

Zmluva o klinickom skúšaní

AXON Neuroscience CRM Services SE,
so sídlom na adrese Dvořákovo nábrežie 10, 811 02
Bratislava, Slovenská republika, zastúpené Ing.
Romanom Sivákom, predsedom predstavenstva
a zapísané v Obchodnom registri okresného súdu
v Bratislave I, oddiel Po, vložka 3230/B

IČO: 50 180 690
ďalej len „**AXON CRM**“

a

PPD Investigator Services LLC,
so sídlom na adrese 929 North Front Street,
Wilmington, NC 28401, USA

ďalej len „**PPD**“

a

Univerzitná nemocnica Bratislava
so sídlom na adrese Pažitková 4, 821 01 Bratislava,
Slovenská republika, zastúpená/é MUDr. Miroslav
Bdžoch, Ph.D, MPH (výpis
z OR/registrácia/zriaďovacia listina tvorí prílohu č.
5).

IČO: 31 813 861
DIČ: 202 17 00 549

ďalej len „**zdravotnícke zariadenie**“

a

MUDr. Mária Kráľová, PhD.
Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Staré
mesto
Psychiatrická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13
Bratislava
813 69

ďalej len „**skúšajúci**“

ďalej spoločne len „**zmluvné strany**“
uzatvárajú túto **z m l u v u**:

Agreement on Clinical Study

AXON Neuroscience CRM Services SE,
with its registered address at Dvořákovo nábrežie 10,
811 02 Bratislava, Slovak Republic, represented by
Ing. Roman Sivák, Chairman of the Board of
Directors, and registered in the Commercial Register
maintained by the District Court in Bratislava I,
Section Po, File 3230/B,

Company ID no.: 50 180 690;
further, “**AXON CRM**”

and

PPD Investigator Services LLC,
with its registered address at 929 North Front Street,
Wilmington, NC 28401, USA

further, “**PPD**”

and

Univerzitna nemocnica Bratislava,
with its registered address at Pažitková 4, 821 01
Bratislava, Slovakia, represented by: MUDr. Miroslav
Bdžoch, Ph.D, MPH (Extract from
CR/Registration/Incorporation Deed forms Appendix
no. 5).

Company ID no.: 31 813 861
Tax ID no.: 202 17 00 549

further, the “**Medical Facility**”

and

MUDr. Mária Kráľová, PhD.
Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Staré
mesto
Psychiatrická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13
Bratislava
813 69

further, the “**Investigator**”

further jointly, the “**Parties**”
conclude this **A g r e e m e n t**:

I.
Predmet a účel zmluvy

- 1) Predmetom tejto zmluvy je klinické skúšanie skúšaného liečiva (**AADvac1, 40 µg Axon peptidu 108 viazaného na KLH / 0,3 ml**) (ďalej len „**skúšané liečivo**“) vyvinutého AXON Neuroscience SE, so sídlom 4, Arch. Makariou & Kalogreon, Nicolaides Sea View City, 5th floor, office 506, 6016 Larnaka, Cyprus, registration number SE 24 („**zadávateľ**“); v zmysle protokolu (AC-AD-003): („**ADAMANT**“ - **24-mesačné randomizované, placebom kontrolované, dvojito zaslepené, multicentrické klinické skúšanie fázy 2, s paralelnými skupinami, hodnotiace bezpečnosť a účinnosť AADvac1 podávaného pacientom s miernou Alzheimerovou chorobou**) (ďalej len „**protokol**“), ktorý tvorí prílohu č. 6 k tejto zmluve a podrobne charakterizuje činnosti vykonávané v rámci klinického skúšania (ďalej len „**klinické skúšanie**“) a deľbu zodpovednosti medzi zmluvnými stranami. Pre účely tohto klinického skúšania, zadávateľ spolupracuje s AXON CRM a PPD, zmluvnými výskumnými organizáciami organizujúce, monitorujúce a auditujúce klinické skúšanie (splnomocnenie zadávateľa i) pre PPD, a ii) pre AXON CRM tvorí prílohu č. 2)
- 2) Účelom zmluvy je stanoviť podmienky pre vykonávanie klinického skúšania a určiť práva a povinnosti zmluvných strán pri vysoko profesionálnom vykonávaní klinického skúšania (čo, okrem iného, zahŕňa aj včasné odovzdávanie všetkých údajov a ďalších informácií týkajúcich sa klinického skúšania, vrátane všetkých záznamových formulárov účastníka klinického skúšania (CRF) alebo elektornických záznamových formulárov účastníka klinického skúšania (tzv. e-CRF).
- 3) Zdravotnícke zariadenie vyhlasuje, že ono samo a skúšajúci disponujú skúsenosťami, schopnosťami, primeraným počtom subjektov skúšania (pacientov), ktorým poskytuje zdravotnú starostlivosť, ako aj prostriedkami, ktorými sa, okrem iného, myslí personál a vybavenie potrebné na presné, účinné a rýchle, profesionálne a kompetentné vykonávanie klinického skúšania a že tieto prostriedky vždy využije tak, aby sa klinické skúšanie vykonávalo uvedeným spôsobom.
- 4) Skúšajúci vyhlasuje, že nie je zamestnancom alebo zástupcom zadávateľa, PPD a/alebo AXON CRM.

I.
Subject and purpose of the Agreement

- 1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the study drug (**AADvac1, 40 µg Axon peptide 108 coupled to KLH/0.3 mL**) (further, the “**Study Drug**”) developed by AXON Neuroscience SE, with its registered address at 4, Arch. Makariou & Kalogreon, Nicolaides Sea View City, 5th floor, office 506, 6016 Larnaka, Cyprus, registration number SE 24, (“**Sponsor**”); pursuant to Protocol (AC-AD-003): (“**ADAMANT**” - **A 24 months randomized, placebo-controlled, parallel group, double-blinded, multi-centre, phase 2 study to assess safety and efficacy of AADvac1 applied to patients with mild Alzheimer’s disease**) (further, the “**Protocol**”) which is in Appendix no. 6 to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the clinical study (further, the “**Clinical Study**”) and the division of responsibilities among the Parties. For the purpose of the Clinical Study the Sponsor collaborates with AXON CRM and PPD, contract research organizations organizing, performing, monitoring and auditing the Clinical Study (Power of Attorney to i) PPD, and ii) to AXON CRM form Appendix no. 2).
- 2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Clinical Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Clinical Study, in a highly professional manner (which shall include but not be limited to, submitting all data and other information related to the Clinical Study in a timely manner, including all case report forms (CRFs), or electronic CRFs (also called e-CRFs).
- 3) The Medical Facility declares that it, and the Investigator, have the experience, capability, adequate number of Clinical Study subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Clinical Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Clinical Study in such manner.
- 4) The Investigator declares that he/she is not an employee or agent of Sponsor, PPD and/or AXON

- 5) Pokiaľ by sa medzi podmienkami stanovenými v protokole a v tejto zmluve vyskytla akákoľvek nezrovnalosť alebo konflikt, rozhodujúcimi vo vzťahu k zákonným povinnostiam zmluvných strán budú podmienky tejto zmluvy a rozhodujúcimi vo vzťahu k vykonávaniu klinického skúšania budú podmienky protokolu.

II. Začatie klinického skúšania

- 1) Klinické skúšanie sa začne na základe povolenia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a súhlasného stanoviska príslušnej lokálnej etickej komisie a/alebo multicentrickej etickej komisie (ďalej spoločne len „**ŠUKL / etické komisie**“).
- 2) Kópie rozhodnutia a súhlasného stanoviska v zmysle ods. 1 sa budú archívovať v zdravotníckom zariadení, a to u skúšajúceho v dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania. Kópie rozhodnutí tvoria prílohu č. 4.

III. Miesto a doba vykonávania klinického skúšania a pracovisko klinického skúšania

- 1) Klinické skúšanie sa bude vykonávať na Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Staré mesto, Psychiatrická klinika LF UK a UNB Mickiewiczova 13 Bratislava 813 69 (ďalej len „**pracovisko klinického skúšania**“), so skúšajúcim ako hlavným skúšajúcim a ďalšími poverenými zamestnancami (ďalej len „**tím klinického skúšania**“).
- 2) Zmeny pracoviska klinického skúšania a menovanie alebo doplnenie poverených zamestnancov možno vykonať len po dohode medzi AXON CRM, zdravotníckym zariadením a skúšajúcim. Písomné vyhotovenie takejto dohody sa musí zaevidovať v dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania.
- 3) Klinické skúšanie sa na pracovisku klinického skúšania nezačne pred začiatkom platnosti tejto zmluvy a pokiaľ nebudú splnené ďalšie podmienky vyžadované príslušnými právnymi predpismi. Výber subjektov klinického skúšania pre klinické skúšanie sa začne v priebehu Marca 2016. Vykonanie celého klinického skúšania je naplánované na obdobie od Marca 2016 do Marca

CRM.

- 5) If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement shall govern and control with regards to legal obligations of the parties and the Protocol shall govern and control with regards to the conduct of the Clinical Study.

II. Commencement of the Clinical Study

- 1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug Control and the concurring opinion of the relevant local ethics committee and/or multi-center ethical committee (further collectively, the “**Regulatory Authority / Ethics Committees**“).
- 2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study. Copies of the decisions are contained in Appendix no. 4.

III. Place and term of conducting the Clinical Study and the Study Site

- 1) The Clinical Study shall be conducted at Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Staré mesto, Psychiatrická klinika LF UK a UNB Mickiewiczova 13, Bratislava 813 69 of the Medical Facility (further, the “**Study Site**“), headed by the Investigator as the principal investigator and other authorized employees (further, the “**Study Team**“).
- 2) Changes to the Study Site and appointment or addition of authorized employees can be made only after Agreement between AXON CRM, the Medical Facility and the Investigator is obtained. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study.
- 3) The Clinical Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Clinical Study subjects for the Clinical Study will begin during March 2016. The entire Clinical Study is planned to be conducted from March 2016 to

2019. Dobu vykonávania klinického skúšania možno v jeho priebehu predĺžiť alebo skrátiť. AXON CRM bude zdravotnícke zariadenie a skúšajúceho informovať o všetkých zmenách, ktoré by sa týkali predpokladanej doby vykonávania klinického skúšania. Zmeny doby vykonávania klinického skúšania nebudú nevyžadovať dodatok k tejto zmluve.

- 4) S liečbou žiadneho pacienta sa nezačne skôr, než bude zaobstaraný súhlas všetkých relevantných etických komisií a všetky ďalšie povolenia potrebné na vykonávanie tohto klinického skúšania.
- 5) Pokiaľ by v priebehu klinického skúšania začalo byť zjavné, že klinické skúšanie nebude dokončené v termíne, je skúšajúci povinný okamžite o tom informovať AXON CRM.

IV.

Základné podmienky vykonávania klinického skúšania

- 1) Počas vykonávania klinického skúšania je skúšajúci povinný dodržiavať všetky právne predpisy, najmä Zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov, Zákon č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov, Vyhlášku č. 433/2011 Z.z. o požiadavkách na klinické skúšanie a správnu klinickú prax v znení neskorších predpisov, a konať v súlade s poskytnutými informáciami a v súlade so základnými podmienkami a zásadami ustanovenými:
 - a) v protokole klinického skúšania vydanom zadávateľom, ktorý je prílohou č. 6 tejto zmluvy a v prísnom súlade s požiadavkami všetkých relevantných etických komisií. Pokiaľ by išlo o eliminovanie bezprostredného ohrozenia subjektov skúšania, protokol možno zmeniť len na základe písomného súhlasu AXON CRM a všetkých zmluvných strán s upovedomením Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv alebo po schválení zo strany Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a so súhlasným stanoviskom etickej komisie. Skúšajúci sa zaväzuje, že na potvrdenie jeho súhlasu s dodržiavaním protokolu odovzdá AXON CRM **Protocol Signature Page** (podpisovú stranu protokolu).
 - b) v pokynoch zadávateľa s názvom **Brožúra**

March 2019. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. AXON CRM will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes to the term of the Clinical Study will not necessitate an amendment hereto.

