



Clinical Trial Agreement №

Date: [REDACTED] Bratislava

This Clinical Trial Agreement (the "Agreement") is made by and between

Public Healthcare Institution
National Institute of Mental Health (NIMH) having its registered place of business at Topolová 748, 250 67 Klecany, Czech Republic
NUDZ is a state healthcare organization established by Ministry of Health CR under unit no. 16037/2001.

Id no.: 0023752
VAT no.: CZ0023752

for purposes of this agreement represented by director Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc. FRCPsych. (hereinafter referred as the "**Clinical Site**")

and

SanaClis s.r.o., a contract research organization having its registered place of business at Lermontovova 10, 811 03 Bratislava, Slovakia, Id. No.: 35804084 (for business in the Czech Republic established organisation component SanaClis s.r.o., organizační složka, Id. No.: 22773215 ("hereinafter referred as "**CRO**"), acting for and on behalf of [REDACTED] (hereinafter referred as the "**Sponsor**").

Subject of the Agreement

The subject of the Agreement is that the CRO assigns Clinical Site and Clinical Site accepts this assignment to conduct the Trial [REDACTED] (the "**Trial**") and the purpose of the Agreement is to determine conditions for the conduct of the Trial and to define the rights and duties of the contractual parties hereto for the performance and processing of the Trial. Procedures and methods of the Trial are described in Protocol (the "**Protocol**") entitled "[REDACTED]", being inseparable part of this Agreement and attachments hereto.

The trial will be conducted at Národní ústav duševního zdraví, Topolová 748, 250 67 Klecany, Czech Republic. Clinical Site, CRO and Sponsor agree to assign [REDACTED], as Investigator who will be responsible for the conduct of the Trial.

Scope and nature of the scientific works is defined in the exQuisite Alliance / SanaClis s.r.o./ Institution Agreement, version 4.0 from 07 May 2016

Smlouva o klinickém hodnocení číslo

Datum: [REDACTED] Bratislava

Tato smlouva o klinickém hodnocení (dále jenom „Smlouva“) upravuje vztah mezi

Veřejné zdravotnické zařízení
Národní ústav duševního zdraví (NUDZ), se sídlem Topolová 748, 250 67 Klecany, Česká Republika

NUDZ je státní zdravotnická organizace zřízená MZČR pod č. j. 16037/2001.

IČ: 0023752
DIČ: CZ0023752

pro účely této smlouvy zastoupena ředitelem Prof. MUDr. Cyrilem Höschlem, DrSc. FRCPsych. (dále jenom „**Poskytovatel zdravotních služeb**“)

A

SanaClis s.r.o., smluvní výzkumnou organizací, se sídlem Lermontovova 10, 811 03 Bratislava, Slovenská Republika, IČ: 35804084 (pro podnikání na území ČR zřízena organizační složka SanaClis s.r.o., organizační složka, IČ: 22773215 (dále jenom „**CRO**“), která zastupuje zájmy společnosti [REDACTED] (dále jenom „**Zadavatel**“).

Předmět smlouvy

Předmětem smlouvy je pověření poskytovatele zdravotních služeb ze strany CRO a souhlas poskytovatele zdravotních služeb s pověřením provádět klinické hodnocení [REDACTED] (dále jenom „**Klinické hodnocení**“) a účelem této smlouvy je stanovit podmínky pro provedení klinického hodnocení a definovat práva a povinnosti smluvních stran pro provedení a zpracování klinického hodnocení. Postupy a metody klinického hodnocení jsou popsány v protokolu s názvem [REDACTED] (dále jenom „**Protokol**“), který je nedílnou součástí této smlouvy a jejích příloh.

Hodnocení se bude konat v Národním ústavu duševního zdraví, Topolová 748, 250 67 Klecany, Česká Republika. Poskytovatel zdravotních služeb, CRO a zadavatel se dohodli, že jako hlavního zkoušejícího, který bude zodpovědný za provedení klinického hodnocení, bude jmenována [REDACTED]

Rozsah a charakter vědeckých prací je definován v protokolu,

Protocol which is considered as an integral part of the Agreement.

1. General conditions

1.1 The Trial will be managed by CRO acting on behalf of Sponsor, for the clinical evaluation of Sponsor's Investigational Medical Product (hereafter "Trial Drug") in accordance with the Protocol.

1.2 Clinical Site is obliged to conduct the Trial in accordance with the Protocol which is part of the Investigator Site File (ISF). The Principal Investigator shall adhere to all the guidelines and the documents that are contained in the ISF and must maintain the ISF and keep it up to date in accordance to the requests of CRO or Sponsor. The Trial shall be conducted in accordance with the rules of ICH GCP, the Declaration of Helsinki as well as all relevant laws and regulations and requirements or written instruction of the Sponsor communicated by CRO.

1.3 CRO (or Sponsor) is obliged to supply the Clinical Site with the Trial Drug and all other Trial materials and Trial equipment free of charge in amount, needed for conducting the Trial at this Site. This Trial Drug, Trial materials and Trial equipment and all information pertaining thereto given to Clinical Site are exclusive property of Sponsor. Clinical Site shall return all material and information immediately after written request of Sponsor.

1.4 CRO (or Sponsor) is obliged to provide Principal Investigator with final version of the Protocol as well as all protocol amendments issued throughout the Trial course and actual versions of Subject Information and Informed Consent Forms and all other Trial documents. Sponsor is responsible to provide an appropriate local insurance for the Trial.

1.5 Clinical Site guarantees that Trial Drug is used only for Trial purposes and is adequately stored. Any commercial use of the Trial Drug is prohibited.

1.6 Clinical Site is obliged to ensure that there are no changes in the person of the Principal Investigator. Where changes occur or are required by Sponsor, Clinical Site is obliged to inform the CRO in writing no less than 30 (thirty) working days before the date of leaving of the Principal Investigator from the Clinical Site. Clinical Site will make sure an appropriate successor can be nominated whereupon Sponsor shall at its sole discretion approve or reject any such replacement within a reasonable time. In case, if new Principal Investigator is not approved by the CRO and Sponsor, present Agreement may be terminated in accordance with clause 4.2 of the present Agreement.

1.7 Clinical Site is obliged to provide the subjects' enrolment in accordance with the Protocol. Subjects' enrolment shall start in August 2016 and will be stopped after the worldwide

který je nedílnou součástí této smlouvy.

1. Všeobecné podmínky

1.1 Klinické hodnocení bude vedeno CRO, jednajícím jménem zadavatele za účelem klinického vyhodnocení zadavatelem zadaného hodnoceného léčivého přípravku (dále jenom „Hodnocený léčivý přípravek“) v souladu s protokolem.

1.2 Poskytovatel zdravotních služeb je povinen provádět klinické hodnocení v souladu s protokolem, který je součástí spisu zkoušejícího v centru klinického hodnocení (Investigator Site File, ISF). Hlavní zkoušející musí dodržovat všechny pokyny a dokumenty, které jsou obsaženy v ISF a musí zachovat ISF a udržovat ho v aktuálním stavu v souladu s požadavky CRO nebo zadavatele. Klinické hodnocení musí být provedeno v souladu s pravidly ICH GCP a Helsinské deklarace, stejně jako všech příslušných zákonů a předpisů a požadavků nebo písemného pokynu zadavatele sděleného prostřednictvím CRO.

1.3 CRO (nebo zadavatel) je povinna pro poskytovatele zdravotních služeb bezplatně zabezpečit hodnocený léčivý přípravek a veškerý další materiál a vybavení v dostatečném množství, které je potřebné pro realizaci klinického hodnocení v centru poskytovatele zdravotních služeb. Hodnocený léčivý přípravek a veškerý další materiál a vybavení pro klinické hodnocení a všechny informace, vztahující se k hodnocení, poskytnuté poskytovateli zdravotních služeb, jsou výhradním majetkem zadavatele. Poskytovatel zdravotních služeb musí veškerý materiál a informace vrátit bezodkladně po obdržení písemné žádosti zadavatele.

