

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED]. Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
---	---

CLINICAL STUDY AGREEMENT

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Protocol No: AM-111-CL-13-01 (“the
Protocol”)

Protokol č.: AM-111-CL-13-01
 (“**Protokol**”)

Investigational medicinal product (“the IMP”):
AM-111 gel for injection

Hodnocený léčivý přípravek („Hodnocené
léčivo“): AM-111 gel pro injekční použití

Sponsor:

Zadavatel:

Auris Medical AG, Dornacherstrasse 210, 4053 Basel, Switzerland acting by its legally
authorized EU representative / jednající prostřednictvím svého zástupce v Evropské unii: **Auris
Medical Ltd.**,
The Black Church, St. Mary's Place, Dublin 7, Ireland

hereinafter “the **Sponsor**”,

dále jen „**Zadavatel**“,

represented upon the power of attorney zastoupený na základě plné moci (Příloha č.
(Appendix No. 1) given to: 1) udělené společnosti:

EastHORN Clinical Services in CEE Limited
Kyvelis 7, Office 102, P.C. 1087, Nicosia, Cyprus / Kypr
Court Registration Number: HE 253002
Tax ID / DIČ: CY10253002U

represented by Malgorzata Szerszeniewska, MD, Executive Head /zastoupená MUDr.
Malgorzatou Szerszeniewskou, jednatelem

and

a

CRO:

CRO:

EastHORN Clinical Services in CEE Limited
Kyvelis 7, Office 102, P.C. 1087, Nicosia, Cyprus / Kypr
Court Registration Number: HE 253002
Tax ID / DIČ: CY10253002U

represented by Malgorzata Szerszeniewska, MD, Executive Head / zastoupená MUDr. Malgorzata
Szerszeniewska, jednatelem

hereinafter “the **CRO**”,

dále jen „**CRO**“,

and

a

Protocol number: AM-111-CL-13-01	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001	EastHORN číslo projektu: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract	Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Site number: 1208	Číslo centra: 1208
PI name: ██████████ Country: Czech Republic	Jméno : ██████████ Země: Česká republika
Sponsor: Auris Medical AG	Zadavatel: Auris Medical AG

Institution:

Zdravotnické zařízení:

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Address / Adresa: Pekařská 664/53, 656 91 Brno

Czech Republic / Česká republika

ID / IČ: 00159816

Tax ID / DIČ: CZ00159816

represented by Martin Pavlík, MD, Ph.D., DESA EDIC, Director /
jednající MUDr. Martinem Pavlíkem, Ph.D., DESA, EDIC, ředitelem

hereinafter “**the Institution**”

dále jen “**Zdravotnické zařízení**”

and

a

Principal Investigator:

Hlavní zkoušející:

Address / Adresa ██████████

Czech Republic / Česká republika

Date of Birth / Datum nar.: ██████████

hereinafter “**the Principal Investigator**”

dále jen „**Hlavní zkoušející**”

The above defined parties have concluded in accordance with prov. no. 1746/2 of Act no. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended (hereinafter “Civil Code”), Act no. 378/2007 Coll., on Drugs and amendments of other related acts, as amended and prov. 12, section 2, Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice and detailed conditions for drug trials, as amended, this Clinical Study Agreement on evaluation of human medicinal drug (hereinafter “the Agreement”)

Výše uvedené smluvní strany uzavírají v souladu s ustanovením § 1746, odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, v platném znění (dále jen “Občanský zákoník”), zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, v platném znění a § 12, odst. 2 vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, tuto Smlouvu o klinickém hodnocení humánního léčivého přípravku (dále jen “Smlouva”)

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

1. Subject and purpose of the Agreement

- a) The subject of this Agreement is the performance of a clinical trial of human medicinal drug “*Efficacy and Safety of AM-111 in the Treatment of Acute Inner Ear Hearing Loss (HEALOS)*” (hereinafter “the Study”).
- b) The purpose of this Agreement is to stipulate terms and conditions for performance of the Study and to set forth rights and obligations for performance of the Study and processing of its results.

2. Place and time of performance of the Study

- (a) The Study will be conducted on the basis of the Approval issued by the State Institute for Drug Control and Approval of the Ethics Committee for Multicentre Trials and Local Ethics Committee, that will be handed over to the Institution prior to the execution of the Agreement.
- (b) The Institution undertakes to conduct the Study at Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic (hereinafter “the Site”) led by the Principal Investigator. Performance of obligations of the Principal Investigator established by this Agreement shall be ensured by the Institution in the capacity of his/her employer within the labour law relations.
- (c) The enrolment of Study subjects (hereinafter “the Study subjects”) is presumed to start in December 2016 and will end in January 2017 or earlier if the required number of Study subjects is achieved, whichever happens first. The Sponsor/CRO shall inform the Institution about the Study subjects enrolment progress in written..

1. Předmět a účel Smlouvy

- a) Předmětem této Smlouvy je provedení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku „*Účinnost a bezpečnost přípravku AM-111 v léčbě akutní ztráty sluchu vnitřního ucha (HEALOS)*” (dále jen „Klinické hodnocení“).
- b) Účelem této Smlouvy je stanovit podmínky k provedení Klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh Klinického hodnocení a zpracování jeho výsledků.

2. Místo a čas provedení Klinického hodnocení

- (a) Klinické hodnocení bude provedeno na základě příslušného povolení vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv, souhlasu etické komise pro multicentrická klinická hodnocení a místní etické komise, předaných Zdravotnickému zařízení před podpisem této Smlouvy.
- (b) Zdravotnické zařízení se zavazuje provést Klinické hodnocení ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika (dále jen „Místo hodnocení“) pod vedením Hlavního zkoušejícího. Plnění povinností Hlavního zkoušejícího stanovených touto Smlouvou bude zajištěno Zdravotnickým zařízením, jakožto jeho zaměstnavatelem v rámci pracovněprávních vztahů.
- (c) Nábor subjektů Klinického hodnocení (dále jen „Subjekty hodnocení“) by měl podle předpokladu začít v prosinci 2016 a skončit v lednu 2017, případně dříve, pokud bude dosaženo požadovaného počtu Subjektů hodnocení, a to podle toho, která skutečnost nastane dříve. O vývoji náboru Subjektů hodnocení bude Zadavatel/CRO Zdravotnické zařízení informovat písemně.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

3. Elementary conditions for performance of the Study

a) The Institution and the Principal Investigator shall conduct the Study in compliance with the applicable laws and regulations of the Czech Republic, including but not limited to, the Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and Act No. 372/2011 Coll., on health services, as amended., Decree No. 226/2008 Coll., specifying Good Clinical Practice and detailed conditions for drug trials, as amended by subsequent regulations. The Study will be carried out in compliance with the basic conditions and principles specified in the following documents:

- (i) Approval to conduct the Study issued by the State Institute for Drug Control and other institutions listed in Article 2 (a) hereof;
- (ii) Protocol and any amendments or supplements thereto;
- (iii) "Investigator Brochure" containing all currently known information about the IMP used for the Study and its features. The Brochure shall be delivered to the Principal Investigator by the CRO and shall be made a part of the Study documentation;
- (iv) all conditions specified in the Statement of the Principal Investigator;
- (v) the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice ("ICH Guidelines").

4. Obligations of the Institution and the Principal Investigator

The Institution and the Principal Investigator undertake:

3. Základní podmínky provedení Klinického hodnocení

a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou povinni Klinické hodnocení provést v souladu s platnými právními předpisy České republiky, zejména zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění, a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění. Klinické hodnocení bude dále provedeno v souladu se základními podmínkami a principy stanovenými v následujících dokumentech:

- (i) povolení k provedení Klinického hodnocení vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv a dalšími institucemi uvedenými ve článku 2 písm. (a) této Smlouvy;
- (ii) Protokolu a jeho dodatků nebo doplňcích;
- (iii) souboru informací pro zkoušejícího „Investigator Brochure“ obsahujícím všechny v současnosti známé informace o Hodnoceném léčivu použitém v rámci Klinického hodnocení a jeho vlastnostech. Soubor informací bude Hlavnímu zkoušejícímu dodán CRO a bude součástí dokumentace Klinického hodnocení;
- (iv) veškerých podmínkách stanovených v Prohlášení Hlavního zkoušejícího;
- (v) Harmonizované tripartitní směrnici ICH-GCP pro správnou klinickou praxi („směrnice ICH“).