- 4) No patient treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics Committees and any other approvals required to conduct the Clinical Study.
- 5) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on schedule, the Investigator has to notify AXON CRM immediately.

IV.

Basic conditions for conducting the Clinical Study

- 1) While conducting the Clinical Study, the Investigator shall comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 362/2011 Coll., on Drugs and Health Devices, as amended, Act no. 576/2004 Coll., on Health Care, as amended, Decree no. 433/2011 Coll., on Requirements for Clinical Studies and Good Clinical Practice, as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:
 - a) the Protocol of the Clinical Study issued by the Sponsor which forms Appendix no. 6 of this Agreement and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of AXON CRM and all Parties, on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control or an approval from the State Institute for Drug Control, and the concurring opinion of the Ethics Committee, unless to eliminate an immediate hazard to Clinical Study subjects. The Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol, to deliver to AXON CRM the signed **Protocol Signature Page**.

- pre skúšajúceho*, ktoré obsahujú všetky doposiaľ známe informácie o skúšanom liečive a jeho vlastnostiach. AXON CRM dodá tento dokument na pracovisko klinického skúšania a tento sa pripojí k dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania; a
- c) v prípadoch, kde sa takéto povolenie vyžaduje, v povolení vykonávať klinické skúšanie vydanom Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv a v súhlasnom stanovisku etických komisií, ako je to uvedené v čl. II. tejto zmluvy.
- 2) Zmluvné strany vyhlasujú, že budú konať v súlade so zákonom č. 211/2000 Z.z. o slobodnom prístupe k informáciám v znení neskorších predpisov a v súlade so so Zákomom č. 122/2013 Z.z. o ochrane osobných údajov v znení neskorších predpisov. Pracovisko klinického skúšania súhlasí, že bude konať v súlade so všetkými právnymi predpismi a ohlasovacími povinnosťami vyplývajúcimi zo zákona č. 211/2000 v mene všetkých zmluvných strán tejto zmluvy.
- 3) Klinické skúšanie sa bude vykonávať v súlade so všetkými platnými dokumentami, etickými normami Slovenskej lekárskej spoločnosti, podľa správnej klinickej praxe, v súlade s podmienkami stanovenými Helsinskou deklaráciou Svetovej lekárskej asociácie a v súlade so Smernicou o správnej klinickej praxi prijatou Medzinárodnou konferenciou o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu farmaceutických výrobkov na humánne použitie (ďalej len „Smernice ICH GCP“), americkým zákonom o zahraničných korupčných praktikách, britským zákonom o úplatkárstve, požiadavkami Európskej Agentúry pre lieky (EMA) a Americkým úradom pre kontrolu potravín a liečiv (FDA), pokiaľ je to aplikovateľné a uvedené v tejto zmluve alebo za predpokladu, že je to písomne požadované a detailne určené AXON CRM.
- 4) Dokumenty uvedené v ods. 1 (a) a (b) sú dôverné a informácie o ich obsahu možno poskytovať len zamestnancom pracoviska klinického skúšania povereným alebo menovaným v zmysle čl. III., ods. 1 tejto zmluvy a inštitúciám uvedeným v čl. VI.
- 5) Skúšajúci sa ďalej zaväzuje, že AXON CRM odovzdá riadne vyplnené a podpísané tlačivo FDA 1572, pokiaľ to AXON CRM bude požadovať.
- b) the Sponsor's instruction titled *Investigator brochure* which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. The AXON CRM shall deliver this document to the Study Site and it shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study; and
- c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics Committees as specified in art. II. of the Agreement.
- 2) All parties declare to comply with Act no 211/2000 Coll. on Free Access to Information, as amended and with Act no 122/2013 Coll. on protection of personal information as amended. The Study Site agrees to fulfill and comply with all regulations and reporting obligations outlined in accordance with Act no 211/2000 on behalf of all Parties to this Agreement.
- 3) The Clinical Study shall be conducted in accordance with all applicable documents, the ethical standards of the Slovak Medical Association, good clinical practices, conditions under the World Medical Association's Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practices set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the "ICH GCP Guidelines"), the US Foreign Corrupt Practices Act 1977 and the UK Bribery Act 2010, the requirements of the European Medicines Agency (EMA) and the United States Food and Drug Administration (FDA), if applicable and stated in this Agreement or provided and determined in detail in writing by the AXON CRM.
- 4) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI.
- 5) The Investigator agrees further to deliver to AXON CRM a duly completed and signed form FDA 1572, if the AXON CRM requires so.

- 6) Musí sa udržiavať primeraná evidencia o klinickom skúšaní, a to vrátane, okrem iného, evidencie týkajúcej sa identifikácie subjektov klinického skúšania, klinických pozorovaní, laboratórnych skúšok a predpisovania a výdaja liekov, pričom všetky tieto evidencie musia byť dostatočné na to, aby skúšajúcemu a zdravotníckemu zariadeniu umožňovali poskytovať AXON CRM úplné a presné informácie o všetkých aspektoch a výsledkoch klinického skúšania. PPD a/alebo AXON CRM sú oprávnení kontrolovať, vykonávať audit a kopírovať všetky dáta, výsledky prác a záznamy (a to vrátane, okrem iného, evidencie týkajúcej sa identifikácie subjektov klinického skúšania, klinických pozorovaní, laboratórnych skúšok a predpisovania a výdaja liekov) a ďalšie informácie týkajúce sa klinického skúšania, pričom o takejto kontrole dajú v primeranom čase avízo, a kontrolovať a vytvárať kópie všetkých potrebných dát pre AXON CRM na potvrdenie toho, že klinické skúšanie sa vykonáva v súlade s protokolom a príslušnými regulačnými požiadavkami.
 - 7) Skúšané liečivo sa bude dodávať priamo na pracovisko klinického skúšania a bude s ním zaobchádzať poverený člen tímu klinického skúšania.
 - 8) Skúšajúci súhlasí, že bude pre AXON CRM zaobstarávať komunikáciu so zdravotnými poisťovňami podľa Zákona č. 362/2011 Z.z.
 - 9) Zdravotnícke zariadenie je povinné zabezpečiť, aby skúšajúci v súlade s para. 44 zákona č.362/2011 nahlásil zdravotným poisťovňam zaradenie jednotlivých subjektov klinického skúšania prebiehajúceho klinického skúšania na danom pracovisku klinického skúšania bez zbytočného odkladu.
 - 10) Zdravotnícke zariadenie je povinné zabezpečiť od každého subjektu klinického skúšania súhlas s nahlasovaním svojich osobných údajov zdravotnej poisťovni.
 - 11) V prípade, ak zdravotnícke zariadenie poruší niektorú zo svojich povinností uvedených v tomto článku, alebo ak skúšajúci nesplní niektorú zo svojich povinností podľa tohto článku riadne a včas, zdravotnícke zariadenie zodpovedá v plnom rozsahu za akúkoľvek škodu vzniknutú zadávateľovi v súvislosti s porušením ktorejkoľvek z uvedených
- 6) Adequate records with respect to the Clinical Study shall be maintained including, without limitation, records relating to Clinical Study subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Investigator and Medical Facility to furnish the AXON CRM with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Clinical Study. PPD and/or AXON CRM shall be allowed to inspect, audit and to copy or have copied, all data, work product and the records (including without limitation records relating to Clinical Study subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition) and other Clinical Study related information upon reasonable advance notice, and to inspect and make copies of all data necessary for AXON CRM to confirm that the Clinical Study is being conducted in accordance with the Protocol and the applicable regulatory requirements.
 - 7) The Study Drug shall be delivered directly to the Study Site and handled by a delegated Study Team Member.
 - 8) The Investigator agrees to provide AXON CRM representation in communicating with health insurance companies according to Act no. 362/2011 Coll.
 - 9) The Medical Facility shall cause the Investigator to report to the health insurance companies, in accordance with para 44 Act no. 362/2011 Coll. as amended, Clinical Study subjects enrolled into the running Clinical Study at the concerned Study Site without any delay.
 - 10) The Medical Facility shall ensure that each Clinical Study subject provides consent for his/her personal data to be provided to the health insurance company.
 - 11) Shall the Medical Facility break any of its obligations listed in this paragraph or shall the Investigator fail to fulfil any of his/her obligations, pursuant to this paragraph, properly and in time, the Medical Facility shall be deemed fully responsible for any damage caused to the Sponsor in connection to the breach of any of the listed Medical Facility's and/or Investigator's responsibilities. In such a case

povinností zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúceho. Zdravotnícke zariadenie je v takom prípade povinné nahradiť zadávateľovi aj všetky prípadné sankcie uložené zadávateľovi príslušnými orgánmi štátnej správy v súvislosti s porušením povinnosti zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúceho podľa tejto zmluvy.

- 12) Zdravotnícke zariadenie zabezpečí, aby každý subject klinického skúšania, ktorý sa zúčastní na obere mozgo-miešneho moku ("odber CSF") bol hospitalizovaný po nevyhnutný čas. AXON CRM uhradí zdravotníckemu zariadeniu odmenu za takúto hospitalizáciu podľa prílohy č. 1 k tejto zmluve.

V.

Výber subjektov skúšania pre klinické skúšanie a informovaný súhlas

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

the Medical Facility shall reimburse the Sponsor for any and all sanctions applied to the Sponsor by applicable regulatory authority related to the breach of Medical Facility's and/or Investigator's obligations pursuant to this Agreement.

- 12) The Medical Facility shall ensure that the Clinical Study subject who undergoes the sampling of their Cerebrospinal fluid ("CSF sampling") shall be hospitalized for the time necessary. AXON CRM shall provide remuneration for such hospitalization as set out in Appendix no. 1 hereto.

V.

Selection of trial subjects for Clinical Study and informed consent

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

klinickom skúšaní ponechať.

- 6) Skúšajúci, zdravotnícke zariadenie, AXON CRM a PPD majú v zmysle príslušných právnych predpisov povinnosť v priebehu klinického skúšania a po jeho dokončení zabezpečiť ochranu osobných údajov subjektov klinického skúšania zaradených do klinického skúšania a informácií o ich osobnej situácii.

VI.

Monitorovanie a kontrola vykonávania klinického skúšania

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

Agreement and such exception.

- 6) The Investigator, the Medical Facility, AXON CRM and PPD are required, during the Clinical Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about personal situation of the Clinical Study subjects included in the Clinical Study.

VI.

Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study

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

inspection.