1.4 CRO (nebo zadavatel) je povinna zabezpečit hlavnímu zkoušejícímu konečnou verzi protokolu, spolu s dodatky k protokolu, vydanými v průběhu realizace klinického hodnocení, a aktuální verzi Informací pro subjekt a formulář o informovaném souhlasu spolu se všemi ostatními dokumenty ke klinickému hodnocení. Zadavatel je zodpovědný za zabezpečení příslušného pojištění klinického hodnocení.

1.5 Poskytovatel zdravotních služeb se zaručuje, že hodnocený léčivý přípravek bude správně skladován a bude použit pouze k účelům klinického hodnocení. Jakékoliv komerční použití hodnoceného léčivého přípravku je zakázáno.

1.6 Poskytovatel zdravotních služeb je povinen zabezpečit, aby nedošlo ke změně hlavního zkoušejícího. Pokud ke změně dojde anebo je změna požadována zadavatelem, je poskytovatel zdravotních služeb povinen písemně informovat CRO nejpozději 30 (třicet) pracovních dní před dnem ukončení spolupráce hlavního zkoušejícího poskytovatelem zdravotních služeb. Poskytovatel zdravotních služeb zajistí vhodného nástupce, který může být jmenován, načež ho zadavatel schválí nebo zamítne podle vlastního uvážení v přiměřené lhůtě. V případě, že nový hlavní zkoušející není schválen CRO, tato smlouva může být ukončena v souladu s ustanovením 4.2 této smlouvy.

1.7 Poskytovatel zdravotních služeb je povinen zabezpečit nábor subjektů v souladu s protokolem. Nábor subjektů začne v srpnu 2016 a bude zastaven, když bude dosažen celosvětový

recruitment goal has been achieved (hereafter "Enrolment period"). Estimated Number of subjects (hereafter "Recruitment Number") to be recruited: 6/treated: 6. The recruitment of the Trial is a competitive one and. At any time Sponsor may change Enrolment period, CRO retains the right to discontinue the Trial prematurely due to insufficient recruitment. This information has to be provided immediately by CRO to the Clinical Site and Principal Investigator by official CRO or Sponsor letter.

Each subject shall be fully informed on the essence and significance of the Trial and legally required informed consent is received by Principal Investigator before participation in the Trial.

1.8 In performing the Trial, Clinical Site is obliged to:

(a) fully cooperate with Sponsor and Principal Investigator on the Trial and, in particular, provide adequate number of qualified staff to conduct the Trial properly and safely and provide necessary facilities for the conduct of the Trial;

(b) guarantee that other trials do not take essential subjects or facilities away from the Trial;

(c) accept monitoring visits and source data verification in agreed upon frequency;

(d) allow visits of local and foreign authorities and representatives of Sponsor for the purpose of monitoring, inspections, and audits including access to the Electronic Case Record Forms (eCRFs) and hospital subject records and other documentation for source data verification.

(e) Provide reimbursements to the trial subjects of expenses related to the attended trial visits from 1 to 51 in the amount of 1000 CZK per visit. (i.e. expenses might be related to parking, travel, babysitting etc.) Financial amount for this purpose will be provided to Principal Investigator in form of advances.

Clinical Site agrees to conduct the Trial, to handle and store any data and source documentation, connected to the Trial, during the validity term and after expiration of the present Agreement in compliance to applicable laws and regulatory requirements, stipulated on the territory of Czech Republic, requirements of ICH/GCP, and the requirements of Food and Drug Administration USA (hereafter "FDA") and European Medical Agency (hereafter "EMA").

Clinical Site is further obliged to guarantee that the entire documentation of the Trial, e.g. protocol, eCRFs, ISF, Subject Informed Consent, source data, list of subject identification, will be kept on file for at least fifteen 15 years after the Trial completion at Clinical Site. At no time during this period such records shall be destroyed without the prior written consent of Sponsor or its designated party. To avoid any possible errors, Clinical Site shall contact CRO or Sponsor at least thirty (30) days prior to the intended destruction of records.

cíl náboru (dále jenom „období náboru“). Odhadovaný počet subjektů (dále jen „počet zařazených subjektů“), kteří budou nabráni: 6/léčení: 6.

Nábor do studie je konkurenční a Zadavatel může kdykoli změnit období náboru, CRO si vyhrazuje právo předčasně ukončit klinické hodnocení z důvodu nedostatečného náboru. CRO musí tuto informaci neodkladně sdělit poskytovateli zdravotních služeb a hlavnímu zkoušejícímu formou oficiálního dopisu CRO nebo oficiálního dopisu od zadavatele.

Každý subjekt musí být plně informován o podstatě a významu klinického hodnocení. Hlavní zkoušející obdrží zákonem požadovaný informovaný souhlas se započítáním účasti subjektu v klinickém hodnocení.

1.8 Při realizaci klinického hodnocení je poskytovatel zdravotních služeb povinen:

a) plně spolupracovat se zadavatelem a hlavním zkoušejícím na klinickém hodnocení a, to zejména, poskytnout dostatečný počet kvalifikovaného personálu na správné a bezpečné provedení klinického hodnocení a poskytnout potřebné zázemí a vybavení na provedení klinického hodnocení;

(b) se zaručit, že jiné klinické hodnocení neovlivní účast nezbytných již zařazených subjektů, nebo neovlivní využití vybavení potřebného k provedení hodnocení;

(c) akceptovat monitorovací vizity a ověřování zdrojových dat subjektů zařazených do klinického hodnocení v dohodnutých termínech;

(d) umožnit vizity národních a zahraničních správních úřadů a vizity zástupců zadavatele, vykonaných za účelem monitoringu, kontroly a auditu. Umožnit přístup k elektronickým záznamům subjektů hodnocení (eCRF), k nemocničním záznamům subjektu a k ostatním dokumentům potřebným k ověřování zdrojových dat.

(e) Vyplatit subjektům hodnocení náhradu vynaložených nákladů za návštěvy 1 až 51, které byly stanoveny ve výši 1000 CZK za návštěvu. (tj. náklady za parkování, cestovní výdaje, hlídání dětí, apod.) Finanční prostředky k tomuto účelu budou hlavnímu zkoušejícímu svěřeny prostřednictvím zálohy.

Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s tím, že bude provádět klinické hodnocení, zpracovávat a uchovávat jakákoli data a dokumenty související s klinickým hodnocením v průběhu platnosti a i po ukončení této smlouvy v souladu s platnými právními předpisy a jinou regulací platnou na území České Republiky, s požadavky ICH/GCP, s požadavky Správy potravin a léčiv USA (dále jen „FDA“) a Evropské agentury pro léčiva (dále jen „EMA“)

Poskytovatel zdravotních služeb je dále povinen zaručit archivaci veškerých dokumentů klinického hodnocení například protokol, eCRF, ISF, informované souhlasy subjektů, zdrojová data, identifikační seznam subjektů v průběhu nejméně 15 let po formálním ukončení klinického hodnocení hodnoceného léčivého přípravku. V žádném okamžiku během tohoto období se tyto záznamy nesmí zničit bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo zadavatele. Aby se zabránilo případné chybě, hlavní zkoušející musí kontaktovat CRO nebo zadavatele nejméně třicet (30) dnů před zamýšleným zničením

Furthermore Clinical Site will guarantee that all requirements for Remote Data Capture (RDC) are in place.

Clinical Site agrees that this Agreement may be forwarded to Ethics Committee and/or regulatory authorities, if requested by local law.

Clinical Site shall notify the Sponsor about every insurance claim it has been notified of and consents that this Agreement may be forwarded to the respective insurance company in case of an insurance claim.