4. Povinnosti Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují:

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████. Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
---	---

- | | |
|--|---|
| <p>(a) to make a maximum effort for the enrollment of required number of Study subjects (see Article 5 (a) hereof) – meeting the inclusion and exclusion criteria specified in the Protocol in a timely manner in order to meet the Study schedule;</p> <p>(b) to conduct and supervise the Study at the Site;</p> <p>(c) to fully cooperate with the Sponsor and the CRO in the performance of the Study, including, without limitation, permitting Site visits, preparing and submitting Case Report Forms on a timely basis and providing access to Study Records;</p> <p>(d) to adhere to the Protocol during the Study and report any deviations from the Protocol to the CRO and to keep records of such deviations;</p> <p>(e) to guarantee that no member of the Study team for this Study (i) is under a contractual or other obligation or limitation that would be incompatible with their obligations under this Agreement; (ii) has a financial or other share in the CRO or Sponsor or a financial or other interest in the result of the Study that might influence its independent result;</p> <p>(f) The Principal Investigator is obliged to inform the CRO or indicated party without delay in a way and within the limit defined by the Protocol or the Investigator's Brochure of any serious adverse event occurring in the course of the Study, except for the events designated by the Protocol or the Investigator's Brochure as events not requiring immediate notification. Further, the Principal Investigator and the Sponsor/CRO act in accordance with § 58 of the Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.</p> | <p>(a) vynaložit maximální úsilí k zařazení požadovaného počtu Subjektů hodnocení (viz. článek 5 písm. (a) této Smlouvy) vyhovujících kritériím pro zařazení a vyloučení uvedeným v Protokolu tak, aby byl dodržen časový plán Klinického hodnocení;</p> <p>(b) provádět a dohlížet na Klinické hodnocení v Místě hodnocení;</p> <p>(c) k plné součinnosti se Zadavatelem a CRO při provádění Klinického hodnocení, včetně povolení k návštěvám Místa hodnocení, k včasné přípravě a předložení záznamů Subjektů hodnocení (Case Report Form) a k poskytnutí přístupu k záznamům Klinického hodnocení;</p> <p>(d) dodržovat v průběhu Klinického hodnocení Protokol a nahlásit veškeré odchylky od Protokolu CRO a vést záznamy o těchto odchylkách;</p> <p>(e) zajistit, aby žádný člen týmu Klinického hodnocení (i) neměl smluvní nebo jiný závazek, který by byl neslučitelný s jeho povinnostmi podle této Smlouvy; (ii) neměl finanční nebo jiný podíl ve vztahu k CRO nebo Zadavateli ani finanční nebo jiný zájem na výsledku Klinického hodnocení, který by byl způsobilý ovlivnit jeho objektivní výsledek;</p> <p>(f) Hlavní zkoušející je povinen neprodleně hlásit CRO nebo určené straně způsobem a ve lhůtě stanovené Protokolem nebo v souboru informací pro zkoušejícího každou závažnou nežádoucí příhodu, ke které dojde v průběhu Klinického hodnocení, s výjimkou těch příhod, které Protokol nebo soubor informací pro zkoušejícího označují za příhody nevyžadující neprodlené hlášení. Dále Hlavní zkoušející a Zadavatel/CRO postupují v souladu s § 58 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění.</p> |
|--|---|

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: ██████████ Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : ██████████ Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG

5. Study Initiation and Subject Enrollment

- (a) The anticipated/allowed number of Study subjects enrolled shall be █. The enrollment is competitive and shall be terminated upon reaching the desired total number of Study subjects at the Site or, in the case of a multicenter study, in total for the Study.
- (b) Before enrolling each subject into the Study, the Principal Investigator shall obtain an approved Informed Consent signed by each Study subject.
- (c) If requested by the Sponsor or the CRO, the Principal Investigator shall attend and participate in an Investigator's meeting or other initiation meeting, if the Principal Investigator receives from the Sponsor or CRO a compensation for reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). Receipts for expenses incurred to attend such meeting(s) must be submitted according to the instructions provided by the Investigator meeting organizer. Reimbursements will be provided to Principal Investigator within thirty (30) days of receiving relevant detailed documentation of these expenses, that shall be submitted and approved by CRO or Sponsor in the given extend and format.

6. The IMP/ Supplies

5. Zahájení Klinického hodnocení a nábor Subjektů hodnocení

- (a) Předpokládaný/schválený počet zařazených Subjektů hodnocení je █, nábor je kompetitivní a bude ukončen po dosažení požadovaného celkového počtu Subjektů hodnocení v Místě hodnocení nebo v rámci celkového mezinárodního náboru do Klinického hodnocení.
- (b) Před zařazením každého Subjektu hodnocení do Klinického hodnocení musí Hlavní zkoušející získat schválený informovaný souhlas podepsaný Subjektem hodnocení.
- (c) Bude-li Zadavatel nebo CRO vyžadovat, zúčastní se Hlavní zkoušející schůzky zkoušejících nebo jiné zahajovací schůzky, a to za předpokladu, že Hlavní zkoušející obdrží od Zadavatele nebo CRO přiměřené a nezbytné výdaje na cestu a ubytování spojené s účastí na takové schůzce (schůzkách). Účtenky vztahující se k takové schůzce (schůzkám) musejí být předloženy v souladu s poskytnutými pokyny organizátora schůzky. Úhrada bude poskytnuta Hlavnímu zkoušejícímu do třiceti (30) dnů od doručení příslušné podrobné dokumentace těchto výdajů, jež bude předložena a schválena CRO nebo Zadavatelem ve sjednaném rozsahu a ujednané podobě.

6. Hodnocené léčivo / Dodávky materiálu

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

- (a) The Sponsor, on a free-of-charge basis, shall supply directly or through the CRO, or another duly authorized agent of the Sponsor, the Institution and the Principal Investigator with the IMP described in the Protocol. The IMP shall be treated in accordance with par 19, section 1, subsection d) of Decree no. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice, as amended, Decree no. 84/2008 Coll., on Good Pharmaceutical Practice, and in compliance with instructions of the State Institute for Drug Control LEK-12 and shall be used solely in accordance with the Protocol and may not be used for any other purposes. The Institution shall comply with all laws and regulations of the Czech Republic governing the disposition and destruction of the IMP and any instructions from the CRO that are not inconsistent with such laws and regulations.
- (a) Zadavatel poskytne zdarma přímo či prostřednictvím CRO, případně jiného řádně zmocněného zástupce, Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu Hodnocené léčivo popsané v Protokolu. S Hodnoceným léčivem bude nakládáno v souladu s § 19, odst. 1, písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, vyhláškou č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi v platném znění a dle pokynu SÚKL LEK-12 a bude použito výhradně v souladu s Protokolem a nesmí být užito k jiným účelům. Zdravotnické zařízení je povinno dodržovat veškeré právní předpisy a zákony České republiky, kterými se řídí nakládání s hodnocenými léčivy a jejich likvidace, a veškeré pokyny CRO, které nejsou s těmito právními předpisy v rozporu.
- (b) The Sponsor shall ensure the destruction of unused IMP at its own reasonable expense. The Sponsor / CRO will provide deliveries of the IMP to the pharmacy of the Institution to the address: Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic. The responsible person of the pharmacy will take, check (e.g. for damage or whether any requirements for transportation have been met), confirm receipt of the shipment and store the IMP. The investigator will then take delivery of the IMP on the basis of an order form to the Site, where he/she takes full responsibility for it. The Sponsor / the CRO is obliged to notify the pharmacy about the shipment in advance either by email or telephone number.
- (b) Zadavatel zajistí likvidaci nespotřebovaného Hodnoceného léčiva na své vlastní přiměřené náklady. Zadavatel / CRO bude poskytovat dodávky Hodnoceného léčiva do lékárny Zdravotnického zařízení na adresu: Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika. Odpovědná osoba lékárny Hodnocené léčivo převezme, zkontroluje (pro případ poškození nebo zda byly splněny všechny požadavky na přepravu), potvrdí přijetí zásilky a Hodnocené léčivo uskladní. Pak Hlavní zkoušející Hodnocené léčivo převezme na základě objednávky na Místo hodnocení, kde je za něj plně zodpovědný. Zadavatel / CRO je povinen oznámit lékárně zásilku předem a to buď e-mailem nebo telefonicky.
- (c) The Sponsor shall also provide the Institution with the “study supplies” for the collection of blood, urine, and other biologics.
- (c) Zadavatel také poskytne Zdravotnickému zařízení „studijní materiál“ pro odběr krve, moči a jiného biologického materiálu.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

- (d) The Sponsor shall provide the Institution and the Principal Investigator with study documentation, including the Investigator Brochure, the Protocol and a template of the Case Report Form (hereinafter “the CRF”). The Sponsor will also provide a template of Subject Informed Consent Form, that will comply with all legal regulations of the Czech Republic and will be approved by respective authorities and ethics committees.
- (d) Zadavatel poskytne Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu studijní dokumentaci, včetně souboru informací pro zkoušejícího, Protokolu a formulářů záznamů Subjektu hodnocení (dále jen „CRF“). Zadavatel poskytne Hlavnímu zkoušejícímu rovněž vzor formuláře informovaného souhlasu pro Subjektu hodnocení, který bude splňovat veškeré požadavky právních předpisů České republiky a bude schválen příslušnými orgány a etickými komisemi.
- (e) All drug procedures need to be documented and held in the Study documentation.
- (e) Veškeré procedury s Hodnoceným léčivem musejí být zdokumentovány a uchovávány ve studijní dokumentaci.

7. Study Medical Records

- (a) The term “Study Medical Records” shall mean all records related to Study subjects and all documentation stipulated by applicable legal regulations of the Czech Republic (whether in written or electronic format) related to the conduct of the Study.
- (b) All Study Medical Records must be retained for a period of twenty five (25) years from the completion of Study by the Institution.
- (c) The Institution undertakes that all information provided by the Institution and the Principal Investigator on the basis of this Agreement, including all Study Medical Records and Study results, shall be true, accurate and complete.

