patients is 5.

I.

Účel zmluvy

- 1) Predmetom tejto zmluvy o klinickom hodnotení (ďalej len „**Zmluva**“) je klinické hodnotenie humánneho liečiva podľa protokolu číslo LT1580-301, verzia 2.0 s názvom „**Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti liečiva T1580 v porovnaní s vehikulom pri liečbe syndrómu suchého oka**“, v platnom znení (ďalej len „**Štúdia**“).
- 2) Zmluva stanovuje podmienky vykonania Štúdie a vymedzuje práva a povinnosti zmluvných strán pre priebeh a spracovanie Štúdie.
- 3) Predpokladaný čas realizácie štúdie sa začína dňa 1. 9. 2018 (zaradenie prvého pacienta) a končí sa dňa 29. 2. 2020 (ukončenie účasti posledného pacienta).
- 4) Predpokladaný počet účastníkov štúdie je 5 pacientov.

II.

Place and Time of Conducting the Study and Study Centre

- 1) The Study will be conducted at **Fakultná nemocnica Trenčín, Očná klinika**, Legionárska 28, 91171 Trenčín, (hereinafter referred to as the "**Study Centre**"). The Investigator is a qualified specialist responsible for the performance of the Study and is heading a team (hereinafter referred to as the "**Study Team**") that is established at the Institution. The up to date CVs of the Study team members will be filed in the Investigator Site File (hereinafter referred to as "**ISF**").
- 2) The Institution confirms that it has the legal right to conduct the Study at the above-mentioned Study Centre in accordance with its legal status and/or contractual relationships. The Institution confirms that the Investigator is an employee of the Institution by his/her contractual obligations.

II.

Miesto a čas vykonania Štúdie a riešiteľské centrum

- 1) Štúdia bude vykonaná vo **Fakultnej nemocnici Trenčín, Očná klinika**, Legionárska 28, 91171 Trenčín, (ďalej len „**Študijné Centrum**“). Skúšajúcim je kvalifikovaný špecialista zodpovedný za priebeh Štúdie a vedie tím (ďalej len „**Študijný tím**“) ustanovený v Zdravotníckom zariadení. Aktuálne životopisy Študijného tímu budú založené v Zarádovači Štúdie (ďalej len „**ISF**“).
- 2) Zdravotnícke zariadenie potvrdzuje, že je oprávnené vykonávať Skúšanie v Študijnom Centre uvedenom vyššie v súlade so svojím právnym štatútom a/alebo zmluvnými vzťahmi. Zdravotnícke zariadenie potvrdzuje, že Skúšajúci má k Zdravotníckemu zariadeniu pracovnoprávny záväzok zamestnanca.

- 3) The Investigator, each member of the Study Team and the supporting personnel of the

- 3) Skúšajúci, každý člen Študijného tímu a

Institution shall observe the terms and conditions of the present Agreement to the same extent as the Institution. The Institution and Investigator shall inform the Study Team and the supporting personnel about their obligations hereunder and to obtain their agreement to abide by the terms and conditions of the present Agreement.

- 4) By signing this Agreement, the Institution and the Investigator represent and warrant that neither the Investigator, nor any member of the Study Team, nor any person engaged into the fulfilment of the obligations under the current Agreement has been debarred under any applicable laws of the Slovak Republic or any comparable limitations of the European Union, U.S.A or other jurisdictions, and no debarred person will be in the future employed in connection with the Study. The above-mentioned representation and warranty imposes a continuing obligation upon the Institution to notify the Sponsor or CRO in writing of any change in the truth of this statement.
 - 5) Should the Investigator become unable to carry out his/her obligations as the head of the Study Team, a new Investigator shall be appointed on agreement between the CRO and the Institution. In the event that the Institution and the CRO cannot agree upon a new Investigator, all further enrolment of subjects into the Study shall immediately cease, and the parties will deliberate the procedures and terms of the premature Study discontinuation as described in Section XIV.
 - 6) The Investigator agrees with publication of his/her name in any of clinical trial registries kept by European and US Competent Authorities.
 - 7) The Institution agrees that the Agreement may be forwarded to Institutional Review Board (IRB)/ Independent Ethics Committee (IEC) and/ or regulatory (competent) authorities where requested.
- podporný personál Zdravotníckeho zariadenia budú dodržiavať podmienky Zmluvy v rovnakom rozsahu ako Zdravotnícke zariadenie. Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci zodpovedajú za to, aby Študijný tím a podporný personál zdravotníckeho zariadenia boli informovaní o ich záväzkoch podľa Zmluvy a aby získali súhlas Študijného tímu s dodržiavaním týchto podmienok.
- 4) Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci podpisom Zmluvy vyhlasujú a zaručujú, že ani Skúšajúci, ani žiadny člen Študijného tímu ani iná osoba zahrnutá do plnenia záväzkov podľa Zmluvy nebola vylúčená z možnosti vykonávania príslušnej činnosti podľa príslušného práva Slovenska alebo podľa iných porovnateľných obmedzení Európskej únie, USA alebo inej jurisdikcie a žiadna takto vylúčená osoba nebude v budúcnosti zamestnaná ani zapojená v spojení s touto štúdiou. Potvrdenie a záruka uvedené vyššie zaväzujú Zdravotnícke zariadenie aj naďalej vyrozumieť CRO písomne o akejkolvek zmene týkajúcej sa pravdivosti tohto vyhlásenia.
 - 5) Ak Skúšajúci nebude môcť vykonávať svoje záväzky ako vedúci Študijného tímu, bude ustanovený nový Skúšajúci na základe dohody medzi CRO a Zdravotníckym zariadením. V prípade, že sa Zdravotnícke zariadenie a CRO nedohodnú na novom Skúšajúcom, nábor subjektov hodnotenia do štúdie sa okamžite pozastaví a strany budú postupovať podľa podmienok predčasného ukončenia štúdie, ako je opísané v článku XIV.
 - 6) Skúšajúci súhlasí s uverejnením svojho mena v oficiálnych registroch klinických štúdií publikovaných príslušnými správnymi orgánmi v EU a USA.
 - 7) Zdravotnícke zariadenie súhlasí s prípadným poskytnutím Zmluvy Etickej komisii a príslušným správnym orgánom v oblasti klinického hodnotenia liečiv.

III.

General Conditions for Conducting the Study

- 1) The Institution, the Investigator and the Study Team shall perform, record and report the Study in strict compliance with the Protocol, applicable laws and regulations of the Slovak Republic, in particular Law No. 362/2011 Coll. (Laws on medicinal products and medical devices and on amendment to some related laws) as amended and in accordance with Decree No. 433/2011 Coll. as amended, which sets requirements for the workplace, where is performed clinical testing, the application requirements of its approval, the request for an opinion on the ethics of clinical trials, and the particulars of this opinion, as amended, and all international rules and standards applicable to the performance of the Study ("Good Clinical Practice"), including without limitation the Declaration of Helsinki (2008) and Principles of Good Clinical Practice as specified by the ICH-GCP Guidelines, and in accordance with the general conditions and principles specified in:
 - a. The Study protocol issued by the Sponsor, as specified in Article I.1. of this Agreement (the "**Protocol**"), with any future amendments, is part of the ISF. ISF is available for inspection at the Investigator.
 - b. The instructions of the Sponsor designated as Investigator Brochure, which contains all currently available information about the pharmaceuticals used in the Study as well as information about the characteristics of such pharmaceuticals, as handed over by the Sponsor or CRO to the Investigator as a part of the ISF.
 - c. The written instructions of the Sponsor to administer the Protocol.
- 2) Documents specified in section 1, letter a) and b) are confidential and information about the contents thereof may be provided only in accordance with the provisions of Art. IX. of this Agreement.
- 3) The Institution will not commence or continue the Study and will not permit the

III.

Základné podmienky realizácie Štúdie

- 1) Zdravotnícke zariadenie, Skúšajúci a Študijný tím budú vykonávať, zaznamenávať a podávať hlásenia o Štúdii za prísneho dodržiavania protokolu a platných právnych predpisov Slovenskej republiky, a to predovšetkým zákona č. 362/2011 Z. z. (Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov) v znení neskorších predpisov, vyhlášky č. 433/2011 Z. z., ktorou sa stanovujú podrobnosti o požiadavkách na pracovisko, na ktorom sa vykonávajú klinické skúšky, o náležitostiach žiadosti o jeho schválenie, žiadosti o stanovisko k etike klinického skúšania a náležitostiach tohto stanoviska, v znení neskorších predpisov, ako aj všetkých medzinárodných pravidiel a štandardov aplikovateľných pri vykonávaní štúdií („Správna klinická prax“) vrátane plného uplatnenia Helsinskej deklarácie (2008) a Zásad správnej klinickej praxe, ako je špecifikované v pokynoch ICH-GCP, a v súlade a zhode so všeobecnými podmienkami a zásadami stanovenými v nasledujúcich pravidlách alebo dokumentoch:
 - a. V protokole Štúdie, vydanom Zadáateľom, špecifikovanom v odseku I.1. tejto Zmluvy (ďalej len „**Protokol**“), ktorý je súčasťou ISF, vrátane prípadných budúcich dodatkov. ISF je k dispozícii u Skúšajúceho.
 - b. V inštrukcii Zadáateľa s názvom Súbor informácií pre skúšajúceho (Investigator's Brochure), obsahujúcej všetky v súčasnosti známe informácie o liečivách použitých v Štúdii a o ich vlastnostiach. Inštrukciu odovzdá Skúšajúceму Zadáateľ alebo CRO ako súčasť ISF.
 - c. V písomných inštrukciách Zadáateľa na vykonávanie Protokolu.
- 2) Dokumenty uvedené v ods. 1 písm. a) a b) sú dôverné a informácie o ich obsahu sa môžu poskytnúť len v súlade s ustanoveniami článku IX. Zmluvy.
- 3) Zdravotnícke zariadenie nepristúpi k začatiu, prípadne pokračovaniu Štúdie a povoleniu

Investigator to commence and continue the Study unless:

- a. all necessary documentation and information is available and
- b. all required reviews and approvals (or favourable opinions) by applicable competent authorities and IECs/ IRBs are obtained.