All Trial Drug and all information pertaining thereto given to Clinical Site and/or Principal Investigator are exclusive property of Sponsor. Clinical Site ensures that Principal Investigator will return all trial material and information immediately after the termination of the Trial or on written request of Sponsor.

Clinical Site is fully responsible for complying with the provisions of the Confidentiality Clause as set forth in clause 5.2 of this Agreement and will be held liable for any breach of said Confidentiality Clause, no matter whether the breach of said Confidentiality Clause is committed by leading officers of the Clinical Site or one or more of its employees.

2. Terms of the Trial conduct

2.1 The Trial shall begin – in August 2016.

2.2 The term of the Trial is stipulated by the Protocol.

2.3 Trial shall be determined to be completed on the date, on which the last of the following will have occurred:

a) submission by the Clinical Site to CRO or Sponsor of all data, correspondent queries and signed case report forms relating to all subjects, participating in the Trial;

b) Sponsor's written acceptance of the final versions of the material submitted under clause (a) above.

3. Trial monitoring / reporting

3.1 CRO will be in charge of clinical monitoring (including contacts with State Regulatory Authorities and Ethics Committee), importation of clinical supplies and will provide all necessary Trial supplies including Trial Drug to the Clinical Site.

3.2 Clinical Site agrees to accept monitoring visits of the CRO representatives (Clinical Research Associates and other CRO staff) for the purpose of monitoring and source data verification in agreed frequency.

záznamů.

Dále se poskytovatel zdravotních služeb zaručuje, že všechny požadavky pro vzdálený záznam údajů (Remote Data Capture, RDC) jsou zajištěny.

Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s tím, že tato smlouva může být postoupena Etické komisi a/nebo jiným příslušným orgánům, když je to požadováno národními zákony.

Poskytovatel zdravotních služeb je povinen informovat zadavatele o každé hlášené pojistné události a souhlasí s tím, že tato smlouva může být předána příslušné pojišťovně v případě takové pojistné události.

Veškerý hodnocený léčivý přípravek a všechny informace, vztahující se k hodnocení, poskytnuté poskytovateli zdravotních služeb a/nebo hlavnímu zkoušejícímu, jsou výhradním majetkem zadavatele. Poskytovatel zdravotních služeb zajistí, že hlavní zkoušející všechny materiál a informace vrátí bezodkladně po ukončení hodnocení nebo po obdržení písemné žádosti zadavatele.

Poskytovatel zdravotních služeb je plně zodpovědný za dodržování ustanovení o Důvěrnosti, jak je uvedeno v bodu 5.2 této smlouvy a bude se zodpovídat za porušení mlčenlivosti, bez ohledu na to, zda se porušení mlčenlivosti dopustil vedoucí pracovník poskytovatele zdravotních služeb nebo jeden či více jeho zaměstnanců.

2. Podmínky pro realizaci klinického hodnocení

2.1 Klinické hodnocení začne – v srpnu 2016.

2.2 Podmínky klinického hodnocení jsou stanoveny protokolem.

2.3 Klinické hodnocení bude dokončeno dnem, kdy bude splněna poslední z následujících podmínek:

a) Poskytovatel zdravotních služeb předloží CRO nebo zadavateli všechna data, připomínky, podepsané záznamy subjektů klinického hodnocení, které se vztahují ke všem subjektům, kteří se zúčastnili klinického hodnocení.

b) Zadavatel písemně odsouhlasí konečnou verzi předložených materiálů v souladu s výše uvedeným písm. (a).

3. Monitorování klinického hodnocení / hlášení

3.1 CRO odpovídá za monitorování klinického hodnocení (včetně kontaktů se státními úřady a etickými komisemi), za dodání materiálů na klinické hodnocení a zabezpečuje pro poskytovatele zdravotních služeb veškerý materiál potřebný pro klinické hodnocení, včetně hodnoceného léčivého přípravku.

3.2 Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí, že bude akceptovat monitorovací vizity pracovníků CRO (pracovníci pověřeni monitoringem klinických studií a jiní zaměstnanci CRO) za účelem monitorování a ověřování zdrojových údajů v domluvených časových rozestupech.

3.3 Clinical Site guarantees that the Principal Investigator will provide the CRO periodically and in a timely manner during the term of this Agreement with the Trial data required by the Protocol in properly completed case report forms. Clinical Site also guarantees that the Principal Investigator will notify the CRO and Sponsor about any serious and/or unexpected adverse event within the specified timelines according to the Protocol, CRO SOPs, national laws and international requirements. Clinical Site further agrees to follow up such notification with appropriate reports in compliance with all applicable legal and regulatory requirements.

3.4 Inspections/Audits. To inspect the progress of the Trial and the quality of obtained results Clinical Site agrees to permit representatives of the CRO and/or Sponsor, and/or any regulatory authority to examine at any reasonable time during normal business hours:

- a) the facilities where the Trial is being conducted;
- b) raw Trial data including original subject records, if allowed under the terms of the Informed Consent;
- c) any other relevant Trial documents including but not limited to results and materials necessary to confirm that the Trial is being conducted in conformance with the Protocol, applicable national/ state and local laws and regulations and in compliance with applicable FDA and EMA regulations.

Clinical Site shall immediately notify CRO if any regulatory authority schedules or, without scheduling, begins an inspection and shall promptly provide Sponsor and CRO with a copy of any regulatory correspondence related to any such inspection except for any information concerning confidential subject data and other confidential information which may not be disclosed according to applicable local laws and regulations. Clinical Site shall cooperate with the representatives of such authorities and report to CRO and Sponsor any findings during such audit.

3.5 Corrective Action. Clinical Site agrees to take any reasonable actions requested by the CRO to cure deficiencies noted during an audit or inspection. In addition, CRO shall have the right to review any correspondence to any applicable regulatory authority generated as a result of an inspection prior to submission by the Clinical Site.

3.6 Return of Materials. Clinical Site is obliged to return to the CRO all used and unused Trial Drug, and packaging material of used Trial Drug, Trial materials and equipment as well as all Confidential Information, given by the CRO and/or Sponsor for Trial purposes.

3.7. Terms and Conditions for Trial Drug and rental equipment:

- a) The provision of rental equipment (if applicable) must be in accordance with anti-corruption policies.

3.3 Poskytovatel zdravotních služeb se zaručuje, že hlavní zkoušející bude po dobu platnosti této smlouvy CRO pravidelně a včas poskytovat údaje vyžadované protokolem v řádně vyplněných záznamech subjektů hodnocení. Poskytovatel zdravotních služeb se také zaručuje, že hlavní zkoušející upozorní CRO a zadavatele na jakékoliv vážné a/nebo neočekávané nežádoucí účinky ve stanovených lhůtách podle protokolu, podle standardních provozních postupů (SOP) CRO, podle národních zákonů a mezinárodních požadavků. Poskytovatel zdravotních služeb také souhlasí s tím, že tyto informace podá v náležitě formě v souladu se všemi platnými právními a jinými regulačními požadavky.

3.4 Inspekce/ Audity. Za účelem kontroly průběhu klinického hodnocení a kvality získaných výsledků souhlasí poskytovatel zdravotních služeb s tím, že umožní zástupcům CRO a/nebo zadavateli a/nebo jakýmkoli správním úřadům vykonat kontrolu v kterémkoli rozumném čase v průběhu pracovních hodin:

- a) kontrolu prostorů, kde se realizuje klinické hodnocení;
- b) kontrolu zdrojového materiálu obsahujícího originální záznamy o subjektu, pokud to umožňuje Informovaný souhlas subjektu.
- c) kontrolu jakýchkoli jiných relevantních dokumentů klinického hodnocení zahrnující, ne však pouze, výsledky a materiály potřebné pro potvrzení, že klinické hodnocení je realizováno v souladu s protokolem, s platnými právními a jinými předpisy a v souladu se směrnicemi FDA a EMA.