7. Studijní zdravotní záznamy

- (a) Pojmem „studijní zdravotní záznamy“ se rozumí veškeré záznamy Subjektů hodnocení a veškerá dokumentace stanovená právními předpisy České republiky (ať v písemném, či elektronickém formátu) vztahující se k provádění Klinického hodnocení.
- (b) Veškeré studijní zdravotní záznamy musejí být uchovávány po období dvacet pět (25) let od dokončení Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením.
- (c) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že veškeré informace poskytnuté Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím na základě této Smlouvy, včetně veškerých studijních zdravotních záznamů a výsledků Klinického hodnocení, budou pravdivé, přesné a úplné.

8. Financial settlement

All payments, which the CRO provides to the

8. Finanční vyrovnání

Veškeré platby, které CRO jménem

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

Institution on behalf of the Sponsor, are specified in the budget attached to this Agreement as Exhibit A, which upon this reference represents an integral part of this Agreement (hereinafter “the Budget”).

The contracting parties agree, that the total amount, which can be paid under condition of completed enrolment is approximately 6850 Euro.

Zadavatele uhradí Zdravotnickému zařízení, jsou stanoveny v rozpočtu přiloženém k této Smlouvě jako Příloha A, která představuje nedílnou součást Smlouvy (dále jen „Rozpočet“).

Smluvní strany tímto sjednávají, že celková částka, která může být vyplacena při předpokladu splnění náboru je přibližně 6850 Euro

9. Inspections and Audits

(a) The Sponsor and the CRO, or their duly authorized agents, as well as competent regulatory agencies, shall upon prior notification have the right to inspect the Site and all Study Medical Records. The Sponsor and CRO, should inform the site at least 3 days before the planned visit via email at the email address trials.icrc@fnusa.cz. The Sponsor agrees, that the other authorized employee of the Institution except the Principal Investigator will be involved in these planned visits. Information obtained from inspections performed by the Sponsor or CRO may be shared among the Sponsor, the CRO and their respective duly authorized representatives. Upon the CRO or the Sponsor’s request, the Institution shall provide the CRO and/or the Sponsor copies of any information requested by, provided to or received by any competent regulatory agency.

(b) If any such inspection discloses any non-compliance with this Agreement, the Sponsor and/or the CRO is entitled to secure compliance in according to Article 18, para. (b) letter i).

9. Inspekce a audit

(a) Zadavatel a CRO, případně jejich řádně zmocnění zástupci, stejně jako příslušné kontrolní úřady, mají právo po předchozím oznámení, učiněném alespoň 3 dny před plánovanou návštěvou e-mailem zaslaným na emailovou adresu trials.icrc@fnusa.cz, provést inspekci Místa hodnocení a veškerých studijních zdravotních záznamů. Zadavatel souhlasí, že se těchto návštěv bude v případě potřeby účastnit kromě Hlavního zkoušejícího i další pověřený pracovník Zdravotnického zařízení. Informace získané z inspekci provedených Zadavatelem nebo CRO mohou být sdíleny mezi zadavatelem, CRO a jejich řádně zmocněnými zástupci. Na žádost CRO nebo Zadavatele poskytne Zdravotnické zařízení CRO a/nebo Zadavateli kopie veškerých informací vyžádaných jakýmkoli příslušným kontrolním úřadem, jim poskytnutých či jimi obdržených.

(b) Pokud některá taková inspekce odhalí nesoulad s touto Smlouvou, jsou Zadavatel a/nebo CRO oprávněni postupovat podle článku 18, odst. (b) písm. i).

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG

10. Debarment Certification

The Institution hereby certifies that neither the Institution, and if such a fact may be known by the exertion of reasonable efforts, nor any of its employees, agents, Sub-Investigators, contractors, or any other person or entity used in any capacity in connection with the Study has been debarred from performing any clinical trials of human drugs / medical devices or otherwise prohibited or disqualified from participating in the pharmaceutical industry by regulatory authorities. If any such person or entity becomes debarred or is the subject of a debarment proceeding at any time during this Study, the Institution shall immediately notify the CRO in writing.

10. Potvrzení o neexistenci zákazu činnosti

Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že ani Zdravotnickému zařízení, a pokud mu taková skutečnost může být při vynaložení přiměřeného úsilí známa ani žádnému z jeho zaměstnanců, zástupců, spoluzkoušejících, dodavatelů či jiných osob nebo subjektů využívaných v jakékoli funkci ve spojitosti s tímto Klinickým hodnocením nebyl udělen zákaz činnosti v oblasti provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků/zdravotnických prostředků, ani jiný podobný zákaz působení ve farmaceutickém průmyslu ze strany příslušných kontrolních úřadů. Pokud kdykoli v průběhu tohoto Klinického hodnocení bude některé takové osobě nebo subjektu udělena sankce zákazu nebo se stane subjektem řízení o udělení zákazu, musí o tom Zdravotnické zařízení neprodleně písemně informovat CRO.

11. Confidentiality and Non-Use. Personal Data Protection

(a) All information provided to the Institution by the CRO, the Sponsor or any representative of either of them (including without limitation, the terms of this Agreement, the Protocol, the Investigator brochure, the IMP, any trade secret) shall be deemed the sole property and confidential information of the Sponsor, and the Institution shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the Study.

(b) All information generated by the Principal Investigator and/or the Institution in connection with the Study (including without limitation, all Study Records and

11. Důvěrnost a zákaz použití informací. Ochrana osobních údajů

(a) Veškeré informace poskytnuté Zdravotnickému zařízení ze strany CRO, Zadavatele nebo některého jejich zástupce (včetně mj. podmínek této Smlouvy, Protokolu, souboru informací pro zkoušejícího, Hodnoceného léčiva a jakéhokoli obchodního tajemství) jsou považovány za výhradní vlastnictví a důvěrné informace Zadavatele a Zdravotnické zařízení nesmí tyto informace sdělovat třetím osobám ani je využívat pro jiný účel než provádění Klinického hodnocení.

(b) Veškeré informace získané Hlavním zkoušejícím a/nebo Zdravotnickým zařízením v souvislosti s Klinickým hodnocením (včetně mj. veškerých

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

Case Report Forms, but excluding study subject records) shall be deemed the sole property and confidential information of the Sponsor and, from the date of receipt until the Institution shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the Study or the publication of Study results in accordance with Section 12.

studijních záznamů a záznamů Subjektů hodnocení, ale s vyloučením zdravotnické dokumentace Subjektů hodnocení) budou považovány za výhradní vlastnictví a důvěrné informace Zadavatele a od data jejich obdržení nesmí Zdravotnické zařízení tyto informace sdělovat třetím osobám ani je využívat pro jiný účel než provádění Klinického hodnocení nebo zveřejnění výsledků Klinického hodnocení v souladu s článkem 12 této Smlouvy.

- (c) Notwithstanding the foregoing, the obligation of confidentiality and non-use set forth above in section (a) and (b) above shall not apply to the extent that:
- (i) The Sponsor or the CRO gives the Institution written permission to use or disclose any such confidential information; or
 - (ii) particular information is required by law or regulation to be disclosed to the Ethics Committee, the Study subject, competent regulatory authorities. Sponsor and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Agreement pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on Agreements Register. Information which constitutes trade secret of either party is exempt from the publication. Trade secrets for the purposes of this Agreement include, but are not limited to, the design of individual visits described in the payment table/s in Attachment A, the minimum enrollment goal, expected number of study subjects enrolled and the expected duration of the study. Personal data of individuals are also exempt from publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Agreement in accordance with
- (c) Bez ohledu na předchozí ustanovení se tato povinnost zachování důvěrnosti a nepoužití informací shora stanovená v písm. (a) a (b) neuplatní, jestliže:
- (i) Zadavatel nebo CRO poskytne Zdravotnickému zařízení písemné svolení použít nebo sdělit takové důvěrné informace; nebo
 - (ii) je sdělení určité informace etické komisi, Subjektu hodnocení, příslušným kontrolním úřadům vyžadováno právním nebo jiným předpisem. Zadavatel a CRO tímto berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno zveřejnit tuto smlouvu v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Zveřejnění nepodléhají údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Obchodním tajemstvím se dle této smlouvy rozumí zejména design jednotlivých návštěv uvedený v platební tabulce / platebních tabulkách v příloze A, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů a očekávaná délka trvání studie. Dále nebudou zveřejněny osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění této smlouvy dle

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

the article above.

předchozího odstavce odpovídá
Zdravotnické zařízení.

- (d) To the extent that any use or disclosure of such confidential information is desired, the Institution shall promptly notify the CRO in writing and shall not use or disclose any such information until the CRO gives written consent or, in the case of legally required disclosure, exhausts any legal actions it may take to prevent or limit the requested disclosure.
- (e) The Institution shall be responsible for ensuring that its employees, contractors and agents are obligated to these same terms of confidentiality and non-use.
- (f) The terms of confidentiality and non-use set forth herein shall supersede any prior terms of confidentiality and non-use agreed to by the parties in connection with this Study.
- (g) All Confidential Information containing personal data shall be handled in accordance with all applicable law of the Czech Republic, including, but not limited to Personal Data Protection Act No. 101/2000 Coll., as amended.
- (d) Jestliže je požadováno zpřístupnění takových důvěrných informací, Zdravotnické zařízení musí neprodleně písemnou formou uvědomit CRO a nesmí tyto informace použít ani zpřístupnit, dokud CRO neposkytne písemný souhlas nebo dokud v případě zpřístupnění vyžadovaného právními předpisy nevyčerpá veškeré právní kroky, které může přijmout k zamezení nebo omezení takto vyžadovaného zpřístupnění.
- (e) Zdravotnické zařízení nese odpovědnost za to, že zajistí, aby jeho zaměstnanci, dodavatelé a zástupci byli zavázáni stejnými podmínkami důvěrnosti a nepoužití informací.
- (f) Podmínky důvěrnosti a nepoužití informací uvedené v této Smlouvě nahrazují veškeré dřívější podmínky důvěrnosti a nepoužití informací dohodnuté smluvními stranami v souvislosti s tímto Klinickým hodnocením.
- (g) Veškeré důvěrné informace obsahující osobní údaje musí být zpracovávány v souladu s veškerými platnými právními předpisy České republiky, včetně zákona o ochraně osobních údajů č. 101/2000 Sb., v platném znění.