VII. Ďalšie ustanovenia

- 1) AXON CRM poskytne zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu všetky materiály (vrátane skúšaného liečiva, poskytnutého vybavenia atď.) špecifikované v protokole, ktoré je potrebné na vykonávanie klinického skúšania, a to tak, aby bolo možné dodržať dobu klinického skúšania stanovenú v čl. III. tejto zmluvy a výlučne na náklady AXON CRMa.
- 2) Pracovisko klinického skúšania a skúšajúci použijú skúšané liečivo a ostatný materiál, ktorý im poskytne AXON CRM a ktorého špecifikácie sa uvádzajú v protokole (čl. IV., ods. 1 (a) tejto zmluvy), len na vykonávanie klinického skúšania. Všetky materiály na účely klinického skúšania ktoré pracovisko klinického skúšania a skúšajúci v rámci klinického skúšania nepoužijú, vrátia AXON CRM.
- 3) Skúšané liečivo môžu podávať len poverení zamestnanci zdravotníckeho zariadenia pod dohľadom a kontrolou skúšajúceho, a to len za účelom vykonávanie klinického skúšania. Okrem prípadov špecificky uvedených v protokole nemôže byť skúšané liečivo premiestňované k žiadnej tretej strane a možno ho použiť len v súlade s protokolom.
- 4) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že všetku dokumentáciu o vykonávaní klinického skúšania a dokumentáciu týkajúcu sa subjektov klinického skúšania zachovajú po dobu pätnásť (15) rokov odo dňa dokončenia klinického skúšania. Pokiaľ sa akékoľvek zdrojové údaje za účelom overovania zdrojových údajov uchovávajú len v počítačových súboroch, skúšajúci sa zaväzuje vyhotoviť výtlačok všetkých údajov týkajúcich sa subjektov klinického skúšania, ktoré sú pre klinické skúšanie relevantné. Tieto výtlačky budú datované, podpísané skúšajúcim a riadne archivované ako zdrojové dokumenty.
- 5) AXON CRM bude oprávnený ponechať si originály všetkých formulárov CRF alebo e-CRF, ktoré sa stanú majetkom AXON CRM. Originály všetkých ostatných záznamov a materiálov bude archivovať zdravotnícke zariadenie a tieto budú uchovávané v súlade so všetkými príslušnými zákonmi a predpismi. AXON CRM dostane na požiadanie kópie týchto materiálov.
- 6) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú,

VII. Other provisions

- 1) AXON CRM shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the term of the Clinical Study provided in art. III. of this Agreement can be met, and solely at AXON CRM's expense.
- 2) The Study Site and the Investigator shall use the Study Drug and other material provided by AXON CRM, the specifications of which are provided in the Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement), only for conducting the Clinical Study. The Study Site and the Investigator shall return to AXON CRM all evaluation materials which are not used in the Clinical Study.
- 3) The Study Drug may be administered only by delegated employees of the Medical Facility under the supervision and control of the Investigator, and only for the purpose of conducting the Clinical Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol.
- 4) The Investigator and the Medical Facility agree to preserve all documentation about the conduct of the Clinical Study and documentation related to the Clinical Study subjects for fifteen (15) years from the date the Clinical Study is completed. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Investigator agrees to make a print out of all data related to the Clinical Study subjects relevant to the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents.
- 5) The AXON CRM will be entitled to keep originals of all CRFs or e-CRFs, which will be the property of the AXON CRM. The originals of all other records and materials will be maintained by the Medical Facility and will be held in accordance with all applicable laws and regulations. A copy of such materials will be provided to the AXON CRM upon request.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree

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

- 7) Výskumné vzorky telesných tekutín vrátane, okrem iného, plazmy, séra, plnej krvi a cerebrospinálnej tekutiny („vzorky“) na analýzy vykonávané AXON CRM, ktoré odoberie skúšajúci v priebehu klinického skúšania a odošle podľa protokolu vrátane akýchkoľvek následne odvodených látok alebo derivátov, nebude skúšajúci ani zdravotnícke zariadenie žiadnym spôsobom používať. Skúšajúci nebude (priamo ani nepriamo) prevážať, distribuovať ani uvoľňovať vzorky žiadnej inej osobe, firme či organizácii. Žiadna z poskytnutých vzoriek sa nesmie priamo ani nepriamo využívať na komerčné účely, pokiaľ AXON CRM na to zdravotníckemu zariadeniu, resp. skúšajúcemu výslovne neudelí potrebné povolenie.
- 8) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že názov alebo produkty zadávateľa, PPD alebo AXON CRM súvisiace s klinickým skúšaním nepoužijú na účely propagácie alebo reklamy bez ich prechádzajúceho súhlasu.
- 9) PPD sa zaväzuje, že nezverejní meno skúšajúceho spojeného s týmto klinickým skúšaním inak než spôsobom uvedeným v článku X., ods. 4 tejto zmluvy.
- 10) Skúšajúci a člen(ovia) tímu klinického skúšania sú na požiadanie PPD/AXON CRM povinní zúčastňovať sa všetkých školení tímu klinického skúšania zabezpečovaných na pracovisku klinického skúšania i mimo neho. Všetky náklady na školenia týkajúce sa klinického skúšania hradí AXON CRM priamo alebo prostredníctvom PPD.
- 11) Zmluvné strany potvrdzujú, že zdravotnícke zariadenie a skúšajúci budú mať povolený prístup k použitiu nasledovných položiek tretej strany: (i) materiály vrátane, okrem iného, určitého vybavenia alebo počítačového hardvéru a jeho periférnych zariadení, tabletov alebo iných

that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practices. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility and the Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality agreement that applies to the Parties.

- 7) Research samples of body fluids, including but not limited to plasma, serum, whole blood and cerebrospinal fluid (the “Samples”) for analyses performed by AXON CRM, which will be collected by the Investigator over the course of the Clinical Study and shipped as per the Protocol, including any progeny or derivatives, shall not be anyhow used by the Investigator, neither by an Medical Facility. The Investigator shall not (directly or indirectly) transfer, distribute or release the Samples to any other person, firm or organisation. None of the Samples provided may be used for any commercial purpose directly or indirectly unless a necessary license is specifically granted to Medical Facility, Investigator by AXON CRM.
- 8) The Investigator and the Medical Facility agree not to use the name or products of Sponsor, PPD or AXON CRM connected with the Clinical Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent.
- 9) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in article X. of this Agreement.
- 10) The Investigator and Study Team Member(s) are required to attend any training of the Study Team provided at Study Site and outside upon PPD/AXON CRM’s request. All costs for the training related to the Clinical Study are paid by AXON CRM directly or through PPD.
- 11) It is acknowledged by Parties that Medical Facility and Investigator will be granted access to use of a third party: (i) materials, including but not limited to certain equipment or computer hardware and its peripherals, tablets, or other comparable devices (“Materials”); or (ii) rights

porovnateľných zariadení („materiály“); alebo (ii) práva vrátane, okrem iného, práv súvisiacich so zložením látky, zberom dát, procesmi správy dát, laboratórnymi analýzami, analytickými metódami, postupmi a technikami, počítačovými odbornými technickými znalosťami a softvérom vrátane kódov („práva“).

12) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci, každý zvlášť, týmto vyhlasujú, že nebudú využívať uvedené materiály a práva na žiadne iné účely než v striktnnej zhode s podmienkami tejto zmluvy. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci, každý zvlášť, zaručujú, že podniknú všetky primerané kroky, aby zabránili strate či poškodeniu akýchkoľvek materiálov tretej strany a predovšetkým sa zdržia každého konania v neprospech takýchto práv tretej strany:

a) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci podniknú všetky primerané kroky, aby takéto materiály ochránili pred krádežou alebo použitím v rozpore s podmienkami tejto zmluvy. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nedovolia žiadnej inej osobe alebo subjektu rozložiť či inak spätne analyzovať žiadne materiály. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nemajú povolenie predávať, prenajímať, prevážať ani distribuovať žiadny materiál alebo jeho časť, s výnimkou prípadov, keď to výslovne povoľuje táto zmluva.

b) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nariadia svojmu skúšajúcemu tímu, aby všetky práva chránili pred sprístupnením, odcudzením, krádežou alebo použitím v rozpore s podmienkami tejto zmluvy. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nedovolia žiadnej inej osobe alebo subjektu:

- (i) kopírovať celý softvér alebo akúkoľvek jeho časť, školiace materiály a inú dokumentáciu súvisiacu s právami;
- (ii) dekompilovať, rozložiť ani inak spätne analyzovať softvér súvisiaci s právami alebo akoukoľvek ich časťou;
- (iii) upraviť, preložiť alebo vytvoriť odvodené práce založené na právach;
- (iv) distribuovať, sprístupniť, predávať, zverejniť, prenajať, požičať, prideliť, sublicencovať, prisľúbiť ani inak postúpiť práva, v celku alebo čiastočne, žiadnej tretej strane;
- (v) odstrániť alebo zmeniť akékoľvek autorské práva, obchodnú známku alebo iné chránené oznámenia zobrazené na právach alebo v spojení s právami.

including, without limitation, those related to composition of matter, data collection, data management processes, laboratory analyses, analytical methods, procedures and techniques, computer technical expertise and software including codes (“Rights”).

12) Medical Facility and Investigator hereby each declares that he/she will not use the said Materials and Rights for any purpose other than in strict accordance with the terms and conditions of this Agreement. Medical Facility and Investigator each warrants that he/she will take all reasonable steps to prevent loss or damage of any such third party Materials and shall refrain from any acts detrimental to such third party Rights, in particular:

a) Medical Facility and Investigator shall take all reasonable steps to protect such Materials from theft or use contrary to the terms of this Agreement. Medical Facility and Investigator shall not, and shall not to permit any other person or entity to, disassemble or otherwise reverse engineer any Materials. Medical Facility and Investigator is not authorized to sell, rent, transfer, or distribute any Material or its part, except as specifically permitted in this Agreement.

b) Medical Facility and Investigator shall protect, and shall cause its Study Team to protect, all Rights from disclosure, misappropriation, theft, or use contrary to the terms of this Agreement. Medical Facility and Investigator shall not, and shall not permit any other person or entity to:

- (i) copy all or any portion of the software, training materials and other documentation related to the Rights;
- (ii) decompile, disassemble or otherwise reverse engineer the software related to the Rights, or any portion thereof;
- (iii) modify, translate, or create any derivative works based upon the Rights;
- (iv) distribute, disclose, market, publish, rent, lease, assign, sublicense, pledge, or otherwise transfer the Rights, in whole or in part, to any third party;
- (v) remove or alter any copyright, trademark, or other proprietary notices appearing on or in connection with the Rights.

VIII.

Nežiaduce udalosti v priebehu klinického skúšania

- 1) Skúšajúci bezodkladne telefonicky, faxom alebo elektronickou poštou upovedomí AXON CRM a PPD o všetkých závažných nežiaducich udalostiach a všetkých neočakávaných závažných nežiaducich účinkoch, ku ktorým došlo počas klinického skúšania, na:

Do rúk. **PPD Global Limited**
Granta Park, Great Abington,
Cambridge, CB 21 6GQ,
Veľká Británia

Phone: +44 (0) 122 337 4240
Fax: +44 (0) 122 337 4102
Email: EMEAASIASafetyCentral.SM@ppdi.com

- 2) Podľa § 44 Zákona č. 362/2011 Z.z. je skúšajúci tiež povinný informovať zdravotné poisťovne.
- 3) Nežiaduce udalosti, závažné nežiaduce udalosti, nežiaduce účinky, závažné nežiaduce účinky ako aj neočakávané závažné nežiaduce účinky sú definované v § 40 a § 41 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov a skúšajúci ich má striktnie podľa protokolu, podľa vyššie uvedeného zákona a podľa Smerníc ICH GCP evidovať a hlásiť.

IX.

Poistenie a odškodnenie

- 1) Zadávateľ, v súlade s § 43 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov, zabezpečil na celú dobu trvania klinického skúšania povinné poistenie zodpovednosti pre skúšajúceho a Zadávateľa; toto poistenie pokrýva tiež odškodnenie v prípade úmrtia alebo v prípade ujmy na zdraví subjektov klinického skúšania v dôsledku vykonávania klinického skúšania. Kópia potvrdenia o poistení (poistný certifikát) tvorí prílohu č. 4 k tejto zmluve.
- 2) Poistenie uvedené v ods. 1) sa nevzťahuje na prípady, keď subjekt skúšania bol do klinického skúšania zaradený bez toho, aby sa zaobstaral jeho informovaný súhlas alebo ak k ujme subjektu skúšania došlo v dôsledku nedbanlivosti skúšajúceho alebo iného pracovníka pracoviska klinického skúšania alebo v dôsledku porušenia protokolu alebo nedodržania pokynov, ktoré pracovisko klinického skúšania dostalo od AXON CRM.