Skúšajúcemu začať, prípadne pokračovať v štúdiu, ak:

- a. nie sú k dispozícii všetky potrebné dokumenty a informácie a
- b. nie sú k dispozícii všetky posúdenia a súhlasy príslušných správnych orgánov a etických komisií.

IV.

Selection of Subjects for the Study and Requesting Their Consent

- 1) The recruitment of the Study is a competitive one and will be stopped after 450 patients are recruited in total across all study centers. The Investigator undertakes to recruit subjects until he receives the information from Sponsor or CRO according to which the recruitment has been completed. Sponsor and/or CRO retain the right to limit, at any time and with immediate effect, the number of subjects to be recruited.
- 2) Inclusion of subjects in the Study is possible only on the basis of their written consent and after subjects had been properly informed. The manner of demanding consent from the subjects must be in conformity with ethical principles and Good Clinical Practice. For this purpose:
 - a. CRO declares that they handed over to the Investigator the form of patient informed consent and written information for subjects approved by Sponsor. These documents have been included to the ISF.
 - b. Before the first action according to the Study Protocol has been performed with the Subject, the Investigator will inform the subject in detail about the procedures of the study and ask the subject to sign and date the form of patient informed consent.
- 3) The forms of patient informed consent and the patient informed sheet drafted pursuant to section 2 signed by subjects must be filed in one original in the Study File which is kept by the Investigator and the second original will be provided immediately after the signing to the subject.

IV.

Výber subjektov hodnotenia pre štúdiu a vyžiadanie ich súhlasu

- 1) Nábor do štúdie je kompetitívny a zastaví sa po zaradení 450 pacientov vo všetkých zúčastnených študijných centrách. Skúšajúci sa zaväzuje zaraďovať subjekty hodnotenia, kým nezíska informáciu od Zadávatel'a alebo CRO o ukončení náboru. Zadávatel' alebo CRO si vyhradzuje právo kedykoľvek a s okamžitou účinnosťou obmedziť počet subjektov hodnotenia, ktorí majú byť zaradení do štúdie.
- 2) Zaradenie subjektov hodnotenia do štúdie bude možné len s ich písomným informovaným súhlasom a po ich riadnom poučení. Vyžiadanie súhlasu od subjektov hodnotenia musí byť v zhode s etickými princípmi a so správnou klinickou praxou. K tomu:
 - a. CRO vyhlasuje, že odovzdal Skúšajúcemu Zadávatel'om schválený formulár písomného súhlasu subjektu hodnotenia so zaradením do štúdie a formulár písomného poučenia pre subjekty hodnotenia. Tieto dokumenty sú súčasťou ISF.
 - b. Skúšajúci pred prvým úkonom v rámci Protokolu štúdie u subjektu hodnotenia subjekt podrobne poučí o procedúrach štúdie a požiada o jeho vlastnoručné datovanie a podpis na formulári informovaného súhlasu.
- 3) Formuláre písomného informovaného súhlasu, podpísané subjektmi hodnotenia a formuláre o ich poučení, zaobstarané podľa ods. 2 sa musia uložiť v jednom origináli v ISF u Skúšajúceho a v druhom origináli sa ihneď po podpise odovzdajú subjektu hodnotenia.

- 4) In case the Investigator finds out over the course of the Study that a subject included into the Study does not, or does no longer, fulfil the Study criteria, he/she will immediately inform the CRO and on the basis of previously concluded written agreement with the Sponsor the subject will be withdrawn from the Study.
- 4) Ak Skúšajúci zistí v priebehu Štúdie, že subjekt hodnotenia zaradený do Štúdie nevyhovuje alebo prestal vyhovovať jej kritériám, bez zbytočného odkladu bude o tom informovať CRO a po dohode so Zadávateľom ho na základe podpísaného súhlasu z priebehu Štúdie vyradí.
- 5) The Investigator will maintain a complete, accurate, and up-to-date database listing the patients screened, randomized and withdrawn from the Study and to archive it in the Study File after the Study completion. Over the course of the Study and after its completion, the Investigator, the Institution and the Sponsor are obliged, in accordance with applicable laws and regulations of the Slovak Republic, to ensure protection of personal data and information about personal conditions of the subjects included in the Study, including, but not limited to, protection of personal data being disclosed to the Sponsor (CRO shall not transfer or make in any other way accessible to Sponsor any personal data of patients, unless such data has been pseudonomised or if such disclosure is required under applicable law or requested by the competent authorities); this restriction does not apply to monitoring of the Study (Article V. of the Agreement).
- 5) Skúšajúci bude v priebehu Štúdie udržiavať úplnú, presnú a aktuálnu databázu pacientov, ktorí boli zaradení do skríningu, randomizovaní a ktorí ukončili účasť v Štúdii; databáza sa bude archivovať v ISF aj po skončení Štúdie. Skúšajúci, Zdravotnícke zariadenie aj Zadávateľ sú povinní v priebehu Štúdie aj po jej ukončení konať podľa príslušných právnych predpisov Slovenska na ochranu osobných údajov a informácií o osobných pomeroch subjektov hodnotenia, zaradených do Štúdie vrátane ochrany osobných údajov pred ich odhalením Zadávateľovi (CRO neodovzdá ani nijako inak nesprístupní žiadne osobné údaje pacientov Zadávateľovi, ak predtým neboli anonymizované alebo ak si ich odhalenie nevyžadoval príslušný zákon alebo správny orgán); toto obmedzenie sa nevzťahuje na monitorovanie štúdie (Článok V. Zmluvy).

V.

Monitoring, Audits and Inspections

- 1) The progress and conduct of the Study will be monitored by the CRO for which the Institution and the Investigator must allow direct access to all facilities used for the conduct of the Study, all devices used in the Study and to the information obtained during the Study as well as to the retrospective results of all clinical records, laboratory tests, examinations, hospital release records, health insurance reimbursement codes and other routine records about the Subjects included in the Study (ref. ICH Note for Guidance on Good Clinical Practice, Step 5, CPMP/ICH/135/95). The Investigator engages in receiving the CRA on a regular basis and in dedicating time to her/him.
- 2) In addition, the progress and the results of the Study may be checked by any of the Sponsor's representatives; this provision shall have no effect on the right to check the Study by assigned workers of applicable

V.

Sledovanie (monitorovanie), audity a inšpekcie

- 1) Priebeh a vykonávanie Štúdie budú kontrolovať odborní pracovníci CRO, ktorým Zdravotnícke zariadenie aj Skúšajúci musia umožniť priamy prístup do všetkých priestorov vykonávania Štúdie, ku všetkým zariadeniam použitým na vykonávanie Štúdie a ku všetkým informáciám získaným v rámci Štúdie, rovnako ako k retrospektívnym záznamom, výsledkom laboratórnych testov, výsledkom vyšetrovaní, prepúšťacím správam, záznamom výkazov pre poisťovne a iným rutinným záznamom o subjektoch hodnotenia, zaradených do Štúdie (pozri pokyny ICH-GCP, 5, CPMP/ICH./135/95). Skúšajúci sa tiež zaväzuje v pravidelných termínoch venovať čas odborným pracovníkom CRO (monitorom klinických štúdií).
- 2) Priebeh Štúdie a jej výsledky môžu navyše kontrolovať akíkoľvek zástupcovia Zadávateľa; tým nie je dotknuté právo kontroly poverenými pracovníkmi príslušných štátnych orgánov Slovenska a zahraničných kontrolných úradov.

government authorities of Slovakia and foreign regulatory institutions. The Investigator accepts and acknowledges undergoing an audit/inspection and dedicates time to the auditor/inspection.

Skúšajúci akceptuje a berie na vedomie, že priebeh Štúdie a jej výsledky môžu byť predmetom auditu alebo inšpekcie, a v tomto prípade sa zaväzuje venovať audítorovi/inšpektorovi príslušný čas.

- 3) The Investigator and/ or Institution shall notify the CRO immediately if any governmental or regulatory authority including the Food and Drug Administration of the USA requests permission or starts inspection of Investigator's facilities and will provide in writing to the CRO copies of all materials, correspondence, statement, forms, and records which Investigator receives, obtains or generates pursuant to any such inspection. Institution and Investigator shall permit CRO/Sponsor to attend any such inspection unless prohibited by applicable law or the competent governmental or regulatory authorities.
- 3) Skúšajúci alebo Zdravotnícke zariadenie neodkladne upovedomí CRO, ak vládny alebo správny orgán vrátane Úradu pre liečivá a potraviny Spojených štátov amerických (FDA USA) požiada o kontrolnú inšpekciu alebo ju na pracovisku Skúšajúceho začne, a poskytne v písomnej forme CRO všetky relevantné materiály, korešpondenciu, vyhlásenie, formuláre, informácie a záznamy, ktoré Skúšajúci dostane, získa alebo vytvorí v súvislosti s takouto inšpekčnou kontrolou. Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci povolia reprezentantom CRO/Zadávateľa účasť na prípadnej inšpekcii, ak to nie je v rozpore so zákonom alebo smernicami správnych úradov.
- 4) In accordance with Art. IV, section 2 hereof, the subjects must be informed about the fact that information about them obtained in the course of the Study may be used and handed over for control purposes to applicable government authorities in EU and outside of EU.
- 4) Subjekty hodnotenia musia byť poučené podľa čl. IV ods. 2 Zmluvy a informovaní aj o tom, že údaje získané o nich v priebehu Štúdie sa môžu na účely kontroly použiť a predložiť aj príslušným štátnym orgánom v rámci EU aj mimo nej.

VI.

Institution's, Investigator's, CRO's and Sponsor's responsibilities

VI.