12. Data and Publications

12. Údaje a publikování

- (a) The Institution and the Principal Investigator undertake to consult with the Sponsor regarding the publication of any document regarding the course or results of the Study at least 60 days before publishing it or before lecturing. Complete or partial results of the Study
- (a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují, že publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích Klinického hodnocení projednají se Zadavatelem nejméně 60 dnů před předáním publikace do tisku nebo před konáním přednášky. Výsledky

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

will not be published by the Institution or the Principal Investigator unless prior written consent is obtained from the Sponsor.

The Institution and the Principal Investigator understand that any scientific publication regarding discoveries or the IMP will not be published by the Institution or the Principal Investigator before the Sponsor's application for a patent, providing such application for a patent is applicable with regard to the character of the Study results.

- (b) The Sponsor shall have the right to publish any data and information from the Study (including data and information generated by the Principal Investigator) without the consent of the Institution.
- (c) The CRO and the Sponsor must approve, in writing, any press statements or answers to reporters or financial analysts by the Institution regarding the Study or IMP before the statements are released.

The Institution shall not use the name of the CRO, the Sponsor or any of their respective employees or agents in any advertising or a sales promotional material or in any publication without the prior written consent of the CRO or the Sponsor, as the case may be. The CRO and the Sponsor shall not use the name of the Institution or any of its employees or agents in any sales promotional material or publication without prior written consent of the Institution.

Klinického hodnocení nebo jejich část nebudou Zdravotnickým zařízením či Hlavním zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že žádná odborná publikace k objevům či hodnocenému léčivému přípravku nesmí být Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím vydána před podáním žádosti Zadavatele o patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků Klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.

- (b) Zadavatel má právo zveřejnit libovolné údaje a informace z Klinického hodnocení (včetně údajů a informací vytvořených Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím) bez souhlasu Zdravotnického zařízení.
- (c) Tisková sdělení, případně jakékoliv odpovědi vůči novinářům nebo finančním analytikům ze strany Zdravotnického zařízení, týkající se Klinického hodnocení nebo Hodnoceného léčiva, musí být před zveřejněním písemně schváleny CRO a Zadavatelem.

Zdravotnické zařízení nesmí užít jméno CRO, Zadavatele ani žádného jejich zaměstnance nebo zástupce v žádném reklamním či propagačním materiálu ani v žádné publikaci bez předchozího písemného souhlasu CRO, nebo Zadavatele. CRO a Zadavatel nesmějí užít jméno Zdravotnického zařízení ani žádného jeho zaměstnance nebo zástupce v žádném propagačním materiálu nebo publikaci bez předchozího písemného souhlasu Zdravotnického zařízení.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

13. Anti-bribery Rules

- (a) The Institution and the Principal Investigator agree that the Institution and the Investigator's judgment with respect to the advice and care of each Study subject will not be affected by the compensation the Institution receives from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to the Institution for the purpose of inducing the Institution to purchase or prescribe any drugs, devices or other products.
- (b) If the Sponsor or the CRO provide any drugs, products or items for use in the Study free of charge, the Institution and the Principal Investigator agree that the Institution will not bill any Study subject, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items. The Institution and Principal Investigator agree that they will not bill any subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which the Institution has received compensation from the Sponsor or the CRO.
- (c) The Institution and the Principal Investigator hereby declare that they are aware that, in accordance with the laws of the Czech Republic and norms of international law, it is completely prohibited to provide, offer, or authorize the provision of anything of value to any public official, either directly or through intermediaries, for the purpose of influencing any act or decision or other official action of the person, or in order to obtain an unfair advantage. This

13. Protikorupční zásady

- (a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že úsudek Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího, pokud jde o poradenství a péči o každý Subjekt hodnocení, nebude ovlivněn úhradou získanou na základě této Smlouvy, a dále smluvní strany potvrzují, že kompenzace dle této Smlouvy nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, které Zdravotnické zařízení poskytuje a že žádné platby nejsou poskytovány za účelem přimět Zdravotnické zařízení nebo Hlavního zkoušejícího k nákupu nebo předepisování jakýchkoliv léčiv, zdravotnických prostředků nebo jiných produktů.
- (b) Pokud Zadavatel nebo CRO poskytnou jakákoliv léčiva, produkty nebo jiné předměty pro použití v Klinickém hodnocení zdarma, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že nebudou žádat úhradu po žádném Subjektu hodnocení, pojišťovně nebo jakékoli jiné třetí straně za tato zdarma poskytnutá léčiva, produkty nebo jiné předměty. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že nebudou žádat úhradu po žádném Subjektu hodnocení, pojišťovně nebo jiné třetí straně za jakékoliv návštěvy, služby nebo výdaje vzniklé v průběhu Klinického hodnocení, za které obdrželi úhradu od Zadavatele nebo CRO.
- (c) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto prohlašují, že jsou si vědomi, že v souladu s právním řádem České republiky a normami mezinárodního práva je zcela zakázáno poskytnout, nabídnout nebo schválit poskytnutí čehokoliv cenného úředním osobám, a to jak přímo, tak prostřednictvím zprostředkovatele, za účelem ovlivnění jednání nebo rozhodnutí či jiných úkonů úřední osoby, nebo za účelem získání neoprávněné výhody. Tento zákaz se vztahuje zejména na

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

prohibition includes, but is not limited to, providing, offering or approving any transfer of financial contribution, as well as the performance of non-monetary, such as gifts, grants or tenders to seek employment, to influence a public official or to seek an unfair advantage.

případy poskytování, nabízení nebo souhlasu s převodem peněžního plnění, stejně jako plnění nepeněžitého, například darů, příspěvků nebo nabídek k pracovnímu uplatnění, za účelem ovlivnění úřední osoby nebo získání neoprávněné výhody.

(d) Should the Sponsor ascertain that the Institution and/or the Principal Investigator have violated obligations set forth in this Article, the Sponsor and/or the CRO may terminate this Agreement in accordance with Art. 18 hereof.

d) V případě, že Zadavatel zjistí, že Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející porušili povinnosti uvedené v tomto článku, jsou Zadavatel a/nebo CRO oprávněni ukončit platnost této Smlouvy v souladu s čl. 18 této Smlouvy.

14. Inventions

The Institution hereby acknowledges that the Sponsor shall own the exclusive right to any and all inventions or discoveries, whether patentable or not, which are conceived or reduced to practice during the course of the Study conduct in direct relation with it by the Principal Investigator or the Institution, any sub-investigator or any of respective employees or agents of the Institution. The Institution shall promptly notify the CRO in writing of any such invention or discovery and shall fully cooperate with the Sponsor and the CRO to transfer any rights therein to the Sponsor and to obtain patents or other legal protections thereon. The Institution shall undertake all actions, including an agreement transferring intellectual property rights, which are necessary or advisable in order to transfer all intellectual property rights to the Sponsor. Agreements transferring intellectual property rights shall be concluded free of charge.

14. Vynálezy

Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že Zadavatel bude mít výhradní právo ke všem vynálezům nebo objevům, bez ohledu na jejich patentovatelnost, které budou při provádění Klinického hodnocení v přímé souvislosti s ním vypracovány nebo dovedeny do praxe Hlavním zkoušejícím nebo Zdravotnickým zařízením, jakýmkoli spoluzkoušejícím nebo zaměstnanci nebo zástupci Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení bude o takovém vynálezu nebo objevu neprodleně písemně informovat CRO a bude plně spolupracovat se Zadavatelem a CRO, aby práva k němu převedl na Zadavatele a získal pro něj patenty nebo jinou právní ochranu. Zdravotnické zařízení podnikne veškeré kroky, včetně uzavření smlouvy převádějící práva duševního vlastnictví, které jsou nezbytné nebo účelné k převodu práv duševního vlastnictví na Zadavatele. Smlouvy převádějící práva duševního vlastnictví budou uzavírány bezplatně.