Poskytovatel zdravotních služeb neodkladně informuje CRO, jestliže mu některý ze správních úřadů oznámí, že provede inspekci, případně vykoná neohlášenou inspekci a okamžitě poskytne zadavateli a CRO kopii jakékoli korespondence s úřadem ohledně inspekce, s výjimkou jakýchkoli informací týkajících se důvěrných dat subjektů a dalších důvěrných informací, které nemohou být zveřejněny v souladu s platnými zákony a národními předpisy. Poskytovatel zdravotních služeb musí spolupracovat se zástupci těchto orgánů a informovat CRO a zadavatele o jakémkoli zjištění během tohoto auditu.

3.5 Opravná opatření. Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s provedením odůvodněných opatření dle požadavků CRO za účelem nápravy nedostatků zjištěných v průběhu auditu nebo inspekce. Kromě toho CRO bude mít právo nahlédnout do korespondence se správním úřadem, která je důsledkem inspekce, ještě před jejím odesláním poskytovatelem zdravotních služeb.

3.6 Vrácení materiálu. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen vrátit CRO všechny použité a nepoužité hodnocené léčivé přípravky, obalový materiál použitých hodnocených léčivých přípravků, materiál a vybavení ke klinickému hodnocení a také všechny dokumenty obsahující důvěrné informace, které poskytlo CRO nebo zadavatel pro účely klinického hodnocení.

3.7 Podmínky týkající se hodnoceného léčivého přípravku a zapůjčeného vybavení:

- a) poskytnutí zapůjčeného vybavení (v případě potřeby) musí být v souladu s protikorupčními zásadami.

b) All trial medication and all information pertaining thereto given to Investigator are exclusive property of Sponsor.

b) všechny hodnocené léčivé přípravky a všechny příslušné informace, které jsou předány zkoušejícímu, jsou výhradně ve vlastnictví zadavatele.

4. Terms and termination of the Agreement.

4. Smluvní podmínky a zrušení smlouvy

4.1 Terms of the Agreement. The terms of this Agreement shall begin on the date mentioned on the top of the first page and end after closure of the clinical site. Unless sooner terminated in accordance with the terms hereof or new Enrollment Period.

4.1 Smluvní podmínky. Smlouva nabývá platnosti dnem, kdy je podepsána smluvními stranami a účinnosti nabude dnem uvedeným v horní části první strany smlouvy. Její platnost končí po ukončení hodnocení u poskytovatele zdravotní péče. Pokud nebude ukončena dříve v souladu s podmínkami uvedenými níže popřípadě z důvodů nového období naboru.

4.2 Termination of the Agreement. CRO may terminate this Agreement effective immediately upon written notice. The Clinical Site may terminate upon written notice if circumstances beyond the Clinical Site's reasonable control prevent the Clinical Site from completing the Trial, or if the Clinical Site reasonably determines that it is unsafe to continue the Trial. Upon receipt of notice of termination, the Clinical Site shall immediately cease any subject recruitment, follow the specified termination procedures, ensure that any required subject follow-up procedures are completed in accordance to the Protocol, except if the safety of such enrolled subjects could be endangered or if the Principal Investigator is otherwise instructed by Sponsor, and make all reasonable efforts to minimize further costs. CRO shall make a final payment for visits or milestones properly performed pursuant to this Agreement in the amounts specified in the Appendix A; provided, however, that ten percent (10%) of this final payment will be withheld until final acceptance by Sponsor of all subjects CRF pages and all data clarifications issued and satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

4.2 Ukončení Smlouvy. CRO může tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností na základě písemného oznámení. Poskytovatel zdravotních služeb může písemně vypovědět tuto smlouvu, pokud mu okolnosti znemožňují dokončit klinické hodnocení, nebo pokud usoudí, že není bezpečné pokračovat v klinickém hodnocení. Po převzetí oznámení o vypovězení smlouvy poskytovatel zdravotních služeb okamžitě ukončí nábor subjektů, bude se řídit stanovenými ukončovacími postupy, zabezpečí, že jakékoli procedury potřebné pro subjekt budou dokončeny v souladu s protokolem, s výjimkou případů, kdyby bezpečnost těchto zařazených subjektů mohla být ohrožena nebo pokud má hlavní zkoušející jiné pokyny od zadavatele a vynaloží přiměřené úsilí pro minimalizaci dalších nákladů. CRO zaplatí konečnou platbu za vizity nebo milníky řádně dosažené dle této smlouvy ve výši uvedené v příloze A; deset procent (10%) z této konečné platby však bude zadrženo do konečného odsouhlasení všech formulářů případových záznamů subjektů klinického hodnocení a vyjasnění všech vydaných údajů a splnění všech dalších podmínek stanovených ve smlouvě.

Clinical Site acknowledges that the Sponsor has the right at any time, with at least thirty (30) days prior written notice to the Clinical Site, to terminate this Agreement. In event of such termination by Sponsor, Clinical Site shall immediately cease, upon receipt of such notice, to enroll subjects and to ensure that the Principal Investigator treats already enrolled subjects with the Trial Drug, except if the safety of such enrolled subjects could be endangered or if the Principal Investigator is otherwise instructed by Sponsor.

Poskytovatel zdravotních služeb bere na vědomí, že zadavatel může kdykoli vypovědět platnost této smlouvy a to písemným oznámením nejméně třicet (30) dnů předem. V případě vypovězení smlouvy zadavatelem, poskytovatel zdravotních služeb okamžitě po obdržení takového oznámení, ukončí nábor subjektů a zabezpečí, že hlavní zkoušející přestane již zařazené subjekty léčit hodnoceným léčivým přípravkem, s výjimkou případů, kdy by bezpečnost těchto zařazených subjektů mohla být ohrožena nebo pokud má hlavní zkoušející jiné pokyny od zadavatele.

Upon any termination, Clinical Site shall ensure that any Trial Drug, trial material and equipment will be returned or destroyed as instructed by CRO or Sponsor.

Po jakémkoli ukončení hodnocení, poskytovatel zdravotních služeb je povinen zabezpečit, že veškerý hodnocený léčivý přípravek, materiál a vybavení bude vráceno nebo zničeno podle pokynů CRO nebo zadavatele.

4.3. FORCE MAJEURE

4.3. Vyšší moc

4.3.1. The Parties shall be released from liability for failure to perform or improper performance of their obligations hereunder if such failure occurred due to the force majeure circumstances; the fact of force majeure shall be confirmed in a due manner by the competent public authorities (the Chamber of Commerce or other competent authorities) if such circumstances prevented directly the Parties from performing their obligations specified in this Agreement. Herewith, the period for performance of obligations specified in this Agreement shall be extended for a period during which such circumstances were in effect.

4.3.1. Strany budou zbaveny odpovědnosti za nesplnění svých závazků, jestliže došlo k jejich nesplnění v důsledku nepředvídatelných okolností (vyšší moc); skutečnost nepředvídatelných okolností musí být potvrzena průkazným způsobem příslušnými orgány veřejné moci (Hospodářskou komorou nebo jiným příslušným orgánem), pokud takové okolnosti brání přímo stranám v plnění svých závazků vyplývajících z této smlouvy. Tímto se lhůta pro plnění povinností stanovených v této smlouvě prodlužuje o dobu, po kterou tyto nepředvídatelné okolnosti byly v platnosti.

4.3.2. For the purposes of this Agreement the following circumstances shall be regarded as force majeure circumstances: natural disasters, fires, floods, strikes, hostilities, armed conflicts, states of emergency, man-caused disasters and disasters of other origin, acts of terrorism, sabotage and other events (situations) that occur independently of the will of the Parties and the Parties could not prevent them.

4.3.3. The Party for which the impossibility of performance of its obligations hereunder has been arisen due to the force majeure circumstances shall immediately notify another Party of occurrence of such circumstances and termination of such circumstances.