Zodpovednosti Zdravotníckeho zariadenia, Skúšajúceho, CRO a Zadávateľa

- 1) Sponsor will provide or will have provided the Institution and the Investigator with samples of the Study Drug and individual case report forms, as well as any other documents and materials defined in the Protocol as the Sponsor's responsibility, which are necessary for conducting of the Study, so that the duration of the Study, as expected in Article I. hereof, is complied with.
- 1) Zadávateľ poskytne alebo už poskytol Zdravotníckemu zariadeniu a Skúšajúcemu vzorky študijnej medikácie a individuálne záznamy subjektu hodnotenia, rovnako ako všetky dokumenty a všetok materiál, za ktorého dodanie podľa protokolu Štúdie zodpovedá Zadávateľ, tak ako sú nevyhnutné na vykonanie Štúdie, aby sa mohlo dodržať trvanie Štúdie, predpokladané v čl. I. Zmluvy.
- 2) The Institution is obliged to entrust the Investigator with the conduction of the Study and to provide adequate number of qualified staff, the Study Team, to conduct the Study properly and safely and provide necessary facilities for the conduct of the Study.
- 2) Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje zveriť Skúšajúcemu vykonanie Štúdie a poskytnúť dostatočné personálne zabezpečenie, študijný tím, na správne a bezpečné vykonanie Štúdie a zabezpečiť nevyhnutné prostriedky, zariadenie a vybavenie na vykonanie Štúdie.
- 3) The Institution is obliged to guarantee the receipt, storage and dispensing of Study Drug strictly for the purpose of the Study, in accordance with general valid laws and regulations in the Slovak Republic, especially with decree of Ministry of Health
- 3) Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje zabezpečiť preberanie, uchovávanie a výdaj Hodnoteného liečiva výhradne na účely Štúdie v súlade s platnými právnymi predpismi Slovenskej republiky, najmä s vyhláškou Ministerstva zdravotníctva SR č. 129/2012 Z. z.

no. 129/2012 Coll., On good pharmaceutical practice and with ŠÚKL regulations. Institution guarantees the availability of Study Drug the temperature logs during the whole period of the storage by Pharmacy and/or Investigator.

o požiadavkách na správnu lekárenskú prax a s pokynmi ŠÚKLu. Zdravotnícke zariadenie zabezpečí poskytnutie teplotných záznamov skladovania Hodnoteného liečiva počas celého uloženia Hodnoteného liečiva Lekárňou a/alebo Skúšajúcim.

- 4) The Institution and Investigator are obliged not to include same subjects in another clinical trial during the duration of the Study and to ensure that other projects do not divert essential facilities away from this Study.
- 4) Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci sa zaväzujú počas trvania Štúdie nezaraďovať subjekty hodnotenia zaradené do iných klinických hodnotení, a zabezpečiť, aby sa zariadenia potrebné na realizáciu Štúdie nevyužívali prednostne na iné projekty.
- 5) The Institution and Investigator are obliged to guarantee that medical records are accurately kept and CRFs are filled in promptly according to the Protocol and mandatory law applicable to the Institution and errors are corrected immediately.
- 5) Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci sa zaväzujú zabezpečiť presnosť zdravotných záznamov a vyplnenie formulárov záznamov o subjektoch hodnotenia (CRF) bezprostredne podľa protokolu a zákonných požiadaviek a okamžité odstraňovanie vzniknutých chýb.
- 6) The Study Drug and other materials, as specified in the Protocol, provided by or in behalf of the Sponsor, must be used by the Investigator exclusively for conducting of the Study. This is documented in the drug accountability log. The Investigator must, upon Sponsor and/or CRO's first request return all the Study materials. All Study Drugs that are not used in the course of study should be sent back to the Sponsor unless otherwise directed.
- 6) Hodnotené liečivo aj ostatné materiály, ktorých špecifikácia je uvedená v protokole Štúdie, poskytnuté Zadávateľom alebo v jeho zastúpení, použije Skúšajúci výlučne na účely vykonania Štúdie. Toto je dokumentované vo formulári „drug accountability log“. Všetky hodnotiace materiály sa Skúšajúci zaväzuje vrátiť na základe prvej výzvy Zadávateľa alebo CRO. Všetko Hodnotené liečivo, ktoré sa nepoužilo v rámci Štúdie, sa pošle naspäť Zadávateľovi, ak sa nebude vyžadovať odlišný postup.
- 7) The Institution and the Investigator undertakes to store the Study documentation, including all relevant documents related to the Study, for 15 years or until he/she is notified by the Sponsor that the document storage period has ended or longer period if required by local rules. The Institution will not approach destruction of the documentation without previous written Sponsor's agreement.
- 7) Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci sa zaväzujú uchovávať všetky dokumenty Štúdie vrátane všetkých dokumentov týkajúcich sa Štúdie, a to 15 rokov alebo dotedy, kým Zadávateľ písomne oznámi, že archiváciu dokumentov možno ukončiť alebo že lokálne predpisy si vyžadujú dlhšie obdobie. Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje nelikvidovať dokumenty bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa.
- 8) The Investigator will put a copy of the signed and dated curriculum vitae for the Study documentation at Sponsor's and CRO's disposal.
- 8) Skúšajúci zaraď do dokumentácie Štúdie kópiu podpísaného a datovaného životopisu, kde bude k dispozícii Zadávateľovi a CRO.
- 9) The Institution and the Investigator as well as all members of the Study Team, including those joining after the study initiation, agree to cooperate with Sponsor in providing information as may be required by Sponsor to comply with FDA requirements. Investigator will ensure that all investigators listed on the Study Team list (i.e., the delegation log) at the time of Study initiation
- 9) Zdravotnícke zariadenie, Skúšajúci a členovia Štúdijského tímu vrátane začlenených po iniciovaní štúdie sa zaväzujú spolupracovať so Zadávateľom pri poskytnutí Finančného vyhlásenia v anglickom jazyku podľa požiadaviek FDA. Skúšajúci zaistí, aby všetci skúšajúci uvedení na listine podpisových vzorov (zoznamu funkcií v Štúdii) pri začatí Štúdie,

as well as all investigators joining after Study initiation, will provide sufficient and accurate financial information in English on the Financial Disclosure Form ("FDF") provided by the CRO/Sponsor. The disclosure involves also the spouse and children. Any changes to reportable financial information emerging during the Study and within one year after its closing must be communicated, without delay, to the Sponsor. The form shall be provided to the Investigator by the Sponsor. Completion of the form is essential for acceptance to the Study Team. Any Investigator or member of the Study Team refusing to disclose his/ her interests in the results of the Study will not be allowed to participate in the Study. The Investigator will inform the members of the Study Team that the data from the form may be included in a regulatory submission in the USA and that the FDA reserves the right to make the information public if it feels that this is in the public interest. The Investigator understands that it is his/ her responsibility to communicate the compliance requirements to all Study team members. Investigator shall ensure to obtain from each sub-investigator prior written consent as necessary for such review and transfer.

rovnako ako dodatočne pričlenení po začatí Štúdie, vyplnili úplne a presne, v anglickom jazyku, formulár Financial Disclosure Form (FDF), poskytnutý CRO alebo Zadáateľom. Vyhlásenie zahŕňa aj manžela/manželku a deti, skutočnosti podliehajúce informačnej povinnosti, ktoré by nastali v priebehu Štúdie a rok po jej uzavretí, sa musia neodkladne oznámiť Zadáateľovi. Formulár Finančného vyhlásenia poskytne Skúšajúcemu Zadáateľ. Vyplnenie formulára je nevyhnutnou podmienkou začlenenia do Študijného tímu. Ak Skúšajúci alebo člen Študijného tímu odmietne objasniť svoje finančné záujmy na výsledkoch Štúdie, nebude schválený na účasť v Štúdii. Skúšajúci bude informovať členov Študijného tímu, že údaje uvedené vo Finančnom vyhlásení môžu byť uvedené v žiadosti o súhlas s klinickým hodnotením v USA a že si FDA vyhradzuje právo na zverejnenie informácie z Finančného vyhlásenia, ak to bude vo verejnom záujme. Skúšajúci vyhlasuje, že preberá zodpovednosť za oznámenie uvedených požiadaviek všetkým členom Študijného tímu. Skúšajúci si od spoluskúšajúcich, s ktorých FDF bude nakladať, vyžiada vopred písomný súhlas s jeho revíziou a odovzdaním.

- 10) Investigator and Institution are responsible for equipment provided by or on behalf of Sponsor for Study conduct. This equipment will be returned to Sponsor or CRO upon Study completion unless agreed otherwise with regard to specific equipment (items). This equipment will be also returned in case of breach of Agreement.
- 10) Skúšajúci a Zdravotnícke zariadenie sú zodpovední za vybavenie poskytnuté Zadáateľom alebo v jeho zastúpení na účely vykonania Štúdie. Po skončení Štúdie bude toto vybavenie vrátené Zadáateľovi alebo CRO, ak nebolo dohodnuté inak pre špecifické vybavenie (položky). Toto vybavenie bude vrátené aj v prípade porušenia Zmluvy.
- 11) The Investigator is obliged to conduct the Study in accordance with this Agreement and with the documents of the Investigator Site File. The Investigator will introduce all Study Team members of the Institution involved in the Study to the Protocol and arrange for meetings with the Sponsor on demand. In particular, the Investigator will ensure that all Study Team members involved in the Study comply with the obligations of the Investigator to the extent that they were delegated to them.
- 11) Skúšajúci sa zaväzuje vykonať Štúdiu v súlade so Zmluvou a riadiť sa dokumentmi, ktoré obsahuje Študijný spis Skúšajúceho. Skúšajúci zoznámí všetkých členov Študijného tímu s protokolom a zvolá ich schôdzku v prípade, že o to Zadáateľ požiada. Skúšajúci zabezpečí predovšetkým to, že všetky osoby spolupracujúce na Štúdii budú uzročené so svojimi povinnosťami, ktoré im boli v rámci Štúdie určené.
- 12) The CRO submits on behalf of the Investigator Study documentation to the Competent Authority for regulatory approval.
- 12) CRO pošle v mene Skúšajúceho študijnú dokumentáciu so žiadosťami o povolenie Štúdie príslušnému správnomu orgánu.