VIII.

Adverse events in the course of the Clinical Study

- 1) The Investigator shall, without delay, inform AXON CRM and PPD by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events and unexpected adverse drug reactions which occur during the Clinical Study, at:

Attn. **PPD Global Limited**
Granta Park, Great Abington,
Cambridge, CB 21 6GQ,
United Kingdom

Phone: +44 (0) 122 337 4240
Fax: +44 (0) 122 337 4102
Email: EMEAASIASafetyCentral.SM@ppdi.com

- 2) The Investigator is also obliged to inform health insurance companies according to § 44 of Act no. 362/2011 Coll.
- 3) Adverse events, serious adverse events, adverse drug reactions, serious adverse drug reactions as well as unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 40 and 41 of Act no. 362/2011 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Investigator in strict compliance with the Protocol and pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines.

IX.

Insurance and indemnification

- 1) Sponsor, in accordance with par. 43 of Act No. 362/2011 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Investigator and Sponsor for the entire duration of the Clinical Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Clinical Study subjects as result of conducting the Clinical Study is also covered. A copy of confirmation about the insurance (insurance certificate) forms Appendix no. 4 to this Agreement.
- 2) The insurance in par. 1) does not apply in cases where a Clinical Study subject was included without obtaining informed consent or where a Clinical Study subject was injured due to negligence of the Investigator or another member of the Study Site, or violation of the Protocol or instructions given to the Study Site by AXON CRM.

- 3) Zdravotnícke zariadenie vyhlasuje, že má v zmysle § 79, ods. 1u Zákona č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti uzavreté poistenie zodpovednosti, ktorá by mu pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti mohla vzniknúť. Toto poistenie je v súlade s príslušnými zákonmi a nezahŕňa povinné poistenie zodpovednosti vo vzťahu k vykonávaniu klinického skúšania. Podľa § 79, ods. 1 Zákona č. 578/2004 Z.z. musí byť toto poistenie platné po celú dobu, po ktorú zdravotnícke zariadenie poskytuje zdravotnú starostlivosť.
- 4) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že budú AXON CRM písomne informovať o každom prípade reklamácie väd skúšaného liečiva alebo iných produktov použitých v rámci klinického skúšania a poskytnutých AXON CRM.
- 5) Zmluvné strany sa zaväzujú, že budú pri riešení situácií opísaných v tomto Článku IX. tejto zmluvy plne spolupracovať.
- 3) The Medical Facility declares that it has insurance coverage in accordance with § 79 par. 1u of Act no. 578/2004 Coll., on Medical care Providers, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Clinical Study. According to § 79 par. 1 of Act no. 578/2004 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.
- 4) The Investigator and the Medical Facility agree to inform AXON CRM in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Clinical Study provided by the AXON CRM.
- 5) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof.

X.

Ochrana dôverných informácií

- 1) Všetky chránené informácie a všetky výsledky sprístupnené, odhalené či inak dané k dispozícii zo strany zadávateľa, AXON CRM a/alebo PPD zdravotníckemu zariadeniu alebo skúšajúcemu na základe, resp. v dôsledku klinického skúšania (ďalej len „**dôverné informácie**“) sa poskytujú zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu výlučne na to, aby sa zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu povolilo uplatňovať ich práva a vykonávať ich povinnosti pre klinické skúšanie. Aby sa predišlo pochybnostiam, skúšaný liek a výsledky (ako sú definované v nižšie uvedenom článku XI.) sú dôverné informácie AXON CRMa.
- 2) So všetkými dôvernými informáciami poskytnutými alebo sprístupnenými zadávateľom, AXON CRM a/alebo PPD s ohľadom na klinické skúšanie, či už označenými ako dôverné alebo nie, bude zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nakladať ako s prísne dôvernými a tajnými informáciami. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci budú dôverné informácie používať iba pre klinické skúšanie a nebudú ich používať ani využívať na svoj vlastný prospech alebo prospech iných. Zdravotnícke zariadenie a/alebo skúšajúci nesprístupnia žiadne dôverné informácie tretím stranám bez predchádzajúceho písomného súhlasu AXON CRM.
- 3) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci podniknú

X.

Protection of Confidential Information

- 1) All proprietary information and all results disclosed, revealed or otherwise made available by Sponsor, AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator under, or as a result of the Clinical Study (further referred to as the "**Confidential Information**") is furnished to Medical Facility and/ or Investigator solely to permit Medical Facility and/ or Investigator to exercise their rights and perform their obligations for the Clinical Study. For the avoidance of doubt, the Study Drug and the Results (as defined under Article XI. below) shall be Confidential Information of AXON CRM.
- 2) All Confidential Information furnished or disclosed by the Sponsor, AXON CRM and/ or PPD with respect to the Clinical Study, whether marked to be confidential or not, shall be treated as strictly confidential and secret by Medical Facility and Investigator. Medical Facility and Investigator shall use the Confidential Information only for the Clinical Study and shall not use or exploit such Confidential Information for their own benefit or the benefit of another. Medical Facility and/ or Investigator shall not disclose any Confidential Information to third parties without the prior written consent of the AXON CRM.
- 3) Medical Facility and Investigator shall take all

všetky patričné kroky a zavedú do praxe všetky patričné bezpečnostné opatrenia, aby zabránili neoprávnenému použitiu alebo sprístupneniu akýchkoľvek dôverných informácií. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sprístupnia dôverné informácie iba tým svojim vedúcim pracovníkom, riaditeľom a zamestnancom, ktorí dôverné informácie potrebujú vedieť pre klinické skúšanie a ktorí sa voči zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu zaviazali povinnosťou mlčanlivosti aspoň tak prísnou, ako je povinnosť zdravotníckeho zariadenia a skúšajúceho podľa tejto zmluvy.

4) Dokonca aj po vrátení dôverných informácií majú zdravotnícke zariadenie a skúšajúci povinnosť zachovávať prísnu mlčanlivosť a byť náležite opatrní, aby zabránili sprístupneniu dôverných informácií, s výnimkou dôverných informácií, o ktorých môže zdravotnícke zariadenie a/alebo skúšajúci písomnou dokumentáciou dokázať, že:

(i) informácie sú v čase prvého sprístupnenia zo strany AXON CRM a/alebo PPD zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu všeobecnými znalosťami;

(ii) informácie sa po sprístupnení zo strany AXON CRM a/alebo PPD zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu stanú súčasťou všeobecných znalostí, inak než sprístupnením pri porušení podmienok tejto zmluvy;

(iii) informácie boli v čase prvého sprístupnenia zo strany AXON CRM a/alebo PPD zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu v ich vlastníctve a neboli získané priamo od AXON CRM a/alebo PPD;

(iv) informácie sa zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu dozvedeli sprístupnením zo strany iných zdrojov než AXON CRM a/alebo PPD, ktoré nemajú povinnosť mlčanlivosti voči AXON CRM s ohľadom na takéto dôverné informácie, či už priamo alebo nepriamo, a majú zákonné právo na sprístupnenie takýchto dôverných informácií; a

(v) sprístupnenie informácií zo strany zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúceho je potrebné, aby splnili príslušné zákony alebo vládne vyhlášky za predpokladu, že zdravotnícke zariadenie a/alebo skúšajúci ihneď o tom informuje AXON CRM a čo najviac sa vynasnaží obmedziť sprístupnenie na nevyhnutné minimum.

5) PPD, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že všetky osoby zúčastňujúce sa

appropriate steps, and shall implement all appropriate safeguards, to prevent the unauthorized use or disclosure of any of the Confidential Information. Medical Facility and Investigator shall disclose Confidential Information only to those of their officers, directors and employees that have a need to know the Confidential Information for the Clinical Study and who are bound towards Medical Facility and/or Investigator by confidentiality obligations not less strict than the obligations of Medical Facility and investigator under this Agreement.

4) Even after having returned the Confidential Information, Medical Facility and Investigator shall be obliged to maintain the strict confidence and to exercise due care in order to prevent the disclosure of Confidential Information, except for Confidential Information for which the Medical Facility and/or Investigator can prove by written documentation that:

(i) the information is at the time of first disclosure by the AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator public knowledge;

(ii) the information, after disclosure by the AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator, becomes part of the public knowledge, otherwise than by disclosure in breach of the terms hereof;

(iii) the information was in their possession at the time of first disclosure by the AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator and was not acquired directly from the AXON CRM and/ or PPD;

(iv) the information became known to Medical Facility and/ or Investigator through disclosure by sources other than AXON CRM and/ or PPD having no duty of confidentiality to AXON CRM, whether direct or indirect, with respect to such Confidential Information and having the legal right to disclose such Confidential Information; and

(v) the information is required to be disclosed by Medical Facility and/ or Investigator to comply with applicable laws or governmental regulations, provided that Medical Facility and/ or Investigator promptly informs AXON CRM of such disclosure and uses its best efforts to limit the disclosure to the minimum necessary.

5) PPD, the Medical Facility and the Investigator

klinického skúšania a osoby, ktorým sa dôverné informácie sprístupnia, budú informovať o povinnosti zachovávať mlčanlivosť v zmysle tejto zmluvy; takéto osoby sú potom viazané takou istou mlčanlivosťou.

- 6) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že po dokončení klinického skúšania AXON CRM alebo jemu navrhnutej osobe odovzdajú všetky materiály, dokumenty a informácie, ktoré od AXON CRM a/alebo PPD náležite dostali; výnimkou sú prípady stanovené zákonom.
- 7) Zmluvné strany sa zaväzujú, že zachovávajú dôverný charakter všetkých informácií týkajúcich sa finančných dohôd medzi zmluvnými stranami v tajnosti a že ich budú uchovávať oddelene od ostatných dokumentov.

XI.

Vlastníctvo, ochrana a publikovanie výsledkov klinického skúšania

- 1) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci poskytnú AXON CRM prístup k všetkým informáciám, dokumentácii a dátam vyplývajúcim z klinického skúšania.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci súhlasia s tým, že:
 - (i) AXON CRM má výhradné právo na vrátane, okrem iného, všetky informácie, objavy, znalosti, skúsenosti, procesy, postupy, zariadenia, zloženia látky, zručnosti, know-how, vzorky, obchodné tajomstvá, návrhy, vzorce, špecifikácie, metódy, techniky, kompilácie, programy, technické informácie, koncepty, vývoje, vynálezy alebo vylepšenia, dáta a výsledky klinického skúšania, či už patentovateľné alebo nie, vzniknuté pri vykonávaní protokolu a klinického skúšania alebo vzniknuté z použitia skúšaného lieku poskytnutého podľa tejto zmluvy („výsledky“);
 - (ii) budú AXON CRM ihneď písomne informovať o výsledkoch, AXON CRM bude zdravotnícke zariadenie a/alebo skúšajúceho do šiestich týždňov písomne informovať, či si AXON CRM želá, aby si zdravotnícke zariadenie a/alebo skúšajúci nárokovali vynález a aby bol prevedený na AXON CRM alebo nie. V prípade, že si AXON CRM želá prevedenie patentovateľných výsledkov, zdravotnícke zariadenie si bude ihneď nárokovat' patentovateľné výsledky realizované

agree to inform all persons participating in the Clinical Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement.