15. Subject Injury Reimbursement

15. Náhrada škody na zdraví Subjektu

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

hodnocení

The Sponsor shall reimburse the Institution for the following additional costs:

- (a) all reasonable and customary costs incurred by the Institution and associated with the diagnosis of an adverse event involving the IMP or Protocol procedure; and
- (b) all reasonable and customary costs incurred for a treatment of an injury to the Study subject if an adverse event was related to the administration of the IMP or a Protocol procedure; provided, however, that:
 - (i) such costs are not reimbursable by the Study subject's medical or hospital insurance or other insurance coverage;
 - (ii) the adverse event is not attributable to the negligence or misconduct by the Principal Investigator, the Institution, or any Subinvestigator or agent of either of them;
 - (iii) the adverse event is not attributable to any underlying illness of the Study subject, whether previously diagnosed or not;
 - (iv) the IMP or the Protocol procedure was administered in accordance with the Protocol; and
 - (v) the adverse event is not attributable to the negligence, recklessness or willful misconduct of the Study subject or the failure of the subject to follow the instructions of the Principal Investigator.
 - (vi) the injury (including death) has not been caused wholly or partly by the trial subject or by his/her legal guardian. This shall not apply in cases where the Institution has consistently and duly contested such subject's claim for damages incurred thereby in the relevant

Zadavatel nahradí Zdravotnickému zařízení následující dodatečné náklady:

- (a) veškeré přiměřené a obvyklé náklady vynaložené Zdravotnickým zařízením a spojené s diagnózou nežádoucí příhody v souvislosti s Hodnoceným léčivem nebo procedurou podle Protokolu; a
- (b) veškeré přiměřené a obvyklé náklady vynaložené na léčbu škody na zdraví Subjektu hodnocení, jestliže daná nežádoucí příhoda souvisela s podáním Hodnoceného léčiva nebo procedurou podle Protokolu, ovšem za předpokladu, že:
 - (i) tyto náklady nejsou proplacitelné ze zdravotního pojištění Subjektu hodnocení, pojištění Zdravotnického zařízení nebo jiného pojistného krytí;
 - (ii) nežádoucí příhoda není zaviněna opomenutím nebo pochybením Hlavního zkoušejícího, Zdravotnického zařízení nebo některého jejich spoluzkoušejícího či zástupce;
 - (iii) nežádoucí příhoda není zaviněna jakýmkoliv předchozím onemocněním Subjektu hodnocení, bez ohledu na to, zda bylo či nebylo dříve diagnostikováno;
 - (iv) Hodnocené léčivo nebo procedura dle Protokolu byly aplikovány v souladu s Protokolem; a
 - (v) nežádoucí příhoda není zaviněna opomenutím, nedbalostí nebo svévolným jednáním Subjektu hodnocení ani nedodržením pokynů Hlavního zkoušejícího na straně Subjektu hodnocení.
 - (vi) poškození zdraví (včetně smrti) nebylo způsobeno zcela nebo částečně subjektem hodnocení nebo jeho zákonným zástupcem. To neplatí v případech, kdy

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

litigation, particularly by stating and proving (in cooperation with the Sponsor and/or the Principal Investigator, if required) all facts concerning the fault whereby the trial subject or his/her legal guardian wholly or partly caused such damage, using all available means of defense (including proper and in justified cases also extraordinary remedies) and, despite the foregoing, such trial subject has been finally and effectively awarded by the relevant court the damages to be paid by the Institution notwithstanding the fault whereby the trial subject caused (contributed to) the occurrence of such damage.

Zdravotnické zařízení důsledně a řádně napadalo tvrzení subjektu hodnocení v daném soudním sporu, zejména tím, že uvádělo a dokládalo (ve spolupráci se Zadavatelem a / nebo Hlavním zkoušejícím, v případě potřeby) veškeré skutečnosti týkající se pochybení, kdy subjekt hodnocení nebo jeho zákonný zástupce zcela nebo zčásti zapříčinili takové poškození, s využitím všech dostupných prostředků obrany (včetně řádných a v odůvodněných případech i mimořádných opravných prostředků), a přesto byla subjektu hodnocení pravomocně udělena příslušným soudem náhrada škody, která má být uhrazena Zdravotnickým zařízením bez ohledu na zavinění, kdy subjekt hodnocení způsobil (přispěl k) vznik takové škody.

16. Insurance

The Sponsor hereto acknowledges, that in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended, contract insurance of liability for damage for the Principal Investigator and the Sponsor has been ensured for the Study. This policy also duly covers compensable death of the Study subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study.

The Institution hereto acknowledges that in accordance with § 45 par. 2 letter n) Act on medical services No. 372/2011 an insurance contract on liability insurance covers damages caused during the provision of healthcare. The insurance contract is concluded in the extent required by law and does not have liability insurance for damage caused during the clinical trial conduct.

16. Pojištění

Zadavatel prohlašuje, že v souladu s § 52, odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zajistil na celou dobu provádění Klinického hodnocení pojištění odpovědnosti za škodu pro Hlavního zkoušejícího a Zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti Subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví Subjektu hodnocení v důsledku provádění Klinického hodnocení.

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, uzavřeno pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení.

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: ██████████ Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : ██████████ Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG

17. Indemnification

(a) In consideration of the performance of the obligations set forth herein by the Principal Investigator, the Institution and employees of the Institution (collectively, “Indemnitees”), the Sponsor shall indemnify each Indemnitee for any damages and injury caused (collectively “Loss”) which may arise from a Study subject claim or suit alleging physical injury to a Study subject arising from application of the IMP or any procedure administered in accordance with the Protocol; provided, however that:

- (i) the Indemnitees shall have complied with all applicable laws and regulations of the Czech Republic (including obtaining Informed Consents Form), the Protocol and all recommendations furnished by the Sponsor or the CRO for the use and administration of any IMP;
- (ii) the Sponsor is promptly notified in writing of any such claim;
- (iii) the Indemnitees cooperate fully in the investigation and defense of any such claim;
- (iv) the Sponsor retains the right to defend any claim or suit in any manner it deems appropriate; and
- (v) the Sponsor shall have the sole right to settle the claim; provided, however, that the Sponsor shall not admit fault on the Indemnitees’ behalf without the Indemnitees’ advance written permission.

(b) Notwithstanding the aforementioned, the Sponsor’s obligation of indemnification shall not extend to any Loss to the extent such Loss arises from the negligence, willful malfeasance or malpractice by any of the Indemnitees, it being understood that the administration of any

17. Náhrada škody

(a) Se zřetelem na plnění povinností uvedených v této Smlouvě Hlavním zkoušejícím, Zdravotnickým zařízením a zaměstnanci Zdravotnického zařízení (společně „Zajištěné osoby“) Zadavatel každou Zajištěnou osobu odškodní za škodu a způsobenou újmu (společně „škoda“), které by mohly vyplynout z nároku Subjektu hodnocení nebo třetí strany požadujícím náhradu škody na základě škody na zdraví Subjektu hodnocení vyplývající z podání Hodnoceného léčiva nebo jakéhokoliv postupu provedeného v souladu s Protokolem, ovšem za předpokladu, že:

- (i) Zajištěné osoby dodržely veškeré platné právní předpisy České republiky (včetně získání informovaného souhlasu), Protokol a veškerá písemná doporučení daná Zadavatelem nebo CRO pro užívání a podávání Hodnoceného léčiva;
- (ii) Zadavatel bude o každém takovém nároku neprodleně písemně informován;
- (iii) Zajištěné osoby budou u každého takového nároku plně spolupracovat na vyšetřování a procesní obraně;
- (iv) Zadavatel si ponechává právo procesně se bránit proti jakémukoli nároku či žalobě, jak bude považovat za vhodné, a
- (v) Zadavatel má výhradní právo nárok vypořádat, ovšem za předpokladu, že nepřipustí zavinění jménem Zajištěných osob bez předchozího písemného svolení Zajištěných osob.

(b) Bez ohledu na předchozí úpravu se Zadavatelova povinnost náhrady škody nevztahuje na žádnou škodu v takové míře, ve které vyplývá z nedbalosti, úmyslného protiprávního jednání nebo neodborného

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████. Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
---	---

substance in accordance with the Protocol shall not constitute negligence or malpractice for purposes of this Agreement.

postupu některé ze Zajištěných osob, přičemž se rozumí, že podání jakékoliv látky v souladu s Protokolem nepředstavuje pro účely této Smlouvy nedbalost ani neodborný postup.

18. Study / Agreement Termination

(a) The Study shall be ended by delivering completely and correctly filled data in electronic case report forms (CRFs) of all Study subjects, answering all queries and clarifications by the Institution and the Principal Investigator, and following full source data verification by the clinical monitor according to the monitoring plan.

(b) The Sponsor or the the Institution is entitled to terminate the contract in written way announcing this to other contracted parties, effective on the day notice has been delivered to the last of contracted parties in cases as follows:

- (i) any of the Contract parties does not meet some provision of this contract and does not eliminate the discrepancies within 60 days after obtaining a written request to do so;
- (ii) a competent court adjudicates any Contract party is bankrupted in accordance with the Insolvency Act no. 182/2006 Coll., as amended;
- (iii) any of the Contract parties ceases to be authorised to pursue its activities within the field in concern;
- (iv) the risk incurred by the subjects increases significantly;
- (v) the necessary authorisation, approval, consent or exception are revoked or suspended, or expires without prolongation;

18. Ukončení Klinického hodnocení / Smlouvy

(a) Klinické hodnocení bude ukončeno předáním úplně a správně vyplněných dat v elektronických formulářích záznamů subjektů hodnocení (CRF) všech Subjektů hodnocení, zodpovězením všech dotazů a vysvětlení ze strany Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího, úplným ověřením zdrojových dat klinickým monitorem podle monitoračního plánu.