- 13) The Sponsor will take care for timely delivery the Study Drug and other Study supplies to the Institution and/or Investigator free of charge. The Sponsor is obliged to inform the Investigator about chemical/pharmaceutical, toxicological, pharmacological and clinical data justifying nature, scope and duration of the Study.
- 14) Institution shall collect, transfer, store and/or destroy biological samples taken from Study subjects in connection with such subject's participation in the Study (hereinafter referred to as **"Biological Samples"**) in accordance with the Protocol, applicable legal requirements, and the signed ICF. Such Biological Samples include, without limitation, tissue samples and blood samples, and any by-products and derivatives thereof. Institution shall not use the Biological Samples for any purpose other than those explicitly set forth in the Protocol or in the signed ICF, Applicable Requirements and Institution policy. Institution shall not distribute any Biological Samples to any persons other than as directed by Sponsor. At the request of Sponsor, Institution shall destroy the Biological Samples and provide written certification that such Biological Samples have been destroyed.
- 15) If CRO or Sponsor supplies the Institution and Investigator with medical devices and/or other equipment for use in the Study (hereinafter referred to as the **"Equipment"**), the Equipment has to be documented in the **"Lending Form"** which is part of the ISF.
- 13) Zadávateľ bude zadarmo a včas dodávať Zdravotníckemu zariadeniu alebo Skúšajúcemu Hodnotenú liečivo a ďalší materiál. Zadávateľ poskytne Skúšajúcemu potrebné informácie o chemických, farmaceutických, toxikologických, farmakologických a klinických údajoch, ktoré opodstatňujú zmysel, cieľ a trvanie štúdie.
- 14) Zdravotnícke zariadenie odoberie, zabezpečí na prevoz, bude skladovať a/alebo zlikviduje biologické vzorky odobrané od subjektov hodnotenia v súvislosti s účasťou týchto subjektov na štúdiu (ďalej len **„Biologické vzorky“**) v súlade s Protokolom, príslušnými požiadavkami právnych predpisov a podpísaným písomným informovaným súhlasom. Tieto Biologické vzorky zahŕňajú predovšetkým vzorky tkaniva a krvi a akékoľvek vedľajšie produkty alebo deriváty z týchto tkanív alebo krvi. Zdravotnícke zariadenie nie je oprávnené použiť Biologické vzorky na žiadny iný účel ako na ten, ktorý je výslovne definovaný v Protokole a podpísanom písomnom informovanom súhlase, príslušných právnych predpisoch a interných pravidlách Zdravotníckeho zariadenia. Zdravotnícke zariadenie nebude odovzdávať žiadne Biologické vzorky žiadnym osobám v rozpore s pokynmi Zadávateľa. Na základe požiadavky Zadávateľa sa Zdravotnícke zariadenie zaväzuje, že zlikviduje Biologické vzorky a poskytne písomné potvrdenie, že tieto Biologické vzorky boli zlikvidované.
- 15) Ak CRO alebo Zadávateľ poskytne Zdravotníckemu zariadeniu alebo Skúšajúcemu zdravotnícke prostriedky alebo iné vybavenie na použitie v štúdiu (ďalej len **„Vybavenie“**), musí byť vybavenie zamerané do formulára Lending Form, ktorý je súčasťou Zaradovača štúdie.

VII.

Adverse Events in the Course of the Study

- 1) The Investigator must collect, document and report information on all adverse events, serious and non-serious, as defined in the Protocol, in accordance with the instructions provided in the Investigator Site File, applicable laws and any condition of approval imposed by Ethics Committee.

VII.

Nežiaduce príhody v priebehu štúdie

- 1) Skúšajúci je povinný zhromažďovať, zaznamenávať a ohlasovať informácie o akýchkoľvek nežiaducich príhodách, závažných, ako aj nezávažných, podľa ich definície v Protokole, a to spôsobom opísaným v Zaradovači štúdie (Investigator Study File) a podľa požiadaviek legislatívy alebo etickej komisie.

VIII.**Study Subject Injury****VIII.****Poškodenie zdravia subjektu hodnotenia**

- 1) Sponsor has arranged in accordance with law §33(2) and §43(h) Act No. 362/2011 Coll. insurance for subjects of investigation for a damage related to the effects of the Study Drug and liability insurance for the investigators. A copy of the contractual insurance form is in the Investigator Site File.
- 1) Zadávateľ v súlade s ust. §33(2) a §43(h) zákona č. 362/2011 Z. z. zabezpečil zmluvné poistenie subjektov hodnotenia pre prípad škody vzniknutej účinkami Hodnoteného liečiva a poistenie zodpovednosti pre skúšajúcich. Kópia dokladu o poistení je v Zaradovači štúdie (Investigator Study File).

IX.**Protection of Confidential Information****IX.****Ochrana dôverných informácií**

- 1) For the purpose of this Agreement "Information" shall mean all visual, oral, written and/or electronic information and data on the Study Drug, any technical and/or test results pertaining thereto and any other matter related to the Study that the Institution and/or the Investigator have obtained from Sponsor and/or CRO for the purpose of or in connection with the conduct of the Study or generated pursuant to the Study ("Confidential Information").
- 1) Na účely Zmluvy bude termín „Informácie“ znamenať všetky obrazové, ústne, písomné a/alebo elektronické informácie, dáta a údaje o Hodnotenom liečive, akékoľvek technické výsledky alebo výsledky testov, ktoré sa ho týkajú alebo sa týkajú akéhokoľvek ďalšieho poznatku súvisiaceho so Štúdiou, ktoré Zdravotnícke zariadenie a/alebo Skúšajúci získajú od Zadávateľa a/alebo CRO na účely alebo v spojení s vykonaním Štúdie alebo ktoré sa vytvoria na základe Štúdie (ďalej len „Dôverné informácie“).
- 2) The Institution, the Investigator and all Study Team are obliged to keep such Confidential Information strictly confidential.
- 2) Zdravotnícke zariadenie, Skúšajúci a ostatní členovia Štúdiijného tímu sú povinní zaobchádzať s takýmito Dôvernými informáciami ako s prísne dôvernými.
- 3) The Institution's and/or the Investigator's obligations include, but are not limited to:
 - a. not disclosing the Confidential Information to any third party without prior written consent by Sponsor,
 - a. neposkytnúť Dôverné informácie žiadnej tretej strane bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa,
 - b. any disclosure shall contain only the information required by applicable law,
 - b. ak vznikne povinnosť poskytnúť Dôverné informácie, poskytnúť len také, ktoré požaduje zákon,
 - c. not using the Confidential Information for any other purpose but the one agreed herein.
 - c. nepoužiť Dôverné informácie na iný účel než účel dohodnutý v Zmluve.
- 4) For the purpose of the performance of the Study the Institution and the Investigator may disclose Confidential Information to such responsible employees or to third parties to whom it shall be necessary and essential for the conduct of the Study to disclose such Confidential Information. Prior to disclosure of any such Confidential Information to employees and/or third parties the Institution and the Investigator undertake to impose all obligations on said employees and/or third
- 4) Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci môžu na účely vykonania Štúdie poskytnúť Dôverné informácie tým zodpovedným zamestnancom alebo tretím stranám, pre ktoré je zoznámenie sa s takými dôvernými informáciami nevyhnutné a potrebné na vykonanie Štúdie. Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci sa zaväzujú, že skôr ako také Dôverné informácie poskytnú zamestnancom alebo tretím osobám, uložia týmto zamestnancom, prípadne tretím stranám

parties as imposed on the Institution and Investigator according to this Agreement.

- 5) The obligations set forth above in clause 1-4 shall be valid for the duration of this Agreement and shall additionally expand for a period of fifteen (15) years after termination of this Agreement.

- 6) Institution's and Investigator's obligations under this Agreement shall not apply to Confidential Information which can be shown by appropriate evidence in writing:

- is in the public domain at the time of disclosure by Sponsor and/or CRO to Investigator hereunder; or
- becomes part of the public domain after disclosures other than due to an act or omission by Institution and/or Investigator constituting a breach of any provision of this Agreement; or
- was in lawful possession of Institution and/or Investigator at the time of disclosure, and was not acquired, directly or indirectly, from Sponsor and/or CRO; or
- was obtained from a third party not under an obligation of confidentiality to Sponsor and/or CRO; or
- was developed by Institution and/or Investigator independently of any disclosures from Sponsor and/or CRO hereunder.

všetky záväzky tak, ako sú uložené Zdravotníckemu zariadeniu a Skúšajúcemu podľa Zmluvy.

- 5) Povinnosti stanovené vyššie v ustanovení 1-4 sú záväzné počas celej platnosti Zmluvy a budú naďalej platné pätnásť (15) rokov po ukončení platnosti Zmluvy.

- 6) Povinnosti Skúšajúceho a Zdravotníckeho zariadenia sa nevzťahujú na Dôverné informácie, o ktorých možno písomne preukázať, že:

- sú verejne známe v čase ich sprístupnenia Skúšajúcemu zo strany Zadávateľa a/alebo CRO podľa Zmluvy; alebo
- sa stanú verejne známymi z iných dôvodov ako pre konanie alebo zanedbanie zo strany Zdravotníckeho zariadenia a/alebo Skúšajúceho, predstavujúce porušenie akéhokoľvek bodu Zmluvy; alebo
- boli v oprávnenej držbe Zdravotníckeho zariadenia a/alebo Skúšajúceho v období ich sprístupnenia a neboli získané, priamo alebo nepriamo, od Zadávateľa a/alebo CRO; alebo
- boli získané od tretej strany, nie viazanej povinnosťou mlčanlivosti voči Zadávateľovi a/alebo CRO alebo
- boli generované Zdravotníckym zariadením a/alebo Skúšajúcim nezávisle od sprístupnenia od Zadávateľa a/alebo CRO podľa Zmluvy.

X.

Intellectual Property and Patent rights

- 1) All rights, title and interest in and to the intellectual property and materials that are the subject of the Study or the Protocol, including, without limitation, all property rights in the investigational product and all data, technical information, inventions, discoveries, developments, improvements, enhancements, software, know-how, methods, techniques, formulae, processes and other proprietary ideas (whether or not patentable or registrable under patent, copyright or similar laws) and materials related to any product in the Study or Protocol, or otherwise derived, conceived, discovered, developed or reduced to practice as a direct or indirect result of the Institution's

X.