- 6) The Medical Facility and the Investigator agree to deliver to AXON CRM and/or entity designated by the AXON CRM, after completion of the Clinical Study, all materials, documents and information received from AXON CRM and/ or PPD respectively, except for cases provided by law.
- 7) The Parties agree to keep all documents and information concerning the financial arrangements between the Parties confidential and separate from other documents.

XI.

Ownership, protection, and publication of Clinical Study results

- 1) Medical Facility and Investigator will provide AXON CRM access to all information, documentation and data resulting from the Clinical Study.
- 2) Medical Facility and Investigator agree that:
 - (i) AXON CRM shall have the sole and exclusive right to including but not limited to all information, discoveries, knowledge, experience, processes, procedures, devices, compositions of matter, skills, know-how, samples, trade secrets, designs, formulae, specifications, methods, techniques, compilations, programs, technical information, concepts, developments, inventions or improvements, data and results of the Clinical Study, whether patentable or not, arising in the performance of the Protocol and Clinical Study under this Agreement, or arising out of the use of the Study Drug provided under this Agreement (the "**Results**");
 - (ii) they will promptly inform AXON CRM in writing of Results. AXON CRM will inform Medical Facility and/or Investigator in writing within six weeks whether AXON CRM wishes an Invention to be claimed by Medical Facility and/or Investigator and transferred to AXON CRM or not; in case AXON CRM wishes the transfer of patentable Results, Medical Facility shall promptly claim patentable Results made by scientific personnel of Medical Facility (including

vedeckým personálom zdravotníckeho zariadenia (vrátane skúšajúceho) hneď ako bude vynález oznámený zdravotníckemu zariadeniu v súlade s príslušnými zákonmi o zamestnaneckých vynálezoch. Ak sa v prípade zamestnaneckých vynálezov takéto práva prevedú na AXON CRM, tak AXON CRM uhradí zdravotníckemu zariadeniu všetky nároky a požiadavky podané podľa príslušného zákona, ako napr. odškodnenie za zamestnanecký vynález.

a;

(iii) na žiadosť a náklady AXON CRM poskytne zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúci primeranú pomoc pri získaní patentov vrátane podpísania akéhokoľvek postúpenia vynálezu alebo iných dokumentov.

3) Zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúci týmto:

(i) bezplatne postupujú a prevádzajú AXON CRM všetky práva na výsledky a AXON CRM prijíma prevod práv; a/alebo

(ii) AXON CRM bezplatne udeľujú výhradné právo na používanie a využívanie výsledkov (výlučná licencia) na celom svete a AXON CRM to prijíma.

4) Na žiadosť a náklady AXON CRM poskytne zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúci pomoc pri získaní patentov zahŕňajúcich patentovateľné výsledky. AXON CRM uhradí zdravotníckemu zariadeniu všetky výdavky za odškodnenie vynálezcu podľa príslušných zákonov o zamestnaneckých vynálezoch.

5) Zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúci berú na vedomie skutočnosť, že nesmú vydať žiadny odborný rukopis o objavoch alebo skúšanom lieku skôr, ako AXON CRM požiadajú o registráciu patentu, pokiaľ je vzhľadom na povahu výsledkov klinického skúšania takáto žiadosť možná.

6) Akúkoľvek prezentáciu alebo publikáciu výsledkov bude iniciovať AXON CRM, pokiaľ sa majú takéto výsledky udržiavať v tajnosti podľa článku X. Skúšajúci nebude tlačiť poskytovať oficiálne ani neoficiálne vyhlásenia, komentáre, poznámky ani iné odkazy týkajúce sa klinického skúšania bez predchádzajúceho písomného súhlasu AXON CRM. AXON CRM nebude svoj súhlas bezdôvodne odopierať. Na základe rozhodnutia AXON CRM budú výsledky klinického skúšania publikované podľa nasledujúcich podmienok:

Investigator) once an invention has been notified to Medical Facility in accordance with applicable laws on employee inventions. In the event of employee inventions, if such rights are transferred to AXON CRM, AXON CRM shall reimburse the Medical Facility for all claims and demands made according to applicable law such as compensation for employee invention.

and;

(iii) at AXON CRM's request and expense Medical Facility and/or Investigator will provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

3) Medical Facility and Investigator hereby:

(i) assign and transfer, free of charge, any rights to Results to AXON CRM and AXON CRM accepts the transfer; and/or

(ii) grant exclusive usage and exploitation rights to the Results (exclusive license), worldwide, free of charge to AXON CRM and AXON CRM accepts that.

4) At AXON CRM's request and expenses Medical Facility and Investigator will assist AXON CRM to obtain patents covering patentable Results. AXON CRM shall reimburse Medical Facility for all expenses for inventor's compensation under applicable laws on employee inventions.

5) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the AXON CRM applies for patent registration, if, given the nature of the Clinical Study results, such application is possible.

6) Any presentation or publication of Results will be initiated by the AXON CRM as long as such Results have to be kept confidential under Article X. Investigator shall neither make official nor informal statements, comments, remarks or other references regarding the Clinical Study towards the press without the prior written approval of the AXON CRM. The AXON CRM's approval shall not be unreasonably withheld. Based on the AXON CRM's decision, the Results of the Clinical Study will be published according to the following conditions:

AXON CRM má právo vylúčiť z takejto publikácie informácie, ktoré považuje za dôverné informácie podľa článku X. tejto zmluvy alebo v prípade, že AXON CRM chce podať patentovú prihlášku zahŕňajúcu výsledky alebo si želá zachovať určité výsledky, resp. ich časť v tajnosti ako know-how. AXON CRM si vyhradzuje právo vetovať publikáciu výsledkov, obzvlášť výsledkov, pri ktorých nie je možná jednoznačná interpretácia.

XII. Čisté trestné registre

- 1) Skúšajúci vyhlasuje a garantuje, že ani jemu/jej ani, podľa jeho/jej najlepšieho vedomia, žiadnemu z členov tímu klinického skúšania nebola nikdy zakázaná činnosť a ani nebol odsúdený za trestný čin, za ktorý by lekárovi mohla byť zakázaná činnosť v oblasti medicíny.
- 2) Skúšajúci vyhlasuje, že ani on ani žiaden z členov tímu klinického skúšania nebol nikdy obvinený, vyšetrovaný alebo uznaný vinným v spojitosti s vykonávaním klinického skúšania.
- 3) Skúšajúci vyhlasuje, že on/ona ani žiadny člen skúšajúceho tímu nikdy neboli vyšetrovaní žiadnym regulačným orgánom ohľadne nesprávneho konania vo vzťahu k akémukoľvek klinickému skúšaniam, a že žiadne dáta, ktoré vytvoril/a, súvisiace s akýmkoľvek klinickým skúšaním neboli odmietnuté kvôli obavám z ich presnosti alebo pretože boli vytvorené podvodom.

XIII. Riešenie sporov a zmierovacie konanie

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

the AXON CRM shall have the right to exclude from such publication information which AXON CRM considers Confidential Information pursuant to Article X. of this Agreement or in case AXON CRM desires to file a patent application covering Results or wishes to keep certain Results or parts thereof confidential as knowhow. The AXON CRM reserves the right to veto the publication of Results, especially of Results where an unequivocal interpretation is not possible;

XII. Clean criminal records

- 1) The Investigator represents and warrants that neither he/she nor, to the best of his/her knowledge, any other member of the Study Team was ever prohibited from practicing or was sentenced for a crime for which a doctor may be prohibited from practicing in the medical field.
- 2) The Investigator declares that neither he nor any member of the Study Team has ever, in connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted.
- 3) The Investigator declares that neither he/she nor any member of the Study Team has ever been, involved in any misconduct investigation by any regulatory authority in relation to any clinical trial, and no data produced by him/her relating to any clinical trial has been rejected because of concerns as to its accuracy or because it was generated by fraud.

XIII. Dispute resolution and conciliation proceedings

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

XIV.
Finančné ustanovenia

- 1) PPD poskytne finančnú podporu stanovenú v prílohe č. 1 pripojenej k tejto zmluve o vykonávaní klinického skúšania v súlade s podmienkami protokolu.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie a súhlasia s tým, že platby v rámci tohto klinického skúšania prijíma PPD od AXON CRM. Preto PPD nemá podľa tejto zmluvy žiadne platobné povinnosti až do doby, kedy dostane uvedené platby od AXON CRM. PPD urobí všetko pre to, aby zaistilo, že tieto platby od AXON CRM bude dostávať načas.
- 3) Za platby tretím stranám a za úhrady svojich vlastných nákladov spojených s klinickým skúšaním nesie plnú zodpovednosť zdravotnícke zariadenie, a to vrátane nákladov na liečbu v prípade ujmy na zdraví subjektov klinického skúšania v dôsledku ich účasti na klinickom skúšaní, s výnimkou nákladov refundovaných na základe tejto zmluvy alebo jej písomného dodatku.
- 4) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie skutočnosť, že spoločnosť PPD je v zmysle Zákona o daniach a poplatkoch¹ povinná hlásiť príslušnému finančnému úradu všetky platby, ktoré budú vyplatené na základe tejto zmluvy.
- 5) Platba sa uskutoční podľa prílohy č. 1 k tejto zmluve.
- 6) AXON CRM a PPD vyplatí dohodnutú odmenu vyčíslenú v zmysle tejto zmluvy v prílohe č. 1 na účet zdravotníckeho zariadenia. Dohodnutá odmena nezahŕňa odmenu pre skúšajúceho a ním určený tím klinického skúšania. AXON CRM a spoločnosť PPD vyhlasuje, že so skúšajúcim uzatvorila separátnu zmluvu o poskytovaní služieb týkajúcich sa tohto klinického skúšania, na základe ktorej sú skúšajúci a členovia tímu klinického skúšania za vykonávanie tohto klinického skúšania odmeňovaní.
- 7) Odmena podľa tohto článku XIV. zahŕňa všetky náklady a poplatky zdravotníckeho zariadenia a skúšajúceho súvisiace s klinickým skúšaním vrátane všetkého odškodnenia za prevod

XIV.
Financial provisions

- 1) PPD will provide the financial support set out in Appendix no. 1 attached to this Agreement for the conduct of the Clinical Study in accordance with the terms of the Protocol.
- 2) The Medical Facility and Investigator take into account and agree that PPD receives the payments due under this Agreement are pass-through payments from AXON CRM. Thus, PPD shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by PPD from AXON CRM PPD will take all steps to ensure that the payments will be received from the AXON CRM on time.
- 3) The Medical Facility is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the Clinical Study, including costs for therapy in the event of injury to health of the Clinical Study subjects resulting from their participation on the Clinical Study, with the exception of expenses reimbursed on the basis of this Agreement or a written amendment to it.
- 4) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that PPD is required, in accordance with the act on taxes and fees, to report to the appropriate Financial Office all payments, which will be paid on the basis of this Agreement.
- 5) Payment will be made as set out in Appendix no. 1 hereto.
- 6) AXON CRM and PPD shall make the payment to the Medical Facility as set out in Appendix no. 1. The payment does not include remuneration for the Investigator and his Study Team. The AXON CRM and PPD declare to have executed an separate Agreement on Providing Services with the Investigator regarding this Clinical Study, on the basis of which the Investigator and Study Team Members are remunerated for conducting this Clinical Study.
- 7) The remuneration under this Article XIV. covers all costs and fees of Medical Facility and Investigator related to the Clinical Study, including any compensation for the transfer of

výsledkov a/alebo udelenie výlučného používania výsledkov (ako je definované vo vyššie uvedenom článku XI).