(b) Zadavatel nebo Zdravotnické zařízení jsou oprávněni odstoupit od této Smlouvy písemným oznámením této skutečnosti ostatním smluvním stranám a to s účinností ode dne doručení písemného oznámení poslední ze smluvních stran, a to v následujících případech:

- (i) pokud některá smluvní strana neplní některé z ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 60-ti dnů od doručení písemné výzvy k nápravě;
- (ii) pokud příslušný soud rozhodne, že je některá smluvní strana v úpadku dle insolvenčního zákona č. 182/2006 Sb., v platném znění;
- (iii) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;
- (iv) bude-li riziko pro Subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno;
- (v) pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka bude revokováno, jeho platnost suspendována, nebo uplyne-li doba,

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG

(vi) if the Institution and / or Principal Investigator violates the obligations laid down in Article 13 of the Agreement.

In any other case, the Agreement may be terminated by written mutual agreement or notice, with the period of notice being 30 days from the day following the day of delivery of the notice to the last of Contract parties.

(c) If the Institution's participation in the Study or the Study itself is terminated, the Institution shall not permit further enrollment of Study subjects into the Study, cause the Principal Investigator to cease treatment with the IMP to the extent medically permissible, and return or destruct of all the IMP in accordance with instructions provided by the CRO and regulatory requirements.

(d) In the event of termination of the Study, payments will be made for all services required by the Protocol that have been performed up to the effective date of termination of the Study and in connection with the Study as required under the Protocol and contemplated in the Budget. If any advance or other payments exceed the amount owed for services performed under the Protocol, the Institution shall promptly return the excess balance to the CRO.

The Sponsor by means of the CRO also reimburse the Institution all necessarily incurred expenses in connection with the termination of the clinical trial, and especially the cost of additional follow up of the trial subjects and their subsequent treatment, if necessary to ensure their safety that has been jeopardised in relation to study procedures or study treatment only and when such treatment or follow up is not covered by a standard

na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení;

(vi) pokud Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poruší závazky stanovené ve čl. 13 této Smlouvy.

V ostatních případech lze trvání smlouvy ukončit písemnou dohodou nebo výpovědí, přičemž výpovědní lhůta činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi poslední smluvní straně.

(c) Pokud účast Zdravotnického zařízení v Klinickém hodnocení nebo Klinické hodnocení samotné bude ukončeno, Zdravotnické zařízení nesmí povolit další nábor Subjektů hodnocení, musí zajistit, aby Hlavní zkoušející ukončil léčbu Hodnoceným léčivem do té míry, do jaké to bude z medicínského hlediska přípustné, a musí veškeré Hodnocené léčivo vrátit nebo zlikvidovat v souladu s pokyny CRO a zákonnými požadavky.

(d) V případě ukončení Klinického hodnocení budou provedeny úhrady za všechny služby vyžadované Protokolem, které byly realizovány až do data účinnosti ukončení Klinického hodnocení v souvislosti s Klinickým hodnocením a v souladu s požadavky Protokolu a předpoklady v Rozpočtu. Pokud jakékoli zálohové nebo jiné platby přesáhnou dlužnou částku za služby realizované podle Protokolu, Zdravotnické zařízení přeplatek neprodleně vrátí CRO. Zadavatel prostřednictvím CRO rovněž uhradí Zdravotnickému zařízení veškeré nutně vynaložené náklady vzniklé v souvislosti s ukončením Klinického hodnocení, a to zejména náklady na dodatečné sledování Subjektů hodnocení a jejich následnou léčbu, pokud to bude nezbytné k zajištění jejich bezpečnosti, jež byla ohrožena pouze v souvislosti

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

medical care from their health insurance.

s provedením studijních procedur či užitou studijní léčbou, nebude-li taková péče hrazena v rámci standardní lékařské péče z jejich zdravotního pojištění.

19. Assignment

- (a) Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by:
- (i) The Institution to a third party shall require the prior written consent of the CRO and the Sponsor; and
 - (ii) The CRO to any third party other than the Sponsor shall require the prior written consent of the Sponsor, but shall not require the approval of the Institution.
- (b) The Institution and the CRO hereby acknowledge that the Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of the CRO's rights and obligations hereunder by written notice to the Institution and the CRO.

19. Postoupení

- (a) Jakékoli postoupení této Smlouvy nebo jakýchkoli práv či povinností podle této Smlouvy:
- (i) Zdravotnickým zařízením na třetí stranu vyžaduje předchozí písemný souhlas CRO a Zadavatele; a
 - (ii) CRO na jinou třetí stranu než Zadavatele vyžaduje předchozí písemný souhlas Zadavatele, avšak nevyžaduje schválení Zdravotnickým zařízením.
- (b) Zdravotnické zařízení a CRO tímto potvrzují, že Zadavatel je oprávněn písemným oznámením Zdravotnickému zařízení a CRO převzít či na třetí stranu převést odpovědnost za některá nebo veškerá práva a povinnosti CRO podle této Smlouvy.

20. Suspensory Condition

This Agreement takes effect upon registration of the Agreement in the Agreements Register in accordance with Act no. 340/2015 Coll., on Agreements Register. The parties hereby agree that their relations shall be governed by this Agreement as of the date of signature by the last party to this Agreement (the „*Effective Date*“) providing a positive decision of the competent Multicentre Ethics Committee and Local Ethics Committee and Approval to conduct Study issued by the State Institute for Drug Control or not rejecting the Study, subject to the mandatory notification liability are available.

20. Odkládací podmínka

Tato Smlouva nabývá účinnosti v okamžiku zveřejnění v registru smluv dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Strany tímto sjednávají, že jejich vzájemná práva a povinnosti se touto smlouvou řídí již od data jejího podpisu poslední ze stran této Smlouvy (dále jen „*Datum účinnosti*“) za předpokladu, že bylo obdrženo kladné rozhodnutí etické komise pro multicentrická klinická hodnocení, příslušné místní etické komise a povolení provedení Klinického hodnocení vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo nezamítnutím Klinického hodnocení, které podléhá ohlášení.

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: ██████████ Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : ██████████ Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG

21. Governing Law

- (a) This Agreement shall be interpreted in accordance with laws of the Czech Republic.
- (b) Legal relations that are not specifically regulated herein shall be governed by applicable provisions of the Civil Code.
- (c) Any disputes unsettled by a mutual cooperation will be referred to and resolved by the competent court of the Czech Republic.

22. Final provisions

- (a) This Agreement is made in four identical copies; each Party shall receive one original.
- (b) This Agreement may only be modified and amended by common consent, with a written amendment hereto.
- (c) In case of discrepancies between the Czech and English versions of the Agreement, the Czech version prevails.
- (d) All correspondence and reports addressed to CRO or the Sponsor in connection with this Study shall be sent to the address or fax number of the company EastHORN Clinical Services in CEE, s.r.o., U Družstva práce 43/734, 140 00 Praha 4, Czech Republic, fax: +420 244 462 271.
- (e) This Agreement represents the entire agreement of contracting parties on the subject. All former verbal or written agreements of the parties in respect of the content of this Agreement are not binding.
- (f) The Parties will, in accordance with § 558 par. 2 Act no. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended, explicitly exclude the use of commercial practices in their legal relations in connection with this contract.

21. Rozhodné právo

- (a) Tato smlouva bude vykládána v souladu s právními předpisy České republiky.
- (b) Právní vztahy výslovně neupravené v této smlouvě se řídí příslušnými ustanoveními Občanského zákoníku.
- (c) K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny vzájemnou spoluprací jsou příslušné soudní orgány České republiky.

22. Závěrečná ustanovení

- (a) Tato Smlouva je vyhotovena ve čtyřech stejnopisech; každá smluvní strana obdrží jeden stejnopis.
- (b) Tuto Smlouvu lze měnit a doplňovat pouze dohodou smluvních stran ve formě písemného dodatku k této Smlouvě.
- (c) V případě nesouladu mezi českou a anglickou verzí této Smlouvy je rozhodující česká verze.
- (d) Veškerá korespondence a oznámení adresovaná CRO nebo Zadavateli ve spojitosti s tímto Klinickým hodnocením musí být zasílány na adresu nebo faxové číslo společnosti EastHORN Clinical Services in CEE, s.r.o., U Družstva Práce 43/734, 140 00, Praha 4, Česká republika, fax: +420 244 462 271.
- (e) Tato Smlouva představuje úplné ujednání smluvních stran o jejím předmětu. Veškerá předchozí ústní nebo písemná ujednání smluvních stran shodující se svým obsahem s obsahem této Smlouvy nejsou považována za závazná.
- (f) Smluvní strany tímto v souladu s § 558 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, výslovně vylučují použití obchodních zvyklostí ve svém právním styku v souvislosti s touto smlouvou.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████. Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
---	---

- (g) The Sponsor and the CRO hereby undertake that in the context of the Study do not conclude any other contract with any employee of the Institution. In case of need for any additional contract related to the project conduct this will be agreed with the institution separately
- (g) Zadavatel a CRO se tímto zavazují, že v souvislosti s tímto Klinickým hodnocením neuzavřou žádnou jinou smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení bez předchozího písemného souhlasu Zdravotnického zařízení.
- (h) If the terms of the Agreement and the Protocol in conflict, the term of the Protocol will be decisive with regards to scientific and medical issues, the consent of the Study subjects, and any other matters directly related to the conduct of the Study and record keeping (e.g. the CRF) relating to the above, a major provision of the Agreement will be decisive, as regards all other matters.
- (h) Pokud jsou podmínky této Smlouvy a Protokolu v rozporu, budou rozhodující podmínky Protokolu, co se týče vědeckých a lékařských otázek, souhlasu subjektů a jakýchkoli jiných záležitostí přímo souvisejících s prováděním Studie a vedením záznamů (např. formuláře pro záznamy subjektů hodnocení) vztahujících se k výše uvedenému, a ustanovení této Smlouvy budou rozhodující, co se týče všech dalších záležitostí.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

(1) **Sponsor / Zadavatel:**

2.12.2016

na základě plné moci
based on the power of attorney
EastHORN Clinical Services in
CEE Limited
Malgorzata Szerszeniewska, MD
Executive Head / Jednatel

Date / Datum

(2) **CRO:**

2.16.2016

Malgorzata Szerszeniewska, MD.
Executive Head / Jednatel

Date / Datum

(3) **Institution / Zdravotnické
zařízení :**

16.12.2016

MUDr. Martin Pavlík, Ph.D.,
DESA, EDIC
Director/ředitel

Date / Datum

(4) **Principal Investigator / Hlavní
zkoušející:**

Date / Datum

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

Appendixes:

Appendix A - Budget

Přílohy:

Příloha A - Rozpočet

Appendix No. 1 Power of Attorney:

EastHORN Clinical Services in CEE
Limited

EastHORN Clinical Services in CEE, s.r.o.