Duševné vlastníctvo a patentové práva

- 1) Všetky práva, nároky a záujmy týkajúce sa duševného vlastníctva a materiálov vo vzťahu k Štúdii alebo Protokolu, zahŕňajúce bez akýchkoľvek obmedzení dáta, technické informácie, vynálezy, objavy, produkty vývoja, zlepšenia, rozšírenia spektra funkcií, softvér, postupy, metódy, techniky, vzorce, procesy a ďalšie myšlienkové vlastníctvo (či už patentovateľné, alebo zapísateľné pod patentom, vydavateľským právom alebo podobnou zákonnou ochranou) a materiály vzťahujúce sa na akýkoľvek produkt v Štúdii alebo Protokole alebo akoukoľvek cestou odvodené, vyvodené, objavené alebo vyvinuté alebo prakticky uplatnené ako priamy alebo nepriamy výsledok

performance of any services under or pursuant to this Agreement or during the course of or in connection with the Study whether generated or developed by the Institution or Sponsor or their respective agents, employees or contractors, either solely or jointly with others, including based on or making use of Confidential Information and/or in the area of or relating to the Study Drug and/or involving therapeutic indications/uses therefore, based upon observations made or data gathered in the performance of the Protocol (hereinafter referred to as the “**Inventions**”) will be the sole and exclusive property of Sponsor and are herewith assigned to Sponsor without any additional compensation.

činnosti Zdravotníckeho zariadenia pri poskytovaní služieb podľa tejto zmluvy alebo vo vzťahu k nej, či v priebehu štúdie, alebo vo vzťahu k nej, či už pochádzajú z činnosti, alebo vývojových prác Zdravotníckeho zariadenia, Zadávatel'a alebo ich zamestnancov, zástupcov alebo poskytovateľov, či už samostatne, alebo v súčinnosti s ostatnými, vrátane založených na Dôverných informáciách, a/alebo v oblasti vzťahujúcej sa na Hodnotenú liečivo a/alebo zahŕňajúcej liečebné indikácie/použitie vykonané na základe pozorovania alebo zhromaždených dát pri vykonávaní prác podľa protokolu (ďalej len „**Vynálezy**“) budú neoddeliteľným a výlučným vlastníctvom Zadávatel'a a týmto prevedené Zadávatel'ovi bez nároku na akékoľvek dodatočné kompenzácie.

- 2) The Institution and/or the Investigator are obliged to impose respective obligations as set forth in this Agreement on all persons involved in the Study.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a/alebo Skúšajúci sú povinní uložiť príslušné záväzky stanovené Zmluvou všetkým osobám, ktoré sa podieľajú na vykonávaní Štúdie.
- 3) The Institution shall notify the Sponsor of any Intellectual Property promptly in writing and make all statements legally necessary to titleentitle such Intellectual Property to the Sponsor.
- 3) Zdravotnícke zariadenie bezodkladne upovedomí Zadávatel'a o akomkoľvek duševnom vlastníctve písomnou formou a pripojí právne vyhlásenie, že ho prevádza na Zadávatel'a.
- 4) Sponsor shall have the sole and exclusive right to obtain, file and prosecute in its own name, applications for patents on any Intellectual Property.
- 4) Zadávatel' má nediálne a výlučné právo získavať, zapisovať a svojím vlastným menom súdne vymáhať patentové prihlášky týkajúce sa Duševného vlastníctva.
- 5) The Institution is solely responsible to compensate its employees in case of commercial exploitation of inventions.
- 5) Za kompenzáciu komerčného využitia vynálezov vlastných zamestnancov zodpovedá výhradne Zdravotnícke zariadenie.
- 6) All projects, data, raw data, documents, information, experiences and inventions resulting from the Study are exclusively owned by Sponsor. Accordingly, Sponsor keeps all rights for worldwide commercialization of its respective products and licenses without any restrictions. The Sponsor engages in providing the Investigator with the Study results in order to allow him to inform patients who may ask for them.
- 6) Všetky projekty, údaje, zdrojové dáta, dokumenty, informácie, skúsenosti a objavy, ktoré budú výsledkom Štúdie, budú predmetom výhradného vlastníctva Zadávatel'a. Zadávatel' je teda držiteľom všetkých práv na celosvetové komerčné využitie svojich príslušných produktov a licencií, a to bez akýchkoľvek obmedzení. Zadávatel' sa zaväzuje poskytnúť Skúšajúcemu výsledky štúdie tak, aby ich mohol poskytnúť pacientom, ktorí o ne prejavia záujem.
- 7) All data, information and materials developed or generated by the Institution or the Investigator as a result, or arising out, of the Study (hereinafter referred to as the “Study Results”) shall be the sole and exclusive property of the Sponsor.
- 7) Všetky dáta, informácie a materiály vzniknuté alebo vyvinuté činnosťou Zdravotníckeho zariadenia alebo Skúšajúceho ako výsledok Štúdie alebo v súvislosti s ňou (ďalej len Výsledky štúdie) budú nedielnym a výlučným vlastníctvom Zadávatel'a.

- 8) The Institution and the Investigator certify that the above-mentioned obligations are not

contradictory to any other agreement concluded with third parties.

8) Zdravotnícke zariadenie a Skúšajúci potvrdzujú, že uvedené záväzky nie sú v rozpore so žiadnou zmluvou, ktorú uzavreli s tretími stranami.

XI. Publications

- 1) The Sponsor has unrestricted rights to publish the data resulting from the trial, including outsourcing the publication to a third party and nominate the co-authors.
- 2) The Investigator and Co-Investigators may only publish the Study result, after he/she has obtained a prior written consent of Sponsor.
- 3) In case of multicenter studies, a publication from local study sites must not precede the joint multi-investigator data publication of the entire study.
- 4) Investigator shall furnish Sponsor with a copy of any Publication for review of such material at least forty-five (45) days prior to the submission for publication or presentation (14 days in case of abstracts). The Sponsor may review the proposed Publication to see if it contains Confidential Information of Sponsor patentable subject matter that needs protection. Institution will, upon written request from Sponsor within the review period, delete Confidential Information of Sponsor or delay submission of the Publication for an additional sixty (60) days to allow Sponsor to file a patent application. Such Sponsor required modification will not result in withholding any Study Data from academic publication.
- 5) Sponsor has unrestricted publication rights on data resulting from the Study and may also give data to third parties for publication. In particular, Sponsor may use, refer to, and disseminate reprints of scientific, medical, and other published articles relating to the Study which disclose the name of Investigator and/or Institution, consistent with applicable copyright laws. No party to this Agreement shall use the name of any party hereto in connection with any advertising or promotion of any product or service without the prior written permission of such party.

XI. Publikácie

- 1) Zadávateľ má neobmedzené právo na publikovanie výsledkov štúdie vrátane zadania publikovania tretej strane a menovania spoluautorov publikácie.
- 2) Skúšajúci a Spoluskúšajúci sú oprávnení publikovať výsledky Štúdie len potom, ako získajú predchádzajúce písomné povolenie Zadávateľa.
- 3) Pri multicentrických štúdiách nesmie publikovanie z jednotlivých centier predchádzať spoločnému publikovaniu súhrnných dát z celej štúdie tímom skúšajúcich.
- 4) Skúšajúci poskytne Zadávateľovi kópiu publikácie na posúdenie a revíziu najmenej štyridsaťpäť (45) dní pred odovzdaním takého materiálu na publikáciu alebo pred jeho prezentáciou (pri abstrakte 14 dní). Zadávateľ je oprávnený v predloženom návrhu skontrolovať, či neobsahuje patentovateľné Dôverné informácie, ktoré si vyžadujú ochranu. Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje, že v nadväznosti na písomnú žiadosť Zadávateľa, získanú v lehote stanovenej na vykonanie revízie, odstráni Dôverné informácie Zadávateľa alebo pozdrží odovzdanie publikácie na vydanie dodatočných šesťdesiat (60) dní, aby zadávateľ mohol podať patentovú prihlášku. Taká úprava, ktorú požaduje Zadávateľ, neznesie akademičké publikovanie výsledkov Štúdie.
- 5) Zadávateľ je oprávnený bez akéhokoľvek obmedzenia publikovať výsledky Štúdie a môže tiež poskytnúť dáta tretím stranám na ich zverejnenie. Predovšetkým je Zadávateľ oprávnený použiť, odkázať na alebo šíriť separátne výtlačky vedeckých, lekárskech a ďalších publikovaných článkov vzťahujúcich sa na Štúdiu, ktoré môžu obsahovať meno Skúšajúceho a/alebo Zdravotníckeho zariadenia, za dodržania zákonnej ochrany autorských práv. Žiadna zmluvná strana Zmluvy nie je oprávnená použiť meno akejkoľvek inej zmluvnej strany v súvislosti s akoukoľvek reklamnou alebo propagačnou činnosťou na akýkoľvek výrobok alebo službu bez predchádzajúceho písomného súhlasu takej strany.

XII.**Resolving of Disputes and Arbitration**

- 1) The parties hereto agree that legal matters and relations arising from this Agreement shall be governed by applicable laws and regulations of the Slovak Republic. Any disputes related to the conclusion and/or performance of this Agreement shall be settled by a common court with jurisdiction over the registered office of the Institution.
- 2) The parties hereto undertake to mutually co-operate in conducting of the Study and resolve potential disputes and differences in opinions about the progress and manner of work amicably.

XIII.**Financial Compensation**

- 1) The CRO undertakes to compensate the Institution and the Investigator for all the expenses and the work performed by the Investigators for each subject associated with his/her inclusion in the Study and examination as specified in the schedule that forms Appendix No.1 within 60 days from delivery of the invoice. The payment by CRO is subject to approval by the Sponsor.
- 2) The fees displayed in the Appendix No.1 are final and cover entire expenses of the Institution and payments to the Study team.
- 3) This payment may be reduced or refused provided the subjects were not enrolled, treated or assessed in agreement with the Study Protocol and/or legal requirements due to Study Team negligence, deliberate action, failure of care, or violating a duty specified by the law or this Agreement.

In case of premature withdrawal of the Subject from the Study, a *pro-rata* payment will be made according to the table of Appendix 1.

Payments will be made per visit and according to the completed eCRFs.

- 4) The Institution, Investigator and study team shall pay for all Slovak taxes related to the fees paid by the Sponsor and received by the Institution as a result of performing its duties

XII.**Riešenie sporov a zmierne konanie**

- 1) Zmluvné strany sa dohodli, že právne vzťahy a pomery vzniknuté zo Zmluvy sa riadia všeobecne platnými právnymi predpismi Slovenskej republiky. Akékoľvek spory vzťahujúce sa na uzatvorenie a/alebo náležitosti rozhodne príslušný súd s miestnou a vecnou pôsobnosťou podľa sídla Zdravotníckeho zariadenia.
- 2) Zmluvné strany sa zaväzujú pri vykonávaní Štúdie vzájomne spolupracovať a prípadné spory a rozdielnosť názorov na postup a spôsob prác riešiť kolegiálnym konaním.