4.3.4. In case such circumstances are in effect more than 30 calendar days each Party has a right for the Agreement termination. In such case one party could not require from another party refunding of speculative damages except payment of sums received for goods.

5. Intellectual property / patents / confidentiality / data protection

5.1 Intellectual property/patents.

a) As Principal Investigator is obliged to conduct the Trial strictly according to the Protocol it is not intended that the Trial leads to the generation of know-how, discoveries or patentable inventions ("Inventions"). However, in the event any Invention is made by Principal Investigator in connection with the conduct of the Trial, this shall be promptly disclosed by Principal Investigator to Sponsor. Principal Investigator is obliged to assign his/her rights relating to the Invention to CRO and/or Sponsor. All data and inventions resulting from the Trial as well as all trial results shall be exclusively owned by SPONSOR, who shall have the sole and exclusive right to apply for world-wide patent rights in its own name and its own costs, naming the inventor, and to make unlimited use of the Inventions. Clinical Site is obliged to impose respective obligations as set forth in this Agreement on Investigator and all persons involved in the clinical trial.

b) The contracting parties hereby agree that any compensation which may be due to the Principal Investigator on the basis of any regulations for any Inventions is fully paid up by the CRO respectively by the Sponsor by the financial reimbursement to the Principal Investigator as agreed upon in Article 7 of this Agreement. Clinical Site is solely responsible to compensate its employees and Principal Investigator for intellectual property rights created in the performance of the Trial.

c) All projects, data, documents, information, experiences and inventions resulting from the Trial are exclusively owned by Sponsor. Accordingly Sponsor keeps all rights for worldwide commercialization of its respective products and licenses without any restrictions.

d) Clinical Site certifies that the above mentioned
exQuisite Alliance / SanaClis s.r.o./ Institution Agreement, version 4.0 from 07 May 2016
exQuisite Alliance / SanaClis s.r.o. / Smlouva s poskytovatelem zdravotních služeb, verze 4.0 ze 07 května 2016

4.3.2. Pro účely této smlouvy budou následující okolnosti považovány za vyšší moc: přírodní katastrofy, požáry, povodně, stávky, nepřátelství, ozbrojené konflikty, stavy nouze, katastrofy způsobené člověkem a katastrofy jiného původu, teroristické činy, sabotáže a jiné akce (situace), které se vyskytují nezávisle na vůli smluvních stran a strany jim nemohou předejít.

4.3.3. Strana, která by nemohla plnit své závazky v důsledku nepředvídatelných okolností (vyšší moc) musí neprodleně informovat o této skutečnosti druhou stranu a to jednak o výskytu takových okolností a o ukončení těchto okolností.

4.3.4. V případě, že tyto nepředvídatelné okolnosti trvají déle než 30 kalendářních dnů, každá z obou stran má právo na ukončení smlouvy. V takovém případě nemůže jedna strana od druhé vyžadovat náhradu škod.

5. Duševní vlastnictví / patenty / důvěrnost/ ochrana údajů

5.1 Duševní vlastnictví /patenty.

a) Protože hlavní zkoušející je povinen provést klinické hodnocení přesně podle protokolu, nepředpokládá se, že klinické hodnocení povede k vytváření know-how, objevům nebo patentovatelným vynálezům ("vynálezy"). Nicméně, v případě, že jakýkoli vynález je učiněn hlavním zkoušejícím v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, musí hlavní zkoušející neprodleně výsledky zveřejnit zadavateli. Hlavní zkoušející je povinen postoupit svá práva týkající se vynálezu, CRO a/nebo zadavateli. Všechny údaje a vynálezy, vyplývající z klinického hodnocení, stejně jako všechny výsledky klinického hodnocení, jsou výlučně vlastnictvím zadavatele, který má výhradní a výlučné právo požádat po celém světě o patentování vynálezů na své vlastní jméno a své vlastní náklady, jmenovat vynálezce a uskutečňovat časově neomezené využití vynálezů. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen uložit příslušné povinnosti mlčenlivosti, jak je uvedeno v této smlouvě, zkoušejícím a všem osobám zapojeným do klinického hodnocení.

b) Smluvní strany se dohodly, že veškeré náklady, které vzniknou hlavnímu zkoušejícímu na základě jakýchkoli regulací ohledně vynálezů, budou plně hrazeny CRO, respektive zadavatelem, a to finanční refundací hlavnímu zkoušejícímu, jak bylo dohodnuto v článku 7 této smlouvy. Výhradně poskytovatel zdravotních služeb nese jakékoli kompenzační závazky vůči svým zaměstnancům a zkoušejícím v souvislosti s právy na ochranu duševního vlastnictví vzniklého v průběhu provádění klinického hodnocení.

c) Všechny projekty, údaje, dokumenty, informace, zkušenosti a vynálezy, které vzešly z klinického hodnocení, jsou výlučným vlastnictvím zadavatele. Proto si zadavatel vyhrazuje všechna práva na celosvětové komercializace svých příslušných produktů a licencí bez jakýchkoli omezení.

d) Poskytovatel zdravotních služeb potvrzuje, že výše uvedené
Page 7 of 14
Strana 7 z 14

obligations are not contradictory to any other agreement concluded with his/her employees and/or third parties.

5.2 Confidentiality

a) All visual, oral, written and/or electronic information and data on the Trial Drug (including, but not limited to, documents, descriptions, data, CRFs, photographs, videos and instructions), and materials (including, but not limited to, the Trial Drug and comparator products), provided to the Clinical Site by CRO, Sponsor, or their agents, or generated pursuant to the Trial, and all visual, oral, written and/or electronic data, reports and information, relating to the Trial or its progress (hereinafter, the "Confidential Information") shall be treated strictly confidential.

b) Clinical Site is fully responsible for complying with the confidentiality obligation.

c) Disclosure of confidential information to Principal Investigator, persons included in the clinical trial or to third parties to whom it shall be necessary and essential for the conduct of the Trial can follow only after the Clinical Site has imposed respective obligations on such persons as set forth in this Agreement.

d) Clinical Site's obligations further include, but are not limited to:

- a. not disclosing the Confidential Information to any third party without prior written consent by Sponsor,
- b. not using the Confidential Information for any other purpose but the one agreed herein.

e) The confidentiality obligation set forth in this Agreement shall expand for a period of 15 years after termination of the Agreement but shall not apply to Confidential Information to the extent that it: 1) is or becomes publicly available through no fault of the Clinical Site; 2) is disclosed to the Clinical Site by a third party not subject to any obligation of confidence; 3) must be disclosed to IECs, or applicable regulatory authorities according to the applicable law; 4) must be included in any subject's informed consent form according to the applicable law; 5) is published in accordance with Article 6 or, 6) is required to be disclosed by applicable law.

5.3 Data protection.

CRO and Clinical Site will provide for subject's trial data protection according to applicable law and pursuant to point 5.2 of this Agreement.

6. Publication

It is understood and agreed that any and all information, data or discoveries resulting from, generated or developed by the Trial is the property of Sponsor and may be used by Sponsor in connection with any of its research, development, marketing or promotional activities. Sponsor has unrestricted publication rights on data resulting from the Trial. Sponsor may also give data to third parties for publication. Sponsor has the right to

povinnosti nejsou v rozporu se žádnou jinou smlouvou uzavřenou s jeho zaměstnanci nebo s třetí stranou.