Příloha č. 1: Plná moc:

EastHORN Clinical Services in CEE Limited
EastHORN Clinical Services in CEE, s.r.o.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

“Screen Failure” shall mean a Study subject who

- was not obviously ineligible for enrollment in the Study,
- has completed the Screening Visit procedures as outlined in the Protocol (including, without limitation, the informed consent process) and
- is not randomised into the study as it failed to meet the criteria for randomisation and has not received any dose of the Study Drug.

[REDACTED]

Payment for screen failures will be made by CRO after CRO has received and reviewed all appropriate eCRFs (data has been entered, or documentation of procedures completed) in addition to any other information that is requested by Sponsor to appropriately document the Study subject screening procedures. Payment for all screen compensation will be paid with the next scheduled payment.

[REDACTED]

[REDACTED]

„Neúspěšný skrínink“ znamená Subjekt hodnocení, který

- zjevně nebyl nevhodný k zařazení do Klinického hodnocení
- splnil procedury Skríninkové návštěvy podle protokolu (včetně procesu informovaného souhlasu a to bez výjimky) a
- není randomizován do studie, protože nesplnil kritéria pro randomizaci a neobdržel žádnou dávku Hodnoceného léčivého přípravku.

[REDACTED]

Platba za neúspěšné skríninky bude provedena Smluvní výzkumnou organizací (CRO) poté, co CRO obdrží a zkontroluje všechny příslušné eCRF (údaje musí být vyplněny nebo předložena kompletní dokumentace pro splněné procedury) případně doplněny další informace požadované Sponzorem, tak aby byly zdokumentovány všechny skríninkové procedury u daného Subjektu hodnocení. Platba za všechny neúspěšné skríninky bude provedena s nejbližší plánovanou platbou dle platebního rozvrhu.

[REDACTED]

[REDACTED]

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG



Pharmacy Services

CRO will reimburse Institution a one-time pharmacy set-up fee of 110 EUR due within 30 days after the execution of this Agreement. This amount shall be invoiced after the contract execution by all contracting parties.

The Institution hereby represents and warrants that it will ensure the performance of Pharmacy Services, as below described, in accordance with the Protocol on its own responsibility and liability. These Pharmacy services shall be reimbursed at amount 75 EUR per study payable after the contract execution by all contracting parties and in accordance with the provisions set forth in Schedule A.

These amounts include payments for:

- Product delivery acceptance and confirmation
- Storage of Product, recording, preparing for destruction (according to the Sponsor/CRO instructions). IMP used

Lékárenské služby

CRO poskytne Zdravotnickému zařízení jednorázovou úvodní částku pro lékárnu ve výši 110 EUR. Tato částka je fakturována po podpisu smlouvy všemi smluvními stranami. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že na vlastní odpovědnost a v souladu s Protokolem zajistí provedení lékárenských služeb, jež jsou níže definovány. Tyto lékárenské služby budou uhrazeny ve výši 75 EUR za studii splatné po podpisu smlouvy všemi smluvními stranami a v souladu s podmínkami stanovenými v Příloze A.

Tyto částky zahrnují platby za:

- Příjem a potvrzení Produktu
- Uskladnění, evidenci, přípravu na destrukci (podle instrukcí zadavatele/ CRO). Užitá a nespotebovaná léčiva bude vráceno zadavateli,
- dodání Produktu na místo hodnocení,
- pravidelnou kontrolu Produktu v místě

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: ██████████ Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : ██████████ Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG

and unused will be returned to the sponsor,

- Supply of Product to the site,
- Regular monitoring of Product at the site by selected clinical pharmacist
- All other duties performed by the Pharmacy in accordance with the Protocol and supporting documentation throughout the course of the Study.

Start-Up Fee

On the basis of the original invoice, CRO shall make a one-time payment to the Institution after site initiation in the amount of 1110 EUR. This fee includes economic and legal aspects related to processing of this Agreement, co-ordination of involvement of Pharmacy, and Study feasibility assessment within the Institution. The aforesaid fee shall be payable after signature of this Agreement within 30 days from receipt of invoice by CRO.

Archiving fee

CRO shall further make to the Institution a payment in amount of 910 EUR as a reimbursement of incurred archiving expenses for a term of 25 years (according to section 7b of Agreement). This one-off payment shall be made along with the last payment made under the terms of this Agreement at the end of the Study and solely to the Institution.

Amendment to Agreement

If the Parties signed an amendment to the Agreement, the CRO agrees to pay a fee for arranging the amendment to the Agreement in the amount of 185 EUR, which covers the cost of the Institution associated with the administration and discussion of amendment from a legal and economic perspective. This fee is invoiced immediately after the signing of the amendment by all parties.

hodnocení vybraným farmaceutem

- další odpovědnosti Lékárny v souladu se studijním Protokolem a instrukcemi po celou dobu průběhu Studie

Start-Up poplatek

Na základě doručení originální faktury, CRO uhradí jednorázovou platbu Zdravotnickému zařízení a to ve výši 1110 EUR. Tento poplatek zahrnuje úhradu nákladů ekonomického a právního charakteru v souvislosti s vyjednáváním této Smlouvy, koordinací zapojení lékárny a s vyhodnocením proveditelnosti studie ve Zdravotnickém zařízení. Shora uvedená platba bude fakturována po podpisu Smlouvy a bude splatná ve lhůtě 30 dnů od přijetí faktury CRO.

Archivační poplatek

CRO se dále zavazuje uhradit Zdravotnickému zařízení částku ve výši 910 EUR a to k úhradě nákladů spojených s archivací po dobu 25 let. (v souladu s bodem 7b Smlouvy). Tato jednorázová úhrada bude poskytnuta společně s poslední úhradou učiněnou za podmínek této Smlouvy ke konci Studie, a to výlučně Zdravotnickému zařízení.

Poplatek za dodatek

Bude-li Stranami uzavřen dodatek ke Smlouvě, zavazuje se CRO uhradit poplatek za sjednání dodatku ke smlouvě ve výši 185 EUR, který zahrnuje náklady Zdravotnického zařízení spojené s administrativou a projednáním dodatku z právního a ekonomického hlediska. Tento poplatek je fakturován bezprostředně po podepsání dodatku všemi Stranami.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████. Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
---	---

Payment details:

Platební údaje:

(a) Payment of the remuneration will be made by bank transfer to the following accounts:

(a) Platby úhrad budou prováděny bankovním převodem na následující účty:

Institution/ Zdravotnické zařízení:

account holder / držitel účtu: Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
account no. /č. účtu.: 20001-71138621/0710
bank/ banka: Česká národní banka
BIC (SWIFT) Code / kód BIC (SWIFT): CNBACZPP
IBAN: CZ83 0710 0200 0100 7113 8621
Tax number: /Daňové číslo: CZ00159816
Reference symbol: Invoice number /Variabilní symbol: číslo faktury
N/A

██

██ ██
██
██
██ ██
██

Protocol number: AM-111-CL-13-01
EastHORN study code: 6001
Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract
Site number: 1208
PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic
Sponsor: Auris Medical AG

Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01
EastHORN číslo projektu: 6001
Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem
Číslo centra: 1208
Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika
Zadavatel: Auris Medical AG

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

(b) The CRO shall make a payment for performance of this Study in accordance with these conditions:

(i) The budget defines the maximum amount that will be paid for the performance of the Study.

(ii) Remuneration will be eligible for payment/payable only for the actual number of visits and procedures performed in accordance with the Protocol, this Agreement and entered into an electronic data capture system by electronic CRF and verified by the monitor according to the applicable Monitoring Plan. In no event shall payment for such visits and procedures exceed the maximum budget per the Study subject.

(iii) To be eligible for the payment, all data submitted must be complete and correct. For data to be complete and correct, each Study subject must have signed an EC-approved Informed Consent Form and all procedures designated in the Protocol must have been carried out in accordance with the Protocol.

(iv) The amount per visits includes/covers:

- remuneration for examinations which are part of the Study according to the Protocol; these are not separately specified,
- remuneration for providing copies of certificates and other documents (including updated versions) which are necessary for performance of the

(b) CRO poskytne finanční úhradu za provedení Klinického hodnocení na základě těchto podmínek:

(i) Rozpočet stanoví maximální částku, která bude vyplacena za provedení Klinického hodnocení.