XIII.**Finančné vyrovnanie**

- 1) CRO sa zaväzuje uhradiť Zdravotníckemu zariadeniu a Skúšajúcemu za každý subjekt hodnotenia všetky náklady a prácu vykonanú Skúšajúcim, ktoré sú spojené so zaradením subjektu do Štúdie a s ďalšími úkonmi v ich priebehu, a to v súlade s podmienkami stanovenými v platobnom kalendári, ktorý predstavuje Prílohu č. 1, a to do 60 dní od doručenia faktúry. Úhrada od CRO je viazaná na súhlas Zadávateľa.
- 2) Sumy uvedené v Prílohe č. 1 sú konečné a pokrývajú všetky náklady Zdravotníckeho zariadenia a Študijného tímu.
- 3) Platbu možno odmietnuť alebo znížiť, ak subjekt hodnotenia nebol zaradený, liečený alebo hodnotený v súlade s Protokolom alebo právnymi normami v dôsledku zanedbania, úmyselného konania alebo zanedbania starostlivosti alebo povinnosti stanovenej zákonom alebo Zmluvou.

V prípade predčasného vyradenia subjektu zo Štúdie bude uhradená pomerná časť odmeny v súlade s tabuľkou podľa Prílohy 1.

Platby sa uskutočnia podľa návštev a vyplnených eCRF.

- 4) Zdravotnícke zariadenie, Skúšajúci a študijný tím uhradia všetky slovenské daňové poplatky vzťahujúce sa na platby v súvislosti s plnením Zmluvy, a to v súlade s legislatívou Slovenskej republiky.

pursuant to the Agreement as required by the Slovak legislation.

- 5) The payment as specified in Section 1 hereof will be transferred to the Account of the Institution and Investigator in accordance with the Appendix No.1.
- 5) Platba, ako je tu špecifikované v ods. 1 Zmluvy, bude prevedená na účet Zdravotníckeho zariadenia a na účet Skúšajúceho v súlade s Prílohou č. 1.
- 6) The Investigator acquaints the Study Team with remuneration distribution. Unless explicitly provided for otherwise, nothing in this Agreement shall be construed as to grant to members of the Study Team or others any direct claim against CRO or Sponsor, including, without limitation, any claims which may arise if a payment under this Agreement is not duly distributed by the payee according to Sections 2 and 3 hereof.
- 6) Skúšajúci zoznámi Študijný tím s rozdelením odmeny. Ak nie je výslovne stanovené inak, nič v tejto Zmluve nezakladá pre členov Študijného tímu alebo iné subjekty právo vznášať nároky voči CRO alebo Zadávateľovi, predovšetkým akýkoľvek nárok, ktorý by mohol byť vznesený, ak by platba na základe Zmluvy nebola riadne rozdelená príjemcom peňazí podľa ods. 2 a 3.
- 7) In case of avoidance of this Agreement or should termination or expiration of this Agreement precede completion of the Study, a reconciliation of expenses against received payments at the Institution will be made, and thereafter:
 - a. The CRO undertakes, after the data have been accepted by the Sponsor, to reimburse the Institution and Investigator proportionally to the extent of the clinical investigations realized before the Study was discontinued as specified in Appendix No. 1 of this Agreement
 - a. CRO sa zaväzuje po prijatí dát Zadávateľom uhradiť Zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu pomernú časť nákladov vynaložených na vykonanú časť Štúdie pred jej predčasným ukončením v súlade s Prílohou č. 1 Zmluvy.
 - b. In case the Institution has received any advanced payments, then any overpayment resulting from reconciliation will be returned, without delay, to the CRO's account.
 - b. v prípade, že Zdravotnícke zariadenie prijalo zálohové platby, vráti podľa výsledku účtovnej bilancie na účet CRO prípadné preplatky z týchto zálohových platieb.
- 8) Final payment is contingent upon compliance with this Agreement and the Protocol, completion and submission of case report forms, timely data query resolution, and maintenance of Study Drug accountability log.
- 8) Záverečná platba bude podmienená dodržaním Zmluvy a Protokolu, odovzdaním kompletných CRF, včasným vyriešením otázok generovaných pri spracovaní dát (queries) a riadnym vyplnením formulára evidencie liekov.
- 9) The approved compensation of the subject's travel (in the amount of 30 EUR) will be paid to the subjects enrolled to the study by the Investigator directly at the visit on site.
- 9) Schválená kompenzácia za cestovné a iné náklady pre pacientov (vo výške 30 EUR) bude vyplatená pacientom zaradeným do štúdie Skúšajúcim priamo pri návšteve v centre.

XIV.**Termination of the Agreement/Study**

- 1) Upon the Sponsor's decision, CRO may terminate this Agreement at any time for any reason or no reason upon thirty (30) days' prior written notice to Institution.
- 2) CRO or Institution may terminate this Agreement with thirty (30) days prior written notice, if another Party:
 - a) breaches this Agreement and such breaching Party fails to cure the breach within thirty (30) days after receipt of written notice from such non-breaching Party specifying in detail the nature of the breach and demanding its cure; or
 - b) is declared insolvent or has an administrator or receiver appointed over all or substantially all of its assets, or ceases or publicly announces its intention to cease to carry on its business.
- 3) Upon Sponsor's decision, the CRO may terminate this Agreement immediately upon written notice to Institution in the event of (i) a showing that the Study Drug is not effective, (ii) receipt of notice from FDA or other competent local authority requiring the termination of a Study or imposition by FDA or other locally competent regulatory body of a clinical hold on the Study, which hold continues for more than sixty (60) consecutive days, (iii) a determination by such Party or by the Investigator that continuing the Study poses an unacceptable risk to the rights, interests, safety or well-being of Study subjects;
- 4) Upon termination (including expiration) of this Agreement for any reason: (i) Institution will terminate all tasks and services for the Study in a prompt and orderly manner and in a manner that preserves patient safety; (ii) Institution shall deliver to Sponsor or CRO as requested all Study Data, including CRFs, and other materials developed through the effective date of termination of this Agreement, as well as any equipment provided; and (iii) On basis of Sponsor's approval, CRO shall pay Institution in accordance with Appendix 1 for all Study services actually performed prior to the effective date of termination and for any fees and costs incurred after termination that were

XIV.**Ukončenie Zmluvy/Štúdie**

- 1) CRO má oprávnenie na podklade rozhodnutia Zadávatel'a s uvedením alebo bez uvedenia dôvodu kedykoľvek Zmluvu vypovedať, a to s tridsaťdňovou (30) lehotou po doručení výpovedného listu Zadávatel'ovi.
- 2) CRO alebo Zdravotnícke zariadenie sú oprávnené Zmluvu písomne vypovedať s tridsaťdňovou (30) výpovednou lehotou, a to v prípade, že druhá strana:
 - a. poruší túto Zmluvu a neodstráni nevyhovujúci stav ani v lehote tridsať (30) dní od doručenia výzvy strany namietajúcej, ktorá podrobne opíše charakter takého porušenia a bude požadovať nápravu; alebo
 - b. je súdne vyhlásená za insolventnú alebo jej bude určený správca všetkého jej majetku alebo časti jej majetku alebo ak ukončí alebo verejne oznámi svoje rozhodnutie ukončiť svoju podnikateľskú činnosť.
- 3) Na základe rozhodnutia Zadávatel'a CRO bezodkladne ukončí túto Zmluvu v nadväznosti na doručenie písomného oznámenia Zadávatel'a Zdravotníckemu zariadeniu, a to v prípade, že (i) sa ukáže, že Hodnotené liečivo nie je účinné, (ii) Zadávatel' dostal oznámenie od FDA alebo iného miestne príslušného správneho úradu, ktoré bude obsahovať požiadavku ukončenia Štúdie alebo uloženie klinického pozastavenia Štúdie zo strany FDA alebo iného lokálne kompetentného správneho úradu, ktoré bude trvať ďalších šesťdesiat (60) po sebe nasledujúcich dní, (iii) rozhodnutie takej strany alebo Skúšajúceho, že pokračovanie Štúdie predstavuje neakceptovateľné riziko vo vzťahu k právam, záujmom, bezpečnosti alebo pohode subjektov hodnotenia.
- 4) V nadväznosti na ukončenie (vrátane ukončenia platnosti) Zmluvy, a to z akéhokoľvek dôvodu: (i) Zdravotnícke zariadenie ukončí všetky úkony a služby v súvislosti so Štúdiou, a to bezodkladne a riadnym spôsobom, ktorý uchráni bezpečnosť pacientov; (ii) Zdravotnícke zariadenie odovzdá Zadávatel'ovi a/alebo CRO, a to podľa pokynu, všetky požadované Študijné údaje a dáta vrátane CRF a ďalšie materiály vytvorené až do chvíle ukončenia Zmluvy, ako aj všetko vybavenie, ktoré bolo poskytnuté; a (iii) Zadávatel' uhradí Zdravotníckemu zariadeniu v súlade s Prílohou č. 1 všetky platby za činnosti skutočne poskytnuté v súvislosti so Štúdiou pred okamihom ukončenia a ďalej všetky platby a náklady, ktoré vznikli po

approved by Sponsor and reasonably necessary to preserve patient safety, as well as all costs actually incurred in the performance of the Study that could not reasonably be cancelled.

ukončení a ktoré schválil Zadávatel' a ktoré boli dôvodne vynaložené v súvislosti s ochranou bezpečnosti pacientov, ako aj všetky náklady skutočne vynaložené v súvislosti s vykonaním Štúdie, ktoré sa nemôžu bez ujmy zrušiť.

- 5) In case of early termination or expiration of the present Agreement and termination of the Study, the parties shall promptly discuss the medically appropriate phase-out of subjects who are already enrolled in the Study and agree on mutually acceptable terms and procedures, based on the consideration of safety and interest of the subjects participating in the Study.
- 5) V prípade predčasného ukončenia alebo vypršania platnosti Zmluvy a ukončenia Štúdie sa týmto zmluvné strany zaväzujú, že neodkladne prerokujú medicínsky vhodné postupy ukončenia účasti už zaradených subjektov hodnotenia a že sa dohodnú na vzájomne akceptovateľných termínoch a postupoch pri riadnom zvážení bezpečnosti a záujmov týchto subjektov.