5.2 Důvěrné informace

a) Všechny vizuální, ústní, písemné a elektronické informace a údaje ohledně hodnocení léčivého přípravku (včetně, ne však pouze, týkajících se dokumentů, popisů, dat, formulářů případových záznamů subjektů klinického hodnocení, fotografií, videa a instrukcí) a materiály (včetně, ne však pouze ohledně hodnocení léčivého přípravku a referenčních produktů), poskytnuté poskytovateli zdravotních služeb CRO, zadavatelem nebo jejich zástupcem, nebo vytvořené na základě klinického hodnocení a všechny vizuální, ústní, písemné a elektronické údaje, zprávy a informace týkající se klinického hodnocení nebo jeho postupu (dále jenom „Důvěrné informace“) budou zpracovány jako přísně důvěrné.

b) Poskytovatel zdravotních služeb je plně odpovědný za dodržování důvěrnosti a ochrany údajů.

c) Poskytnutí důvěrných informací zkoušejícím, osobám zahrnutým do klinického hodnocení anebo třetím stranám, kterým to je nezbytné a důležité pro provedení klinického hodnocení, je možné jenom v případě, že poskytovatel zdravotních služeb uloží těmto osobám příslušné povinnosti mlčenlivosti, jak je uvedeno v této smlouvě.

d) Povinnosti poskytovatele zdravotních služeb dále zahrnují, ne však pouze:

- a. nezveřejňovat důvěrné informace žádné třetí straně bez předchozího písemného souhlasu ze strany zadavatele,
- b. nepoužívat důvěrné informace na žádné jiné účely než jaké byly stanoveny v této smlouvě.

e) Povinnost zachovat důvěrnost, jak je uvedeno v této smlouvě, trvá 15 let po ukončení platnosti smlouvy, ale nevztahuje se na důvěrné informace v rozsahu, v němž: 1) jsou, nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění poskytovatele zdravotních služeb; 2) jsou poskytnuty poskytovateli zdravotních služeb třetí stranou, která nepodléhá povinnosti zachovávat mlčenlivost; 3) musí být poskytnuty Etické komisi nebo příslušným správním úřadům v souladu s platnými právními předpisy; 4) musí být zahrnuty v některém z informovaných souhlasů pro subjekt klinického hodnocení v souladu s platnými právními předpisy; 5) jsou zveřejněny v souladu s článkem 6 této smlouvy; nebo, 6) jejich poskytnutí je požadováno právními předpisy.

5.3 Ochrana údajů

CRO a poskytovatel zdravotních služeb zabezpečují ochranu dat subjektů v klinickém hodnocení v souladu s platnou legislativou a s bodem 5.2 této smlouvy.

6. Publikace

Má se za to a souhlasí se s tím, že veškeré informace, údaje nebo objevy, vyplývající z vytvořeného nebo vyvinutého klinického hodnocení, jsou majetkem zadavatele a mohou být použité zadavatelem v kterékoli z jeho výzkumných, vývojových, marketingových a propagačních aktivit. Zadavatel má neomezené právo publikovat údaje vyplývající z klinického hodnocení. Zadavatel může taky poskytnout data třetí straně za

name co-authors.

Before submission for publication Principal Investigator must provide all manuscripts to Sponsor for review and comment. In order to ensure that Sponsor will be able to make comments and suggestions where pertinent papers must be provided no later than eight (8) weeks and abstracts no later two (2) weeks before submission for publication. Sponsor will respond to such submissions within a reasonable period of time, not to exceed thirty (30) days. All reasonable comments made by Sponsor in relation to a proposed publication must be incorporated into the publication.

Having in mind that the trial is multi-centred, any publication based on the results obtained at the Clinical Site (or a group of Clinical Sites) shall not be made before the multi-centre publication(s), i.e. before full Trial results publication. In agreement with the Trial's Principal Investigator (for sake of clarity the term "Trial's Principal Investigator" means the worldwide responsible Principal Investigator) and Sponsor, subject to the conditions set forth above, the participating Investigators may publish on data they have contributed after obtaining agreement with the Trial's Principal Investigator and Sponsor in writing.

7. Financial compensation

Compensation for Trial conducted under the present Agreement is stipulated by the Appendix A of the present Agreement, which is considered to be an integral part herein.

8. Financial disclosure / principles of co-operation

8.1 Clinical Site shall not employ, contract with or retain any person directly or indirectly to perform the Trial under this Agreement if such a person is debarred by the FDA under the United States regulation 21 U.S.C. 335a (Section 306, Federal Food, Drug and Cosmetic Act). If CRO or Sponsor provides financial disclosure forms to the Clinical Site pursuant to U.S. regulatory requirements, then the Clinical Site agrees that, for each investigator or sub-investigator listed or identified in Trial staff list who is directly involved in the treatment or evaluation of subjects, it shall promptly return to CRO a Financial disclosure form that has been completed and signed by such investigator or sub-investigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or sub-investigators or their spouses or dependent children. CRO may withhold payments if it does not receive a completed Financial disclosure form from each such investigator and sub-investigator. The Clinical Site shall ensure that all such Financial disclosure forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Trial and for one (1) year after its completion. The Clinical Site agrees that the completed Financial disclosure forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, CRO, and their agents, and the Clinical Site consents to such review. The Clinical Site further consents to the transfer of its Financial disclosure forms to the Sponsor's country of origin, and to the U.S., even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Clinical Site's own country.

účelem publikace. Zadavatel je oprávněn uvést spoluautory.

Před odesláním příspěvku k publikaci je hlavní zkoušející povinen poskytnout všechny rukopisy zadavateli pro kontrolu a připomínkování. Aby bylo zajištěno, že zadavatel bude moci vznášet připomínky a podněty pokud jsou relevantní, dokumenty musí být doručeny nejpozději osm (8) týdnů a abstrakty nejpozději dva (2) týdny před podáním žádosti o publikaci. Zadavatel bude reagovat na takové podání v přiměřené lhůtě, nepřesahující třicet (30) dnů. Všechny rozumné připomínky od zadavatele v souvislosti s navrženou publikací musí být začleněny do publikace.

Majíce na zřeteli, že v případě multicentrického klinického hodnocení nesmí být publikovány údaje založené na výsledcích dosažených v centru poskytovatele zdravotních služeb (nebo ve skupině center poskytovatelů zdravotních služeb) dokud nedojde k publikaci z multicentrického hodnocení, tj. dokud nedojde k publikaci úplných výsledků klinického hodnocení. Po dohodě s hlavním zkoušejícím pro klinické hodnocení (pro objasnění termínu "hlavní zkoušející pro klinické hodnocení" znamená celosvětově odpovědný hlavní zkoušející) a zadavatelem, za podmínek uvedených výše, účastníci se zkoušející mohou publikovat údaje, ke kterým přispěli, po písemné dohodě s hlavním zkoušejícím pro klinické hodnocení a zadavatelem.

7. Finanční odměna

Odměna za klinické hodnocení provedené v souladu se smlouvou je dohodnuta v příloze A této smlouvy, která je součástí smlouvy.

8. Informace o finančních zájmech / principy spolupráce

8.1 Poskytovatel zdravotních služeb nezaměstná, neuzavře obchodní smlouvu, ani přímo nebo nepřímo nezapojí do realizace klinického hodnocení podle této smlouvy osobu vyloučenou FDA v souladu s nařízením Spojených států amerických 21 U.S.A. 335a (sekce 306, Federální zákon o potravinách, lécích a kosmetice). Jestliže CRO nebo zadavatel poskytne poskytovateli zdravotních služeb formuláře o finančních zájmech v souladu s právními předpisy Spojených států amerických, souhlasí poskytovatel zdravotních služeb s tím, že pro každého zkoušejícího uvedeného nebo identifikovaného na seznamu zkoušejícího personálu, který je přímo zapojen do léčení nebo vyšetřování subjektů klinického hodnocení, okamžitě vrátí CRO vyplněný Formulář o finančních zájmech podepsaný daným zkoušejícím, kde uvede všechny relevantní skutečnosti a finanční zájmy, které může mít daný zkoušející případně jejich partneři/partnerky nebo děti. CRO může pozdržet platby, neobdrží-li vyplněný formulář o finančních zájmech od každého zkoušejícího uvedeného v seznamu zkoušejícího personálu. Poskytovatel zdravotních služeb zabezpečí, aby všechny tyto formuláře byly v případě potřeby okamžitě aktualizovány, v zájmu zabezpečení jejich přesnosti a úplnosti v době trvání klinického hodnocení a jeden (1) rok po jeho ukončení. Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s tím, že vyplněný formulář může být podroben kontrole státními úřady, zadavatelem, CRO a jejich zástupci a umožní tuto kontrolu. Poskytovatel zdravotních služeb také umožní přepravu formulářů do státu sídla zadavatele a do Spojených států amerických a to i v případě, že v daných státech není zajištěna nebo rozvinuta

taková ochrana údajů jako ve státě sídla poskytovatele zdravotních služeb.