Results and/or for the grant exclusive usage to the Results (as defined under Article XI. above).

XV.

Doba trvania zmluvy

- 1) Táto zmluva sa uzatvára na dobu trvania klinického skúšania. Skúšajúci je povinný oznámiť ukončenie Klinického skúšania na :

Univerzitná nemocnica Bratislava

Referát klinických štúdií

Pažitková 4,

821 01 Bratislava

- 2) V nasledujúcich situáciách môže ktorákoľvek zo zmluvných strán túto zmluvu zrušiť písomnou výpoveďou s tridsať (30) dňovou výpovednou lehotou, ktorá začína plynúť v deň nasledujúci po dni doručenia výpovede zmluvným stranám:

- a) V prípade podstatného porušenia ktoréhokoľvek z ustanovení tejto zmluvy zmluvnou stranou;
- b) ak sa vyhlási, že ktorákoľvek zo strán tejto zmluvy sa nachádza v konkurze;
- c) ak ktorákoľvek zmluvná strana stratí svoje oprávnenie na výkon činnosti v danej oblasti;
- d) ak sa riziko pre subjekty klinického skúšania neúmerne zvýši;
- e) ak dôjde k zrušeniu potrebného oprávnenia, oznámenia, povolenia alebo späťvzatiu súhlasu potrebného na vykonávanie klinického skúšania, ak sa skončí jeho platnosť a táto nie je primerane predĺžená, ak dôjde k pozastaveniu alebo zákazu klinického skúšania alebo ak sa toto nezačne v zákonnej lehote odo dňa, v ktorom vzniklo oprávnenie;

- 3) Okrem toho, PPD alebo AXON CRM môže klinické skúšanie zastaviť alebo prerušiť a zároveň túto zmluvu zrušiť písomnou výpoveďou s 30-dňovou výpovednou lehotou, ktorá začína plynúť v deň nasledujúci po dni doručenia výpovede skúšajúcemu a zdravotníckemu zariadeniu, z nasledujúcich dôvodov:

XV.

Term of the Agreement.

- 1) This Agreement is concluded for the duration of the Clinical Study. Investigator shall inform Medical Facility about the end of the Clinical Study at:

Univerzitná nemocnica Bratislava

Referát klinických štúdií

Pažitková 4,

821 01 Bratislava

- 2) In the following situations any of the Parties may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:

- a) in the event of other Party's material breach of this Agreement;
- b) if it is declared that any party to this Agreement is in bankruptcy proceedings;
- c) if any party loses its authorization to practice in the given field;
- d) if the risk for Clinical Study subjects increases disproportionately;
- e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;

- 3) PPD or AXON CRM may further terminate or interrupt the Clinical Study, and at the same time terminate this Agreement, by giving 30 days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:

- a) ak sa skončí zmluvný vzťah medzi PPD Development LP alebo PPD Global Limited alebo ktoroukoľvek inou spoločnosťou skupiny PPD Group – podľa toho, ktorá z týchto spoločností zmluvu so AXON CRM uzatvorila, a AXON CRM;
- 4) AXON CRM môže túto zmluvu kedykoľvek zrušiť písomnou výpoveďou s desiat' (10) dňovou výpovednou lehotou zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu.
- 5) Ihneď po prijatí výpovede zdravotníckeho zariadenia a skúšajúci zastavia prijímanie subjektov klinického skúšania do klinického skúšania; v miere prijateľnej z lekárskeho hľadiska ukončia vykonávanie procedúr u subjektov klinického skúšania, ktoré už boli do klinického skúšania zaradené, a v maximálnej možnej miere sa zdržia vytvárania ďalších nákladov a výdavkov.
- 6) Bez ohľadu na čokoľvek tu uvedené v opačnom zmysle, pokiaľ by počas doby trvania tejto zmluvy PPD alebo AXON CRM získali informáciu, ktorá by vyvolávala pochybnosti o bezpečnosti alebo účinnosti skúšaného liečiva alebo súvisiaceho produktu, alebo ak skúšané liečivo schválila FDA, vyjednávajú zmluvné strany v dobrej viere zmenu tejto zmluvy tak, že (i) sa zníži počet subjektov skúšania, (ii) sa ukončí klinické skúšanie a/alebo (iii) sa upravia ktorékoľvek ďalšie relevantné ustanovenia tejto zmluvy
- 7) Ihneď po dokončení klinického skúšania alebo po jeho predčasnom ukončení zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúci vypracujú a odošlú AXON CRM záverečnú správu obsahujúcu všetky relevantné informácie o klinickom skúšaní, ako sú charakterizované v protokole, medzi nimi tiež všetky údaje a výsledky klinického skúšania. Okrem toho vrátia PPD a AXON CRM všetky dôverné informácie, ktorých sú títo vlastníkami a ktoré sú takto definované v tejto zmluve.
- 8) Ihneď po dokončení klinického skúšania alebo po jeho predčasnom ukončení bude všetko nepoužité skúšané liečivo, zmesi, zariadenia a materiály súvisiace s klinickým skúšaním, ktoré boli zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu dodané AXON CRM alebo v jeho mene, vrátené AXON CRM alebo jemu navrhutej osobe..
- 9) Zmluvné strany súhlasia s tým, že (i) ukončenie zmluvného vzťahu medzi AXON CRM a PPD alebo (ii) skutočnosť likvidačného konania,
- a) if the contractual relationship between PPD Development LP or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the AXON CRM, and the AXON CRM terminates;
- 4) The AXON CRM may terminate this Agreement by giving ten (10) days prior written notice to the Medical Facility and/or Investigator at any time.
- 5) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Medical Facility and the Investigator shall cease entering Clinical Study subjects into the Clinical Study; cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Clinical Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.
- 6) Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or AXON CRM which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Clinical Study, and/or (iii) modify any other relevant provisions of this Agreement.
- 7) Upon completion of the Clinical Study or earlier termination thereof, Medical Facility and/or Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Clinical Study as described in the Protocol, including all data and Clinical Study results to AXON CRM, and shall return all PPD and AXON CRM Confidential Information, as defined herein, to its respective owner.
- 8) Upon completion of the Clinical Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Clinical Study materials furnished to Medical Facility and/or Investigator by or on behalf of AXON CRM shall be returned to AXON CRM and/or entity designated by the AXON CRM.
- 9) The Parties agree that the (i) termination of the contractual relationship between AXON CRM and PPD or (ii) fact of liquidation proceedings,

konkurzného konania, vyrovnávacieho konania alebo výpovedného konania, resp. akéhokoľvek iného konania vyplývajúceho z akéhokoľvek zákona, ktorý by mohol všeobecne obmedziť povinnosť PPD podľa tejto zmluvy, nebude mať žiadny vplyv na účinnosť tejto zmluvy medzi inými zmluvnými stranami, a že AXON CRM môže kedykoľvek počas doby trvania tejto zmluvy informovať zdravotné zariadenie o jeho ukončení zastúpenia v PPD. V takom prípade sa budú všetky práva a povinnosti PPD vyplývajúce z tejto zmluvy, s okamžitým účinkom po doručení takéhoto oznámenia zdravotníckemu zariadeniu, považovať za práva a povinnosti AXON CRM alebo sa prevedú na akúkoľvek tretiu osobu podľa výberu AXON CRM. S ohľadom na písomné oznámenie AXON CRM sa zmluvné strany zaväzujú, že sa v dobrej viere všemožne vynasnažia vyrokovať dodatok k tejto zmluve, aby prijali ustanovenia tejto zmluvy pre podmienky takejto tretej strany.

XVI. Etické správanie

- 1) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že nebudú, či už priamo alebo nepriamo, prostredníctvom akejkoľvek tretej strany poskytovať, ponúkať alebo sľubovať žiadnu platbu, dar alebo inú cennú vec žiadnej osobe, aby takúto osobu nepatrične ovplyvnili alebo aby táto osoba bola zdravotníckemu zariadeniu, skúšajúcemu, spoločnosti PPD, zadávateľovi alebo AXON CRM nápomocná pri získavaní nečestného zvýhodnenia.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že nebudú či už priamo alebo nepriamo, prostredníctvom akejkoľvek tretej strany prijímať, schvaľovať, získavať či požadovať žiadnu platbu, dar alebo inú cennú vec od žiadnej osoby, ktorá im bude ponúknutá alebo daná ako odmena za nepatričné ovplyvnenie alebo so zámerom nepatričného ovplyvnenia zdravotníckeho zariadenia, skúšajúceho, spoločnosti PPD, zadávateľa alebo AXON CRM.

XVII.

Záverečné ustanovenia

- 1) Ak PPD dostane akékoľvek oznámenia, správy, dokumentáciu klinického skúšania a iné dokumentácie vrátane komunikácií, ktoré zdravotnícke zariadenie a/alebo skúšajúci podľa tejto zmluvy doručili a/alebo oznámili PPD, AXON CRM budú doručené a/alebo oznámené bez zbytočného odkladu.

bankruptcy proceedings, settlement proceedings or cancellation proceedings or any other proceeding resulting under any law which could generally restrict the obligation of PPD under this Agreement, shall not affect the effectiveness of this Agreement between other Parties and that AXON CRM may, at any time during the term of this Agreement, inform Medical Facility of its representation by PPD being terminated; in such case, all rights and obligations of PPD from this Agreement shall be, with an immediate effect following the delivery of such notice to Medical Facility, deemed as the rights and obligations of AXON CRM, or transferred to any third person of AXON CRM's choice. Subject to AXON CRM's written notice, the Parties undertake to use all efforts to negotiate in good faith an amendment to this Agreement in order to adopt the provisions hereof to conditions of such third party.

XVI. Ethical Conduct

- 1) Medical Facility and Investigator undertake that Medical Facility and Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer or promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Medical Facility, Investigator, PPD, the Sponsor or AXON CRM in obtaining an improper advantage.
- 2) Medical Facility and Investigator undertake that Medical Facility and Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Medical Facility, Investigator, PPD, the Sponsor, or AXON CRM.

XVII.

Closing provisions

- 1) If PPD receives any notifications, reports, Clinical Study documentation and other documentations, including communications which were delivered and/or notified to PPD by Medical Facility and/or Investigator under this Agreement it shall be delivered and/or notified to AXON CRM with undue delay.

- 2) Ak nie je v tejto zmluve stanovené inak, všetky oznámenia a iné komunikácie alebo akékoľvek platby požadované podľa tejto zmluvy budú zmluvnej strane doručené do ruky, poštovou zásielkou prvej triedy, národne uznanou nočnou kuriérskou službou alebo faxovým prenosom na nižšie uvedenú adresu.
- 2) Except as otherwise provided herein, any notice or other communications or any payment required under this Agreement shall be delivered by hand, first class mail, a nationally recognized overnight courier service or facsimile transmission to the Party at the address listed below.

Ak AXON CRM:

AXON Neuroscience CRM Services SE

Dvořákovo nábřeží 10
811 02 Bratislava
Slovenská republika
Telefón: +421 220 921 620
Fax: +421 220 921 624

Ak PPD:

PPD Investigator Services LLC

929 North Front Street,
Wilmington, NC 28401, USA

Ak zdravotníckemu zariadeniu:

Univerzitná nemocnica Bratislava

Pažitková 4
821 01 Bratislava
Slovenská republika

Ak skúšajúcemu:

MUDr. Mária Kráľová, PhD.

Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica
Staré mesto
Psychiatrická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13
Bratislava 813 69
Slovenská republika

Každé takéto oznámenie nadobudne platnosť (i) v prípade doručenia do ruky po jeho prijatí; (ii) v prípade doručovacej služby do druhého dňa v nasledujúci pracovný deň po odovzdaní oznámenia do vlastníctva takejto doručovacej služby, s vopred zaplateným prepravným; (iii) v prípade normálnej pošty tri (3) dni po uložení v poštovom systéme, s vopred zaplateným poštovným prvej triedy.

- 3) Každá zo zmluvných strán berie na vedomie, že každé porušenie vyhlásení alebo záruk kedykoľvek počas platnosti tejto zmluvy predstavuje v každom prípade porušenie tejto zmluvy so všetkými dôsledkami zakotvenými v

If to AXON CRM:

AXON Neuroscience CRM Services SE

Dvořákovo nábřeží 10
811 02 Bratislava
Slovak Republic
Phone: +421 220 921 620
Fax: +421 220 921 624

If to PPD:

PPD Investigator Services LLC

929 North Front Street,
Wilmington, NC 28401, USA

If to Medical Facility:

Univerzitná nemocnica Bratislava

Pažitková 4
821 01 Bratislava
Slovak Republic

If to Investigator:

MUDr. Mária Kráľová, PhD.

Univerzitná nemocnica Bratislava,
Nemocnica Staré mesto
Psychiatrická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13
Bratislava 813 69
Slovak Republic

Any such notice shall be effective (i) in case of hand delivery, when received; (ii) in the case of an overnight delivery service on the next business day after being placed in the possession of such delivery service, with delivery charges pre-paid; (iii) in the case of regular mail, three (3) days after deposit in the postal system, first class postage pre-paid.

- 3) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Slovak law for the

slovenskom právnom poriadku pre prípad nedodržania záväzkov vyplývajúcich z tejto zmluvy. Nedodržanie vyhlásenia alebo záruky znamená, že dané vyhlásenie alebo záruka nie je pravdivé/á, úplné/á alebo správne/a.

4) Vzťahy, ktoré neupravuje táto zmluva, sa riadia Zákonom č. 513/1991 Z.z. (Obchodný zákonník) v jeho platnom znení, Zákonom č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov a Vyhláškou č. 433/2011 Z.z. o požiadavkách na klinické skúšanie a správnu klinickú prax v znení neskorších predpisov.

5) Podľa Zákona č. 40/1964 Z.z. v jeho platnom znení nadobúda zmluva uzatvorená so štátnym zdravotníckym zariadením platnosť dňom podpisu všetkými zmluvnými stranami a účinnosť dňom nasledujúcim po dni zverejnenia zmluvy v Centrálnom registri zmlúv. V prípade, že sa na zdravotnícke zariadenie tento zákon vzťahuje, zaväzuje sa zdravotnícke zariadenie zverejniť túto zmluvu v Centrálnom registri zmlúv do desiatich (10) pracovných dní odo dňa, v ktorom bude zdravotníckemu zariadeniu doručené úplné vyhotovenie zmluvy. Zdravotnícke zariadenie si je vedomé toho, že protokol je duševným vlastníctvom zadávateľa a že nebude zverejnený ako príloha k zmluve. Táto zmluva je záväzná pre zmluvné strany, jej nástupcov a jej schválených asigntárov.

Zdravotnícke zariadenie týmto vyhlasuje, že spĺňa podmienky definície povinnej osoby v zmysle ustanovenia § 2 ods. 3 zákona č. 211/2000 Z.z. o slobodnom prístupe k informáciám v znení neskorších predpisov, a že táto zmluva je uzatvorená v rámci bežného obchodného styku a v rozsahu jej predmetu podnikania (oprávnenia k výkonu činnosti). Zdravotnícke zariadenie sa týmto zaväzuje, že vyššie uvedené vyhlásenia v čase uzatvorenia tejto zmluvy sú a počas celého trvania tejto zmluvy ostanú pravdivé, úplné a správne. V prípade, že nastala či nastane zmena, úprava či iná okolnosť, ktorá je spôsobilá ovplyvniť akúkoľvek skutočnosť, na základe ktorej zdravotnícke zariadenie urobilo vyššie uvedené vyhlásenia, zaväzuje sa zdravotnícke zariadenie o tom vopred preukázateľne informovať AXON CRM a bez zbytočného odkladu s ním dohodnúť riešenie tejto situácie, ktoré musí platne a účinne zabezpečiť, aby bol rozsah a účel zmluvy splnený v rovnakom, alebo čo najviac podobnom časovom období a za rovnaké, alebo čo najviac podobné náklady ako je dohodnuté v tejto zmluve. V prípade, že sa

case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.

4) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 513/1991 Coll., of the Commercial Code, as amended, Act. no. 362/2011 Coll., on Drugs and Health Devices, as amended and Decree no. 433/2011 Coll. on Requirements for Clinical Studies and Good Clinical Practice, as amended.

5) Pursuant to Act no 40/1964 Coll as amended, the Agreement concluded with a state run Medical Facility becomes valid upon the date of the signature by all the Parties and effective the day following the date of the publication of the Agreement in the Central Register of Contracts. In case this Act applies to the Medical Facility, the Medical Facility agrees to publish the Agreement in the Central Registry of Contracts within ten (10) business days from the date the Medical Facility has received the fully executed Agreement. The Medical Facility takes into account that the Protocol is an intellectual property of Sponsor and will not be published as an Appendix to the agreement. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.

The Medical Facility declares to qualify for the definition of the obliged person under section 2 subsection 3 of Act no. 211/2000 Coll. on Free Access to Information, as amended. The Medical Facility further declares that this Agreement falls within its ordinary course of business and its commercial activities (trades). The Medical Facility Medical Facility, the Medical Facility shall demonstrably inform the AXON CRM reasonably in advance of any such situation and shall without undue delay agree with the AXON CRM in a legally enforceable way on the method to resolve this situation while this Agreement and its purpose and scope will be fulfilled and complied with at the same or similar time frame and for the same or similar costs as agreed herein. Should any of the abovementioned undertakings of the Medical Facility prove to be false, incorrect or incomplete and as a result of which this Agreement would in particular be considered to be void or invalid, the Medical Facility undertakes to reimburse the Sponsor or AXON CRM for any and all damages.

akékoľvek z vyššie uvedených záväzkov zdravotníckeho zariadenia ukážu ako nepravdivé, neúplné, alebo nesprávne, v dôsledku čoho bude okrem iného táto zmluva považovaná za neplatnú, zaväzuje sa zdravotnícke zariadenie nahradiť zadávateľovi alebo AXON CRM vzniknutú škodu.

- 6) Žiadna zo zmluvných strán nemôžu túto zmluvu previesť alebo postúpiť bez vopred udeleného písomného súhlasu ostatných zmluvných strán tejto zmluvy.
- 7) Žiadne zrieknutie sa práva alebo zhovievavosť zo strany ktorejkoľvek zmluvnej strany vo vzťahu k porušeniu ktoréhokoľvek z ustanovení tejto zmluvy nemožno považovať za také, že by zakladalo zrieknutie sa práva vo vzťahu k akémukoľvek ďalšiemu porušeniu niektorého z ustanovení tejto zmluvy.
- 8) Zmluvné strany sa zaväzujú, že budú dodržiavať všetky ustanovenia tejto zmluvy, ktorých účinnosť je dlhšia ako doba trvania zmluvy, a to aj po zrušení klinického skúšania.
- 9) Okrem záruk výslovne uvedených v tejto zmluve nedáva PPD ani AXON CRM vo vzťahu ku klinickému skúšaniam, skúšanému liečivu alebo akýmkoľvek materiálom alebo procesom upraveným touto zmluvou nijaké záruky, či už výslovne alebo implicitne; tým sa, okrem iného, myslia aj akékoľvek záruky predajnosti alebo vhodnosti na konkrétny účel. Okrem prípadov, ktoré sa výslovne uvádzajú v tejto zmluve, nezodpovedá spoločnosť PPD ani AXON CRM za nijaké následné, trestné, nepriame alebo iné škody, ktoré by v dôsledku klinického skúšania utrpeli zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci alebo iní.
- 10) Táto zmluva sa vyhotovuje v štyroch rovnopisoch, po jednom pre zdravotnícke zariadenie, skúšajúceho, AXON CRM a spoločnosť PPD.
- 11) Zmeny a doplnenia tejto zmluvy možno vykonať iba formou písomných dodatkov k nej.
- 13) V prípade akýchkoľvek rozporov medzi slovenským a anglickým znením zmluvy má prednosť slovenské znenie.
- 6) This Agreement may not be assigned or transferred by any of the parties without the prior written consent of the other parties to this Agreement.
- 7) Any waiver or forbearance by any party with respect to a breach of any provision of this Agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.
- 8) The parties agree that they will observe all the provisions of this Agreement, which last longer than the term of the Agreement, even after termination of the Clinical Study.
- 9) Except as expressly stated herein, PPD and AXON CRM make no warranties, expressed or implied, with respect to the Clinical Study, the Clinical Study Drug or any materials or processes provided hereunder, including without limitation any warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. Except as expressly stated herein, PPD and AXON CRM shall not be liable for any consequential, punitive, indirect, or other damages suffered by Medical Facility or Investigator or any others as a result of the Clinical Study.
- 10) This Agreement is made in four counterparts, of which the Medical Facility, the Investigator, AXON CRM and PPD shall receive one.
- 11) Changes and supplements to this Agreement may be made only by written amendment hereto.
- 12) In the case of any discrepancy between the Slovak and the English versions of the Agreement, the Slovak version shall prevail.

Zoznam príloh k tejto zmluve:

List of appendices to this Agreement:

- Príloha č. 1: Platobný kalendár
Príloha č. 2: Splnomocnenie zadávateľa pre spoločnosť PPD a Splnomocnenie zadávateľa pre spoločnosť AXON CRM
Príloha č. 3: Osvedčenie o poistení
Príloha č. 4: Kópia povolenia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a súhlasných stanovísk etických komisií
- Príloha č. 5: Kópia výpisu z obchodného registra / registrácie / zriaďovacej listiny zdravotníckeho zariadenia
- Príloha č. 6: Protokol klinického skúšania (pripojený samostatne)
Príloha č. 7: Súhrn protokolu klinického skúšania
- Príloha č. 8: Informovaný súhlas pacienta
- Príloha č. 9: Formulár informovaného súhlasu pacienta

- Appendix no. 1: Payment Schedule
Appendix no. 2: PoA from Sponsor to PPD and PoA from Sponsor to AXON CRM
- Appendix no. 3: Insurance Certificate
Appendix no. 4: Copy of approval from State Institute for Drug Control and concurring opinions from the Ethics Committees
- Appendix no. 5: Copy of extract from the Commercial Register/Registration/Incorporation Deed of Medical Facility
- Appendix no. 6: Protocol of the Clinical Study (bound separately)
Appendix no. 7: Synopsis of the Clinical Study Protocol
- Appendix no. 8: Informed Consent of the subject of the Clinical Study
Appendix no. 9: Informed Consent Form

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

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

Na dôkaz svojho súhlasu s touto zmluvou ju
zmluvné strany podpisujú.

In witness of their consent to this Agreement, the
Parties have signed below.