XV.

Protection of personal data

- 1) The Investigator agrees that his personal data obtained in connection with the execution of this Agreement and the preparation and conduct of this Study will be retained and processed in accordance with Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and the free movement of such data, repealing Directive 95/46 / EC (General Data Protection Regulation) and in accordance with Law No. 18/2018 Z. z. on the Protection of Personal Data and on Amendments to Certain Acts. In the event of disagreement with the retention of the personal data thus obtained, the Investigator has the right to ask the administrator for their deletion.

- 2) Furthermore, by signing of this Agreement, the Investigator is obliged to present all terms and conditions also to all Study team members (subinvestigators, nurses, coordinators, pharmacists and other staff). Investigator is obliged to inform all Study team members that without their consent with the filing and processing of their personal data, they can not participate in this Study. By accepting their tasks delegation within the Study as documented by signature of the delegation on appropriate form, member of the Study team confirms that he/she was aware about the clinical agreement terms and conditions including the agreement with the filing and processing of his/her personal data.

XV.

Ochrana osobných údajov

- 1) Skúšajúci súhlasí s tým, že jeho osobné údaje získané v súvislosti s uzavretím tejto dohody a prípravou a vedením tejto Štúdie budú uchovávané a spracovávané v súlade s Nariadením Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2016/679 z 27. apríla 2016 o ochrane fyzických osôb pri spracúvaní osobných údajov a o voľnom pohybe takýchto údajov, ktorým sa zrušuje smernica 95/46/ES (všeobecné nariadenie o ochrane údajov) a v súlade so zákonom č. 18/2018 Z. z. o ochrane osobných údajov a o zmene a doplnení niektorých zákonov. V prípade nesúhlasu s uchovaním takto získaných osobných údajov má skúšajúci právo požiadať správcu o ich vymazanie.

- 2) Podpísaním tejto zmluvy je Skúšajúci povinný predložiť všetky podmienky aj všetkým členom Študijného tímu (spoluskúšajúci, zdravotné sestry, koordinátori, lekárnici a iní zamestnanci). Skúšajúci je povinný informovať všetkých členov Študijného tímu, že bez ich súhlasu s podávaním a spracovaním svojich osobných údajov sa nemôžu zúčastniť na tejto Štúdii. Prijatím delegácie úloh v rámci Štúdie, ako je doložené podpisom delegácie na príslušnom tlačive, člen Študijného tímu potvrdzuje, že bol oboznámený s podmienkami klinickej Zmluvy vrátane dohody o uchovávaní a spracovaní jeho osobných údajov.

XVI. Final Provisions

- 1) The Institution and/or Investigator shall act as an independent contractor of the Sponsor and shall not be construed for any purpose as the partner, agent, employee, servant, or representative of the Sponsor or CRO. Sponsor and/or CRO shall not be responsible for any employee benefits, social and health security payments, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Institution and/or Investigator. The Institution and/or Investigator shall not enter into any contract or agreement with a third party that purports to obligate or bind CRO and/or Sponsor, and CRO or Sponsor shall not enter into any contract or agreement with a third party that purports to obligate or bind the Institution and/or Investigator.
- 2) Other rights and duties of the parties not explicitly specified by this agreement are governed by applicable laws and regulations of the Slovak Republic.
- 3) This Agreement is made in three counterparts of whom each of the parties hereto will receive one.
- 4) The signatory Parties agree that a copy of this Agreement may be forwarded, on request, to the Ethics Committee or Competent Authority for review.
- 5) This agreement is bilingual, legally binding is the Slovak language version.
- 6) Changes and additions to this Agreement must be made by agreement of the parties hereto in the form of a written appendix hereto.
- 7) This agreement shall be valid from the date of signature of the last party and effective from the date following the date of its disclosure in Central register of contracts at www.crz.gov.sk pursuant to the article 47a a section 1 of the Act No. 40/1964 Coll. - Civil Code, as amended, because the agreement is mandatory to be disclosed pursuant to article 5a, section 1 of the Act No. 211/2000 Coll. on Free Access to Information, as amended. Sponsor agrees with disclosure of this agreement according to previous sentence.

XVI. Záverečné ustanovenia

- 1) Zdravotnícke zariadenie a/alebo Skúšajúci bude konať ako nezávislý poskytovateľ zmluvného plnenia voči Zadávatel'ovi a v žiadnom prípade sa nebude považovať za partnera, zástupcu, zamestnanca, poskytovateľa služieb ani reprezentanta Zadávatel'a alebo CRO. Zadávatel' a/alebo CRO nebude zodpovedný za žiadne zamestnanecké výhody, platby za zdravotné a sociálne poistenie, kompenzácie pracovníkov zrážky dane zo mzdy ako voči Zdravotníckemu zariadeniu, tak ani voči Skúšajúcemu. Zdravotnícke zariadenie a/alebo Skúšajúci neuzatvoria žiadnu zmluvu s cieľom zaviazat' CRO a/alebo Zadávatel'a, a naopak, CRO alebo Zadávatel' neuzatvoria žiadnu zmluvu s treťou stranou s cieľom zaviazat' Zdravotnícke zariadenie a/alebo Skúšajúceho.
- 2) Iné práva a povinnosti Zmluvou výslovne neupravené sa riadia ustanoveniami príslušných právnych predpisov Slovenskej republiky.
- 3) Zmluva je vyhotovená v troch rovnopisoch, pričom každá zmluvná strana dostane po jednom rovnopise.
- 4) Podpísané strany súhlasia, aby sa na požiadanie kópia tejto zmluvy poskytla na nahliadnutie etickej komisii alebo príslušnému správne mu orgánu.
- 5) Zmluva je vyhotovená dvojjazyčne, právne záväzný je text v slovenskom jazyku.
- 6) Zmeny a doplnky Zmluvy sú možné len dohodou zmluvných strán, a to formou písomného dodatku k tejto Zmluve.
- 7) Táto Zmluva nadobúda platnosť dňom podpisu poslednej zmluvnej strany a účinnosť prvým dňom po dni jej zverejnenia v centrálnom registri zmlúv na www.crz.gov.sk v zmysle § 47a ods. 1 zákona č. 40/1964 Z. z. Občianskeho zákonníka v znení neskorších predpisov, keďže ide o povinne zverejňovanú zmluvu v zmysle § 5a ods. 1 zákona č. 211/2000 Z. z. o slobodnom prístupe k informáciám v znení neskorších predpisov. Zadávatel' súhlasí so zverejnením tejto Zmluvy podľa predchádzajúcej vety.

The present Agreement is in force until the Study is completed, unless and until earlier terminated as provided herein. The Sections VI.6, VI.7, VIII, IX, X and XI shall remain in force after the Study and/or this Agreement is expired or terminated; this is also applicable to any other terms of the Agreement that by their meaning shall remain in force after termination or expiration of this Agreement and/or the Study.

Zmluva je platná, kým sa Štúdiá nedokončí, ak sa predčasne neukončí za podmienok Zmluvy. Články VI.6, VI.7, VIII, IX, X a XI zostávajú v platnosti aj po ukončení Štúdie a/alebo po ukončení alebo vypršaní platnosti Zmluvy, toto je aplikovateľné aj na akékoľvek iné podmienky a ustanovenia Zmluvy, ktoré na základe svojho významu majú zostať v platnosti aj po ukončení alebo vypršaní platnosti Zmluvy a/alebo Štúdie.

In witness of approval with the wording of this Agreement the parties hereto join their signatures.

Na dôkaz súhlasu so znením Zmluvy pripájajú zmluvné strany svoje podpisy.

PHARMNET s.r.o.
(date)

In (place), on

V (miesto), dňa (dátum)

Name in block letters (name)

Meno paličkovým písmom (meno)

Signature (signature)

Podpis (podpis)

Institution
Zdravotnícké zariadenie
(date)

In (place), on

V (miesto), dňa (dátum)

Name in block letters (name)

Meno paličkovým písmom (meno)

Signature (signature)

Podpis (podpis)

Investigator
Zkoušející
(date)

In (place), on

V (miesto), dňa (dátum)

Name in block letters (name)

Meno paličkovým písmom (meno)

Signature (signature)

Podpis (podpis)

Appendixes:

1. The remuneration for the Institution, Investigator and Study team
2. Certificate of Insurance from 31st May 2018
3. Power of attorney from 28th May 2018
4. Letter of delegation from 8th Jun 2018
5. Patient Information Sheet and Informed Consent Form, version 1.0, 8 Jun 2018

Prílohy:

1. Odmena pre zdravotnicke zaradenie, skúšajúceho a študijný tím
2. Poistný certifikát datovaný 28. mája 2018
3. Plná moc datovaná 28. mája 2018
4. Plná moc datovaná 8. júna 2018
5. Informácie pre pacienta a formulár informovaného súhlasu, verzia 1.0, 8. jún 2018

Appendix 1

THE REMUNERATION FOR THE INSTITUTION

1. The Sponsor or CRO shall pay for administrative activities during study initiation and conduct phase for the above mentioned Clinical Trial in the amount totalling **500 EUR**. Payment shall be made based on the orderly invoice of the Institution after the Agreement's signature.
2. Total remuneration for the Institution, for data of one Study completer (i.e.: a Subject enrolled to the Study according to the Protocol, who completed all visits designed in the Protocol and who underwent all study procedures specified in the Protocol and in relation to whom Case Report Form has been filled out appropriately and passed on to Sponsor) is **880 EUR**.