8.2 Both prior to and during the course of the Trial, the Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data. This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data. For the Investigator, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background for the following purposes: (i) the conduct of clinical trials, (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, CRO, their agents and affiliates, (iii) compliance with legal and regulatory requirements, (iv) publication on official websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases to facilitate the selection of Investigators for future clinical trials. Names of members of Clinical Site staff may be processed in CRO' Trial contacts database for Trial-related purposes only. The Sponsor shall be the data controller for such personal data except that, if CRO deals with any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, CRO shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings. CRO may process "personal data", as defined in the Data Protection Directive 95/46/EC and applicable legislation (collectively "Data Protection Legislation"), of the Investigator and Clinical Site staff for Trial-related purposes and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

9. Dispute resolution

In case of occurrence of any disputes between the contractual parties based on the present Agreement, the contractual parties undertake to resolve them by negotiations. In the event if during negotiations it was not possible to reach the agreement, dispute shall be transferred on considerations of competent Court of Czech Republic.

10. Other provisions

10.1 The present Agreement is formed and signed in 3 copies each of which is considered to be original and has the equal legal force.

10.2 The present Agreement is issued and signed in English and Czech languages. The parties hereto agree that the Czech version shall prevail over the English one for all matters of interpretation and construction.

10.3 The present Agreement is governed by current Czech legislation.

10.4 The present Agreement may be changed, modified or amended by signing of the corresponding document by both parties of the Agreement.

10.5 This Agreement shall constitute the entire agreement between the parties. If there is any conflict between the provisions of this Agreement and the provisions of the Protocol, the provisions of the Protocol shall govern and prevail, including its terms relating to confidentiality.

8.2 V průběhu i po ukončení klinického hodnocení může být zkoušející a jeho/její tým vyzván k poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje jsou zahrnuty do oblastí ochrany osobních údajů v souladu s právními předpisy. U zkoušejícího mohou tyto osobní údaje zahrnovat jména, kontaktní informace, pracovní zkušenosti a odbornou kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělávání za účelem: (i) provádění klinického hodnocení, (ii) prověření státními orgány, zadavatelem, CRO a jejich zástupci a partnery, (iii) ověření souladu s požadavky právních předpisů, (iv) publikace na oficiálních webových stránkách a databázích, které slouží k účelu porovnání; a (v) uchování v databázích pro ulehčení výběru zkoušejících pro budoucí klinické hodnocení. Jména zaměstnanců poskytovatele zdravotních služeb mohou být zpracována v databázi kontaktů pro klinické hodnocení CRO jenom za účelem souvisejícím s klinickým hodnocením. Zadavatel bude správcem těchto osobních údajů, kromě případu, kdy CRO zpracovává osobní údaje v souladu s touto smlouvou jako správce osobních údajů; v takovém případě bude CRO správcem osobních údajů v rozsahu daného zpracování. CRO může zpracovávat osobní údaje zkoušejícího a zaměstnanců centra klinického hodnocení pro potřeby klinického hodnocení dle směrnice Evropského parlamentu a Rady 95/46/EC o ochraně údajů a platných právních předpisů (společně: „předpisy o ochraně osobních údajů“) a všechny údaje budou zpracovány v souladu s předpisy o ochraně osobních údajů.

9. Řešení sporů

V případě vzniku jakýchkoliv sporů mezi smluvními stranami, se smluvní strany zavazují řešit je prostřednictvím jednání. V případě, že v průběhu jednání nebude dosaženo dohody, spor bude rozhodnut příslušnými soudy České republiky.

10. Jiná ustanovení

10.1 Tato smlouva je vypracována a podepisována ve trojím vyhotovení, přičemž každá z nich je považována za originál a všechny tři jsou z právního hlediska rovnocenné.

10.2 Tato smlouva je vyhotovena a podepsána v anglickém a v českém jazyce. Smluvní strany tímto souhlasí, že rozhodující je verze v českém jazyce pro všechny účely interpretace a výkladu.

10.3 Tato smlouva se řídí platnými právními předpisy České Republiky.

10.4 Tato smlouva může být změněna nebo doplněna podepsáním příslušného dokumentu oběma smluvními stranami.

10.5 Tato smlouva obsahuje úplnou dohodu mezi smluvními stranami. Jestliže nastane konflikt mezi ustanoveními této smlouvy a protokolu, ustanovení protokolu jsou považována za rozhodující a nadřazená smlouvě, včetně podmínek vztahujících se k zachování důvěrnosti.

List of enclosures:

Enclosure A: Compensation
Enclosure B: Extraction from Business Register of SanaClis dated on 2.8.2016
Enclosure C: SUKL approval of clinical trial [REDACTED] dated on 1.8.2016
Enclosure D: MEC Liberec approval of clinical trial [REDACTED] dated on 25.5.2016
Enclosure E: MEC Liberec approval of clinical trial [REDACTED] dated on 27.7.2016 (approval of amendments)
Enclosure F: LEC of NÚDZ approval of clinical trial [REDACTED] dated on 15.6.2016
Enclosure G: LEC of NÚDZ approval of clinical trial [REDACTED] dated on 3.8.2016 (approval of amendments)

Seznam příloh:

Příloha A: Odměna
Příloha B: Výpis z obchodního rejstříku SanaClis ze dne 2.8.2016
Příloha C: Souhlasné stanovisko SUKL k provedení klinického hodnocení [REDACTED] ze dne 1.8.2016
Příloha D: Souhlasné stanovisko MEK v Liberci k provedení klinického hodnocení [REDACTED] ze dne 25.5.2016
Příloha E: Souhlasné stanovisko MEK v Liberci k provedení klinického hodnocení [REDACTED] ze dne 27.7.2016 (schválení změn)
Příloha F: Souhlasné stanovisko LEK v Klecanech k provedení klinického hodnocení [REDACTED] ze dne 15.6.2016
Příloha G: Souhlasné stanovisko LEK v Klecanech k provedení klinického hodnocení [REDACTED] ze dne 3.8.2016

Parties signatures

Clinical Site

Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany
Česká Republika

Name and Title of official Clinical Site's representative

Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc. FRCPsych.
Director

Signature_____

Date_____

CRO

SanaClis s.r.o.
Lermontovova 10
811 03 Bratislava
Slovak Republic

Name, Title of official CRO's representative

Ing. Arch. Juraj Fecanin
Chief Executive Officer

Signature_____

Date_____

Principal Investigator
Read and agreed



Signature_____

Date_____

Podpisy stran

Poskytovatel zdravotních služeb

Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany
Česká Republika

Jméno a funkce zástupce poskytovatele zdravotních služeb

Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc. FRCPsych.
Ředitel

Podpis_____

Datum_____

CRO

SanaClis s.r.o.
Lermontovova 10
811 03 Bratislava
Slovenská Republika

Jméno a funkce zástupce CRO

Ing. Arch. Juraj Fecanin
Výkonný ředitel

Podpis_____

Datum_____

Hlavní zkoušející
Přečetl a souhlasí



Podpis_____

Datum_____

Appendix A to the Agreement No:

[REDACTED]

1. Compensation

CRO is obliged by Sponsor to provide the compensations for the Trial, which shall be provided for every completed subject under Protocol and shall be calculated in accordance to the number of subjects enrolled as of enrolment date. For every subject enrolled in accordance with inclusion criteria of the Protocol and completed subject, Clinical Site shall be paid the sum of 11,000.00 EURO on the basis of the following payment schedule per visit and actually performed visits. Payment to the Clinical Site covers all costs of the Clinical Site in connection with the Trial.