AXON Neuroscience CRM Services SE

Podpis / By: 

Meno / Name: Ing. Roman Sivák

Funkcia / Title: Predseda predstavenstva / Chairman of the Board of Directors

Dátum / Date: Nov. 14th 2016

PPD Investigator Services L  (Power of Attorney / na základe splnomocnenia)

Podpis / By: 

Meno / Name: PharmDr. Miroslava Šipošová
Senior Clinical Manager

Funkcia / Title: _____

Dátum / Date: 14 - NOV - 2016

Medical Facility / Zdravotnícke zariadenie:


Podpis / By: 

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

Funkcia / Title: riaditeľ

Dátum / Date: 10. 11. 2016

Investigator / Skúšajúci:

Podpis / By: 

Meno / Name: MÁRIA KRÁČOVÁ MD PhD

Dátum / Date: 4. 11. 2016

Handwritten initials

Handwritten mark

Príloha č. 1. - Platobný kalendár

Appendix No. 1 – Payment Schedule

K zmluve medzi:

To an Agreement between:

AXON CRM: AXON Neuroscience CRM Services SE

AXON CRM: AXON Neuroscience CRM Services SE

PPD: PPD Investigator Services LLC

PPD: PPD Investigator Services LLC

Zdravotnícke zariadenie: Univerzitná nemocnica Bratislava

Medical Facility: Univerzitná nemocnica Bratislava

Skúšajúci: MUDr. Mária Kráľová, PhD.

Investigator: MUDr. Mária Kráľová, PhD.

Protokol č. AC-AD-003

Protocol # AC-AD-003

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

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

Prijemca platieb/Payee Name: Univerzitná nemocnica Bratislava

DIČ/Tax ID No.: 202 17 00 549

Názov a adresa banky/Bank name and address: Štátna pokladnica, Radlinského 32, 810 05 Bratislava 15

Číslo účtu/Account No. [REDACTED]

IBAN: [REDACTED]

SWIFT [REDACTED]

VS/Reference No.: Ako variabilný symbol bude použité číslo faktúry Zdravotníckeho zariadenia na základe odsúhlasených podkladov doručených Zdravotníckemu zariadeniu/ The number of Medical Facility's invoice will be used as reference number based on previously agreed materials delivered to Medical Facility

Faktúry: Všetky originály faktúr týkajúcich sa klinického skúšania musia byť na úhradu doručené spoločnosti PPD (ako odberateľa a platcu je na faktúrach potrebné uvádzať PPD) na nasledujúcu adresu. K faktúram musí byť pripojený správny podrobný rozpis všetkých poplatkov, podkladová dokumentácia a musia obsahovať číslo faktúry pracoviska. Splatnosť faktúr je štyridsať päť (45) dní odo dňa vystavenia faktúry:

Invoices: All original invoices pertaining to the Study must be submitted for reimbursement to PPD (and must reference PPD as the invoicee) at the following address and shall include a correct itemization for all fees, supporting documentation, and a site invoice reference number. The invoice due date is forty-five (45) days from the day the invoice is issued by Payee:

PPD Investigator Services LLC

929 North Front Street,
Wilmington, NC 28401, USA

All invoices must be submitted to PPD via e-mail at / Všetky faktúry musia byť zaslané do PPD emailom na adresu:

InvestigatorPayments@ppdi.com

Nábor pacientov: Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie, že ide o klinické skúšanie, ktorého cieľom je vyhodnotenie vopred dohodnutého počtu subjektov skúšania. Od skúšajúceho sa bude očakávať, že vynaloží všetko potrebné úsilie na zaradenie subjektov skúšania v zmysle tejto zmluvy. Po dokončení náboru cieľového počtu subjektov skúšania pre celé klinické skúšanie bude zdravotnícke zariadenie o tejto skutočnosti informované a dostane pokyn, aby v zaraďovaní subjektov skúšania už nepokračovalo.

Za klinické skúšanie sa platí takto:

Náklady na jeden subjekt skúšania (pacienta): Prijemcovi platieb bude nahradené za každý dokončený a vyhodnotiteľný subjekt skúšania, ako sa tento definuje v ďalšom texte, podľa sadzieb stanovených v nižšie uvedených tabuľkách platieb. Platby budú navýšené o DPH. Bez ohľadu na predchádzajúcu vetu, príjemca platieb vystaví faktúru na sumu vo výške 90% nákladov na subjekt skúšania za každú úspešnú návštevu podľa tabuľky platieb. Zvyšných 10% bude fakturovaných ako Záverečná platba, ako sa táto definuje v ďalšom texte. Platby sa budú uskutočňovať kvartálne v eurách a budú sa nahrádzať na základe uskutočnených návštev overených v elektronických záznamových formulároch účastníka klinického skúšania (eCRF) a po prijatí správnej faktúry s podrobným rozpisom položiek. Dokončený a vyhodnotiteľný subjekt skúšania sa definuje takto: (i) všetky procedúry sa musia vykonať podľa protokolu a Smerníc ICH GCP, (ii) každý subjekt skúšania môže byť zaradený jedine podľa zaraďovacích/vyradovacích kritérií a (iii) všetky údaje sú presne a úplne zdokumentované. V prípade, že subjekt skúšania neabsolvuje všetky návštevy podľa špecifikácií protokolu, PPD je povinná za takýto subjekt skúšania zaplatiť len pomernú časť za absolvované návštevy na základe eCRF.

Neúspešné zaradenie: Prijemcovi platieb bude nahradená suma podľa tabuľky platieb nižšie pri maximálnom počte dvoch (2) neúspešných zaradení za každých troch (3) zaradených subjektov skúšania. Pre účely tejto zmluvy sa pod pojmom neúspešné zaradenie rozumie každý subjekt skúšania, ktorý najskôr zdanlivo spĺňa kritériá pre skrining, podpíše tlačivo informovaného súhlasu, absolvuje skrining,

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

The Clinical Study shall be payable as follows:

Cost Per Study Subject (patient): The Payee will be paid per completed and evaluable Study Subjects as defined below based on the rates set forth in the payment tables below, plus VAT. Notwithstanding the foregoing, the Payee shall invoice a sum corresponding to 90% of cost per Clinical Study subject for each visit successfully performed on the rates set forth in the Tables of Payments. The rest 10% shall be invoiced as Final Payment defined below. Payments will be made on a quarterly basis in EURO and will be based on completed visits verified in the subject electronic case report forms (eCRFs) and receipt of correct and itemized invoice. A complete and evaluable Study Subjects is defined as follows: (i) all procedures must be performed according to the Protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a patient shall only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately, completely. In the event that a Study Subjects does not complete all visits as specified in the Protocol, PPD shall only be obligated to make payment for such subject on a pro-rated, completed visit, and eCRF basis.

Screen Failures: The Payee will be reimbursed for each Screen Failure per the table of payments below up to a maximum of two (2) Screen Failures for every three (3) Study Subjects enrolled. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any Study Subjects, who initially appears to meet the criteria for screening, signs the informed consent form, completes the screening visit but

avšak do klinického skúšania zaradený nie je. Platba za neúspešné zaradenia sa vyplatí vyššie uvedenému príjemcovi platieb po doručení správnych faktúr s podrobným rozpisom položiek.

Refundačné poukážky pre subjekty: Náklady subjektu skúšania a jej/jeho opatrovateľa, ktoré im vznikli v spojitosti so stravovaním a/alebo dopravou na návštevy a z návštev v rámci klinického skúšania podľa požiadaviek protokolu sa každému subjektu a jej/jeho opatrovateľovi refundujú vo forme stravných poukážok na sumu **35,- eur** za každú návštevu, pokiaľ nie je v tlačive informovaného súhlasu uvedené inak. Za vedenie účtovnej evidencie všetkých použitých a nepoužitých stravných poukážok zodpovedá skúšajúci. Vydávanie poukážok bude vykonávať PPD.

Neplánované návštevy: Neplánovaná návšteva sa definuje návšteva subjektu skúšania, ktorá nie je výslovne predpísaná protokolom, avšak inak je pre účely klinického skúšania nevyhnutná. Za neplánované návštevy sa bude vyplácať suma podľa tabuľky platieb nižšie po doručení správnej faktúry s podrobným rozpisom položiek.

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

Tretie strany: Za platby tretím stranám a za úhrady svojich vlastných nákladov spojených s klinickým skúšaním nesie plnú zodpovednosť príjemca platieb.

Záverečná platba: Záverečná platba, ktorá bude vo výške 10% z nákladu na jeden subjekt skúšania za každú úspešne vykonanú návštevu podľa tabuľky platieb bude splatná ihneď po záverečnej návšteve a ihneď po doručení nasledujúceho: (i) všetkej dokumentácie o klinickom skúšaní, (ii) prehľadu za všetko nepoužité skúšané liečivo, (iii) všetkých vyplnených záznamových formulárov účastníka klinického skúšania a správne vyriešených otázok z týchto formulárov a (iv) všetkých doplnených a opravených požiadaviek zo strany PPD alebo AXON CRM týkajúcich sa údajov a evidencie klinického skúšania. Prijemca

is not enrolled into the Clinical Study. Payment for Screen Failures will be payable to the above listed Payee based upon the receipt of correct and itemized invoices.

Subject Reimbursement Vouchers: Costs of Study Subject and their caregiver incurred for meals and/or transportation to and from Clinical Study visits as required by Protocol shall be reimbursed to each Study Subject and their caregiver respectively per visit in the form of meal vouchers in the amount of **EURO 35,-**, unless the informed consent form provides otherwise. The Investigator shall be responsible for keeping an accounting log of all used and unused vouchers. The provision of vouchers shall be carried out by PPD.

Unscheduled Visits: An Unscheduled Visit is defined as a Study Subjects visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is otherwise required for the Clinical Study. Unscheduled Visits will be reimbursed in the amount set forth in the budget table below upon receipt of a correct and itemized invoice.

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

Third Parties: The Payee is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the Clinical Study.

Final Payment: The Final Payment, which amounts to 10% of cost per Clinical Study subject for each visit successfully performed on the rates set forth in the Tables of Payments, will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Clinical Study documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries and (iv) any clarification requests made by PPD or AXON CRM regarding Clinical Study data or records. The Payee will have thirty (30) days from the receipt of Final Payment to dispute any payment discrepancies during the course of the

platieb bude mať lehotu tridsať (30) dní odo dňa prijatia záverečnej platby na to, aby podal námietky voči akýmkoľvek nezrovnalostiam v platbách, ku ktorým došlo v priebehu klinického skúšania. Clinical Study.

Bez predchádzajúceho písomného súhlasu AXON CRM alebo spoločnosti PPD sa nebudú brať do úvahy žiadne iné dodatočné žiadosti o financovanie. No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of AXON CRM or PPD.

Tabuľky platieb / Table of Payments

Procedures	Suma za jeden subjekt skúšania za návštevu v Eurách / Amount per Study Subject per visit in EURO
1. Rozpis návštev/Visit Description	1 217,00 €
Visit 1/ Návšteva 1	97,00 €
Visit 2/ Návšteva 2	105,00 €
Visit 3/ Návšteva 3	63,00 €
Visit 4/ Návšteva 4	63,00 €
Visit 5/ Návšteva 5	72,00 €
Visit 6/ Návšteva 6	62,00 €
Visit 7/ Návšteva 7	62,00 €
Visit 8/ Návšteva 8	70,00 €
Visit 9/ Návšteva 9	69,00 €
Visit 10/ Návšteva 10	72,00 €
Visit 11/ Návšteva 11	71,00 €
Visit 12/ Návšteva 12	69,00 €
Visit 13/ Návšteva 13	72,00 €
Visit 14/ Návšteva 14	71,00 €
Visit 15/ Návšteva 15	69,00 €
Visit 16/ Návšteva 16	105,00 €
Visit 17/ Návšteva 17	25,00 €
2. Patient invoiceable procedures	
Odber mozgo-miešného moku / CSF Sampling (optional)	25,00 €
Neplánovaná návšteva / Unscheduled Visit (optional)	62,00 €
Návšteva pri predčasnom ukončení / Early discontinuation visit (optional)	105,00 €