(ii) Úhrada bude provedena pouze za skutečný počet návštěv a vyšetření provedených v souladu s Protokolem, touto Smlouvou a zadaných do elektronického systému pro sběr dat pomocí elektronického CRF a zkontrolovaných monitorem v souladu s platným monitorovacím plánem. Platba za tyto návštěvy a vyšetření v žádném případě nepřesáhne maximální rozpočet na jeden Subjekt hodnocení.

(iii) Nárok na úhradu vznikne tehdy, budou-li předaná úplná a správná data. Aby byla data úplná a správná, musí každý Subjekt hodnocení podepsat formulář informovaného souhlasu schválený etickou komisí a veškeré procedury určené v Protokolu musejí být provedeny v souladu s Protokolem.

(iv) Platby za návštěvy zahrnují/pokrývají:

- úhrady za vyšetření, která jsou dle Protokolu součástí Klinického hodnocení a nejsou samostatně specifikována,
- úhrady za poskytování kopií osvědčení a jiných dokladů (včetně aktualizovaných verzí), které jsou potřebné pro provedení Klinického hodnocení,
- jakýkoliv poplatek za používání

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

Study,

- any fee for using the Institution's and/or Principal Investigator's computers and software for the purpose of maintaining the Study medical records, reporting and Study communication. The Institution and the Principal Investigator confirm that they have obtained all necessary license rights and permission to use the external vendor's software for the purposes of the Study.

(v) When data are reviewed by the monitor during a scheduled Site visit, the Principal Investigator shall have all available data obtained up to the end of the preceding day complete and ready for evaluation.

(vi) No payment will be made for visits of Study subjects found ineligible upon review of their Case Report Forms and source documents (the subjects who didn't meet inclusion and met exclusion criteria for enrollment).

(vii) The CRO agrees to reimburse the Institution on behalf of the Sponsor for the costs of Study subject travel, if needed their accommodation and meals, if allowed by respective regulations. The Institution agrees to transfer to each enrolled Study subject compensation for its travel expenses (including parking and meals) in the amount of submitted receipts, tickets, or other documentation (in case of car transport compensation 20 cent per 1 km) up to a maximum amount of 50€ per visit. The site will be reimbursed for expenses that were incurred by the patient for refreshments during the visit. A maximum of 7 EUR per visit is foreseen for this purpose. The Institution will submit a proforma invoice based on details provided by CRO. After reimbursement of this proforma invoice the Subject travel expenses can be paid. The final financial reconciliation will be done

počítače a softwaru Zdravotnického zařízení a/nebo Hlavního zkoušejícího za účelem uchování Studijních zdravotních záznamů, hlášení a studijní komunikace. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušejí potvrzují, že získali veškerá nezbytná licenční práva a oprávnění k používání softwaru externího dodavatele za účelem provedení Klinického hodnocení.

(v) Při kontrole dat během plánované návštěvy Místa hodnocení monitorem musí mít Hlavní zkoušející veškerá dostupná data získaná až do konce předchozího dne a to kompletní a připravená k vyhodnocení.

(vi) Návštěvy Subjektů hodnocení, které byly na základě kontroly CRF a zdrojové dokumentace vyhodnoceny jako nevhodné (při zařazení nesplňovaly vstupní a splňovaly vylučovací kritéria), nebudou hrazeny.

(vii) CRO se zavazuje uhradit Zdravotnickému zařízení v zastoupení Zadavatele cestovní náklady Subjektů hodnocení, jejich náklady za ubytování a stravné pokud bude třeba, případně další, je-li to povoleno právními předpisy. Zdravotnické zařízení se zavazuje proplatit každému zařazenému Subjektu hodnocení cestovní výdaje (včetně parkovného a stravného) ve výši předložené účtenky, jízdenky či jiného dokladu (v případě dopravy osobním vozem kompenzace 5,- CZK za 1 km) a to do maximální výše 1250,- CZK za návštěvu. Zdravotnickému zařízení budou uhrazeny náklady spojené s příspěvkem na jídlo pro subjekty hodnocení během návštěvy. Maximální předpokládaná částka pro tento účel je 170 CZK za každou návštěvu. Zdravotnické zařízení vystaví zálohovou fakturu na základě podkladů zaslaných CRO. Po uhrazení této zálohové faktury bude možné Subjektům vyplácet cestovní náklady. Konečné zúčtování bude provedeno po ukončení studie.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: ██████████ Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : ██████████ Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

after the end of the study.

(viii) Payments for services will be made in the currency of the Agreement and the invoice must be issued in the currency of Agreement. If necessary local currency might be mentioned as well Other pass through costs shall be paid in local currency.

(ix) All the amounts listed above are hereto defined including any taxes. The exception is the VAT which is processed, if applicable, via reverse charge mechanism by the CRO.

(x) Payments will be processed at least in 3-month intervals. CRO will send to the Principal Investigator a Payment Form with the fee calculation. Each Payment Form will cover only visits completed and procedures which have been monitored by a monitor and approved by the Sponsor during the previous period, which is invoiced. The Principal Investigator shall review and approve in written the fee calculation within 5 working days of receiving it. Only after the Principal Investigator approval is obtained on the Payment Form, the CRO will request the Institution and Principal Investigator to issue an invoice/tax document for the approved amount. The CRO or Sponsor are not liable for any delays caused by lack of timely approval by the Principal Investigator. The invoice must contain all requirements specified by legal regulations and Study Protocol Number. The invoice is payable within 30 days from the date of its issue by the Institution or Principla Investigator. The date of the taxable event is the date of delivery of a notice to issue an invoice to the Institution or Principal Investigator. The request and details for invoicing by Institution will be sent at email address: fakturace.trials@fnusa.cz, the communication for the invoicing by the Principal investigator will be sent at email address ██████████.

(viii) Platby za služby budou provedeny ve měně stanovené touto Smlouvou a faktura musí být vystavena v měně této Smlouvy. Pokud to je nutné, může být rovněž uvedena místní měna. Další průběžné náklady (pass through costs) budou hrazeny v místní měně.

(ix) Všechny částky uvedené výše jsou uvedeny včetně veškerých daní. Výjimkou je DPH, která bude odvedena, použije-li se, prostřednictvím mechanismu přenesení daňové povinnosti u CRO.

(x) Platby budou probíhat v tří-měsíčních intervalech. CRO zašle Hlavnímu zkoušejícímu Platební formulář s kalkulací odměny. Každý Platební formulář bude obsahovat pouze dokončené návštěvy a postupy, které byly odmonitorovány monitorem a schválené Zadavatelem v průběhu předchozího období, za které má být fakturováno. Hlavní zkoušející zkontroluje a písemně schválí kalkulaci odměny do 5 pracovních dnů od jeho obdržení. Teprve po schválení Platebního přehledu Hlavním zkoušejícím požádá CRO Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího o vystavení faktury / daňového dokladu na schválenou částku. CRO nebo Zadavatel nejsou odpovědni za zpoždění způsobená nedodržením včasného schválení na straně Hlavního zkoušejícího. Faktura musí obsahovat veškeré náležitosti stanovené právními předpisy a číslo protokolu Klinického hodnocení. Faktura je splatná 30 dní ode dne jejího vystavení Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím. Datem zdanitelného plnění je den doručení výzvy k vystavení faktury Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu. Žádost a podklady pro vystavení faktury Zdravotnickým zařízením budou zasílány na e-mailovou adresu: fakturace.trials@fnusa.cz, komunikace pro fakturaci Hlavním zkoušejícím bude odesílána na emailovou adresu ██████████.

Protocol number: AM-111-CL-13-01 EastHORN study code: 6001 Type of contract: Clinical Study Agreement - Site contract Site number: 1208 PI name: [REDACTED] Country: Czech Republic Sponsor: Auris Medical AG	Číslo protokolu: AM-111-CL-13-01 EastHORN číslo projektu: 6001 Typ smlouvy: Smlouva o KH – Smlouva s centrem Číslo centra: 1208 Jméno : [REDACTED] Země: Česká republika Zadavatel: Auris Medical AG
--	---

(xi) An invoice/ tax document shall be issued in name of EastHORN, EastHORN Clinical Services in CEE Limited, Kyvelis 7, Office 102, P.C. 1087, Nicosia, Cyprus Tax ID: CY10253002U.

(xi) Faktura / daňový doklad bude vystavena / vystaven na EastHORN Clinical Services in CEE Limited, Kyvelis 7, Office 102, P.C. 1087, Nicosia, Kypr, DIČ: CY10253002U.

(xii) Shipment Address is EastHORN Clinical Services in CEE, s.r.o., U Družstva práce 43, 140 00 Praha 4, Czech Republic.

(xii) Doručovací adresa je EastHORN Clinical Services in CEE, s.r.o., U Družstva práce 43, 140 00 Praha 4, Česká republika.

(xiii) The final payment will be made within 30 days of termination of the Study.

(xiii) Závěrečná úhrada bude provedena do 30 dnů od ukončení Klinického hodnocení.

(xiv) Bank charges: SHA - the payer pays the fee of the payer's bank, the payee pays the fees of the payee's bank.

(xiv) Bankovní poplatky: plátce hradí poplatky banky plátce, příjemce hradí poplatky banky příjemce.