Schedule and costs of subject visits	%	Payment in Euro
Screening	6%	€ 660.00
Check-in	3%	€ 330.00
Treatment Visit 1st IMP administration (Day 1)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 2nd IMP administration (Day 29)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 3rd IMP administration (Day 57)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 4th IMP administration (Day 85)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 5th IMP administration (Day 113)	6%	€ 660.00
Treatment Visit (Day 137/PK Period 1 done)	12%	€ 1,320.00
Treatment Visit 6th IMP administration (Day 141)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 7th IMP administration (Day 169)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 8th IMP administration (Day 197)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 9th IMP administration (Day 225)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 10th IMP administration (Day 253)	6%	€ 660.00
Treatment Visit (Day 281/PK Period 2 done)	13%	€ 1,430.00
EOT visit	3%	€ 330.00
Follow-up visit	3%	€ 330.00
Total	100%	€ 11,000.00

Other payments	Payment in Euro
Referral fee	€ 1,000.00 per patient
Pharmacy fee for services provided for CT, flat fee (2 pharmacists)	600.00 €

Příloha A ke smlouvě číslo:

[REDACTED]

1. Odměna

CRO je zadavatelem pověřena poskytnout odměnu za klinické hodnocení, která bude vyplacena za každý ukončený subjekt v souladu s protokolem a bude vypočítána na základě počtu subjektů nabraných do klinického hodnocení od data náboru. Za každý subjekt nabraný v souladu s kritérii pro nábor do klinického hodnocení, uvedenými v protokolu, a ukončen subjekt, bude poskytovateli zdravotních služeb vyplacena částka 11,000.00 EUR. Platby budou realizovány na základě níže uvedeného rozpisu a skutečně vykonaných vizit. Platba poskytovateli zdravotních služeb kryje všechny náklady pro poskytovatele zdravotních služeb v souvislosti s klinickým hodnocením.

Harmonogram a náklady na vizity u pacientů	%	Payment in Euro
Screening	6%	€ 660.00
Check-in	3%	€ 330.00
Treatment Visit 1st IMP administration (Day 1)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 2nd IMP administration (Day 29)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 3rd IMP administration (Day 57)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 4th IMP administration (Day 85)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 5th IMP administration (Day 113)	6%	€ 660.00
Treatment Visit (Day 137/PK Period 1 done)	12%	€ 1,320.00
Treatment Visit 6th IMP administration (Day 141)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 7th IMP administration (Day 169)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 8th IMP administration (Day 197)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 9th IMP administration (Day 225)	6%	€ 660.00
Treatment Visit 10th IMP administration (Day 253)	6%	€ 660.00
Treatment Visit (Day 281/PK Period 2 done)	13%	€ 1,430.00
EOT visit	3%	€ 330.00
Follow-up visit	3%	€ 330.00
Total	100%	€ 11,000.00

Ostatní platby	Platba v Eurech
Referral fee	€ 1,000.00 za pacienta
Paušální poplatek lékárně za služby poskytnuté za celé trvání hodnocení, (2 farmaceuti)	600.00 €

1.1 Payment will be performed twice a year according to the completed eCRF screenshots per visit and summary list of visits performed till 30 of June and 31 of December. The last payment will be done at the end of the Trial as soon as all queries and data clarification forms are resolved and no further are to be expected.

1.2 Clinical Site will have 30 (thirty) calendar days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Trial.

1.3 Clinical Site agrees, that sums above mentioned include all applicable taxes which have to be paid in accordance with actual legislation.

1.4 Clinical Site is responsible for payment of any taxes and fees, stipulated by the current legislation of Czech Republic.

2. Additional expenses

2.1 Any additional expenses connected to the Trial shall be reimbursed to the Clinical Site only if such expenses were previously approved by the Sponsor and CRO. Compensation of expenses shall be provided only on the basis of given invoices.

2.2 CRO shall not reimburse any additional expenses, which were carried by the Clinical Site without previously written approval of the CRO or Sponsor.

3. Providing of payments

All payments connected to the Trial shall be provided by the CRO by bank transfer to the settlement account of the Clinical Site mentioned below:

Enter here bank account complete details:

Account name [REDACTED]

Account number / bank code [REDACTED]

Taxpayer ID No. 00023752

VAT-ID-No CZ00023752

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

In case of changes in the bank details, Clinical Site is obliged to inform the CRO in 15 (fifteen) banking days term from the moment when such changes come in force, by sending a written notification. Parties agree, that in case of any changes in bank details of the Clinical Site, addendum to Appendix A of Agreement will be issued.

1.1 Platby budou realizovány dvakrát ročně na základě vyplněných formulářů případových záznamů subjektů klinického hodnocení z každé vizity a souhrnného výkazu vykonaných vizit v elektronické podobě do 30. června a 31. prosince. Poslední platba bude provedena na konci studie, jakmile budou vypořádány všechny připomínky a objasněny všechny údaje a další již nebudou očekávány.

1.2 Poskytovatel zdravotních služeb bude mít lhůtu 30 (třicet) kalendářních dní od obdržení poslední platby na reklamaci jakýchkoliv nesrovnalostí v platbách v průběhu klinického hodnocení.

1.3 Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s tím, že výše uvedené sumy zahrnují všechny případné daně a poplatky, které musí být placeny v souladu s platnými právními předpisy.

1.4 Poskytovatel zdravotních služeb je odpovědný za zaplacení daní a poplatků stanovených platnými právními předpisy České Republiky.

2. Dodatečné náklady

2.1 Všechny dodatečné náklady spojené s klinickým hodnocením budou poskytovateli zdravotních služeb proplaceny jenom v případě, že byly dříve schváleny zadavatelem a CRO. Náklady budou proplaceny jenom na základě vystavených faktur.

2.2 CRO neproplatí žádné dodatečné náklady, které vznikly poskytovateli zdravotních služeb bez předcházejícího souhlasu CRO nebo zadavatele.

3. Poskytování plateb

Všechny platby, spojené s klinickým hodnocením, budou vypláceny prostřednictvím CRO formou bankovního převodu na níže uvedený účet poskytovatele zdravotních služeb.

Zde vložte kompletní údaje o bankovním účtu:

Název účtu [REDACTED]

Číslo účtu / kód banky [REDACTED]

IČ 00023752

DIČ CZ00023752

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

V případě změn v údajích banky je poskytovatel zdravotních služeb povinen písemně informovat CRO do 15 (patnácti) pracovních dnů od okamžiku, kdy jsou tyto změny platné. Smluvní strany se dohodly, že v případě jakýchkoliv změn v bankovních údajích poskytovatele zdravotních služeb, bude vydán dodatek k příloze A této smlouvy.

Parties signatures

Clinical Site

Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany
Česká Republika

Name and Title of official Clinical Site's representative

Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc. FRCPsych.
Director

Signature_____

Date_____

CRO

SanaClis s.r.o.
Lermontovova 10
811 03 Bratislava
Slovak Republic

Name, Title of official CRO's representative

Ing. Arch. Juraj Fecanin
Chief Executive Officer

Signature_____

Date_____

Podpisy stran

Poskytovatel zdravotních služeb

Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany
Česká Republika

Jméno a funkce zástupce poskytovatele zdravotních služeb

Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc. FRCPsych.
Ředitel

Podpis_____

Datum_____

CRO

SanaClis s.r.o.
Lermontovova 10
811 03 Bratislava
Slovenská Republika

Jméno a funkce zástupce CRO

Ing. Arch. Juraj Fecanin
Výkonný ředitel

Podpis_____

Datum_____