Remuneration for **Institution** (all amounts in EUR without VAT):

Visit label	Day	Amount
Visit 1	-42 to -28	140
Visit 2	No later than -7	60
Visit 3	1	160
Visit 4	30	80
Visit 5	90	100
Visit 6	180	130
Visit 7	270	80
Visit 8	360	130
Optional Visit - limited at 1 visit per patient		30
Premature Study Discontinuation		30
TOTAL:		880*

*two optional visits are not included

Príloha 1

ODMENA PRE ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE

1. Zadávateľ alebo CRO zaplatí za administratívne úkony počas prípravy realizácie a vykonávanie uvedeného klinického hodnotenia sumu vo výške **500 EUR**. Platba sa uskutoční na základe riadnej faktúry vystavenej Zdravotníckym zariadením po podpise Zmluvy.
2. Celková odmena pre Zdravotnícke zariadenie, za dáta jedného dokončeného subjektu (t. j. subjektu zaradeného do Štúdie v súlade s Protokolom, ktorý dokončí všetky návštevy požadované Protokolom a ktorý absolvuje všetky študijné procedúry požadované Protokolom a u ktorého bol riadne vyplnený a Zadávateľovi odovzdaný Formulár záznamov o subjekte hodnotenia – CRF) je **880 EUR**.

Odmena pre **Zdravotnícke zariadenie** (všetky sumy v EUR bez DPH):

Názov návštevy	Deň	Suma
Návšteva 1	-42 až -28	140
Návšteva 2	Nie neskôr ako -7	60
Návšteva 3	1	160
Návšteva 4	30	80
Návšteva 5	90	100
Návšteva 6	180	130
Návšteva 7	270	80
Návšteva 8	360	130
Neplánovaná návšteva - obmedzená na 1 návštevu na pacienta		30
Návšteva pri predčasnom ukončení		30
SPOLU:		880*

*dve neplánované návštevy nie sú započítané

3. Aforesaid remuneration shall be increased by VAT tax in the amount compliant with

3. Vysporiadanie uvedené vyššie predstavuje odmenu pred navýšením o DPH, a to v sume zodpovedajúcej príslušným daňovým

the provisions of law. All other taxes are to be paid by recipient.

predpisom. Akákoľvek ďalšia daňová povinnosť prislúcha príjemcovi.

4. Payments will be made two times a year according to the completed Case Report Forms. The Final Payment (see Table in Section 2) will be released at the end of the trial as soon as all CRF pages, Study Drug Accountability Log have been completed, and queries and data clarification forms have been resolved and no further are to be expected. The Parties jointly declare that the compensation referred to in section 2 of this paragraph shall constitute the total amount of liabilities of Sponsor towards the Institution, in relation to the performance of the Study.
5. In case of premature withdrawal of the Subject from the Study, a *pro-rata* payment will be made according to Paragraph 2 of this Appendix 1. (Remuneration for the Institution).
6. In the event the Study was not conducted in accordance with the Investigator obligations as defined in the Agreement, in particular in case of missing procedures required by the Protocol, or in case of another major Protocol violation, the Institution, shall not be paid for participation of such patient.
7. The disbursement will be processed within 60 days from the date of invoice receipt.
8. The payment shall be made by means of a bank transfer to the account indicated on the respective invoice/bill.
4. Platby sa uskutočnia dvakrát ročne na podklade vyplnených CRF schválených monitorom štúdie. Záverečná platba (pozri tabuľku v odseku 2) bude uvoľnená na konci Štúdie neodkladne potom, ako budú objasnené všetky otázky a riadne vyplnené CRF, záznamy o spotrebe hodnotených liečiv a posledné formuláre na upresnenie dát a údajov. Strany spolu vyhlasujú, že celková odmena uvedená v odseku 2 predstavuje celkovú sumu, ktorú je Zadávatel povinný uhradiť Zdravotníckemu zariadeniu v súvislosti s vykonaním Štúdie.
5. V prípade predčasného vyradenia subjektu zo Štúdie bude uhradená pomerná časť odmeny v súlade s odsekom 2 tejto Prílohy č. 1. (časť Odmena pre Zdravotnícke zariadenie).
6. V prípade, že Štúdia nebola vykonaná v súlade s povinnosťami Skúšajúceho, uvedenými v Zmluve, predovšetkým v prípade vynechania procedúr požadovaných Protokolom alebo iného závažného porušenia Protokolu, Zdravotnícke zariadenie nedostane odmenu za činnosť vo vzťahu k takému pacientovi.
7. Suma bude splatná v lehote 60 dní od dátumu doručenia faktúry.
8. Odmena bude uhradená vo forme bezhotovostného bankového prevodu na účet uvedený vo faktúre.

Creditor's identification data:

Name: Fakultná nemocnica Trenčín
 Address: Legionárska 28, 911 71 Trenčín, Slovakia
 VAT Number: SK2021254631
 Bank contact: Štátna pokladnica
 Account number: 7000280438/8180
 IBAN: SK23 8180 0000 0070 0028 0438
 SWIFT: SPSRSKBAXXX

Identifikačné údaje príjemcu platby:

Názov: Fakultná nemocnica Trenčín
 Adresa: Legionárska 28, 911 71 Trenčín, Slovenská republika
 IČ DPH: SK2021254631
 Bankové spojenie: Štátna pokladnica
 Číslo účtu: 7000280438/8180
 IBAN: SK23 8180 0000 0070 0028 0438
 SWIFT: SPSRSKBAXXX

Email address for more information about the payments: **viera.hofierkova@fntn.sk**

Emailová adresa pre informácie o úhradách: **viera.hofierkova@fntn.sk**

THE REMUNERATION FOR THE INVESTIGATOR

1. Total remuneration for the Investigator for data of one Study completer (i.e.: a Subject enrolled to the Study according to the Protocol, who completed all visits designed in the Protocol and who underwent all study procedures specified in the Protocol and in relation to whom Case Report Form has been filled out appropriately and passed on to Sponsor) is **2070 EUR**.

Remuneration for the Investigator (all amounts in EUR without VAT):

Visit label	Day	Amount
Visit 1	-42 to -28	340
Visit 2	No later than -7	150
Visit 3	1	370
Visit 4	30	190
Visit 5	90	230
Visit 6	180	300
Visit 7	270	190
Visit 8	360	300
Optional Visit - limited at 1 visit per patient		70
Premature Study Discontinuation		70
TOTAL:		2070*

*two optional visits are not included

ODMENA PRE SKÚŠAJÚCEHO

1. Celková odmena pre Skúšajúceho, za dáta jedného dokončeného subjektu (t. j. subjektu zaradeného do Štúdie v súlade s Protokolom, ktorý dokončí všetky návštevy požadované Protokolom a ktorý absolvuje všetky študijné procedúry požadované Protokolom a u ktorého bol riadne vyplnený a Zadávatel'ovi odovzdaný Formulár záznamov o subjekte hodnotenia – CRF) je **2070 EUR**.

Odmena pre Skúšajúceho (všetky sumy v EUR bez DPH):

Názov návštevy	Deň	Suma
Návšteva 1	-42 až -28	340
Návšteva 2	Nie neskôr ako -7	150
Návšteva 3	1	370
Návšteva 4	30	190
Návšteva 5	90	230
Návšteva 6	180	300
Návšteva 7	270	190
Návšteva 8	360	300
Neplánovaná návšteva - obmedzená na 1 návštevu na pacienta		70
Návšteva pri predčasnom ukončení		70
SPOLU:		2070*

*dve neplánované návštevy nie sú započítané

2. Aforesaid remuneration shall be increased by VAT tax in the amount compliant with the provisions of law. All other taxes are to be paid by recipient.
3. Payments will be made two times a year according to the completed Case Report Forms. The Final Payment (see Table in Section 1) will be released at the end of the trial as soon as all CRF pages, Study Drug

2. Vysporiadanie uvedené vyššie predstavuje odmenu pred navýšením o DPH, a to v sume zodpovedajúcej príslušným daňovým predpisom. Akákoľvek ďalšia daňová povinnosť prislúcha príjemcovi.
3. Platby sa uskutočnia dvakrát ročne na podklade CRF schválených monitorom štúdie. Záverečná platba (pozri tabuľku v odseku 1) bude uvoľnená na konci Štúdie neodkladne potom, čo sa objasnia všetky

Accountability Log have been completed, and queries and data clarification forms have been resolved and no further are to be expected. The Parties jointly declare that the compensation referred to in section 1 of this paragraph shall constitute the total amount of liabilities of Sponsor towards the Investigator in relation to the performance of the Study.

otázky a riadne vyplnia CRF, záznamy o spotrebe hodnotených liečiv a posledné formuláre na upresnenie dát a údajov. Strany spolu vyhlasujú, že celková odmena uvedená v odseku 1 predstavuje celkovú sumu, ktorú je platca povinný uhradiť Skúšajúcemu v súvislosti s vykonaním Štúdie.

4. In case of premature withdrawal of the Subject from the Study, a *pro-rata* payment will be made according to Paragraph 1 of this Appendix 1 (Remuneration for the Investigator).
4. V prípade predčasného vyradenia subjektu zo Štúdie bude uhradená pomerná časť odmeny v súlade s odsekom 1 tejto Prílohy č. 1 (časť: Odmena pre Skúšajúceho).
5. In the event the Study was not conducted in accordance with the Investigator obligations as defined in the Agreement, in particular in case of missing procedures required by the Protocol, or in case of another major Protocol violation, the Investigator shall not be paid for participation of such patient.
5. V prípade, že Štúdia nebola vykonaná v súlade s povinnosťami Skúšajúceho, uvedenými v Zmluve, predovšetkým v prípade vynechania procedúr požadovaných Protokolom alebo iného závažného porušenia Protokolu, Skúšajúci, nedostane odmenu za činnosť vo vzťahu k takému pacientovi.
6. The disbursement will be processed within 60 days from the date of payment request receipt issued by the Investigator.
6. Suma bude splatná v lehote 60 dní od doručenia žiadosti o vyplatenie sumy vystavenej Skúšajúcim.
7. The payment shall be made by means of a bank transfer to the account indicated on the respective payment request.
7. Odmena bude uhradená vo forme bezhotovostného bankového prevodu na účet uvedený v žiadosti o vyplatenie sumy.

Creditor's identification data:

Name: MUDr. Marek Káčerik, PhD.
Address:
VAT Number:
Bank contact:
Account number:
IBAN:
SWIFT:

Email address for more information about the payments: **marek.kacerik@fntn.sk**

Identifikačné údaje príjemcu platby:

Názov: MUDr. Marek Káčerik, PhD.
Adresa:
IČ DPH:
Bankové spojenie:
Číslo účtu:
IBAN:
SWIFT:

Emailová adresa pre informácie o úhradách: **marek.kacerik@fntn.sk**