**FIRST AME NDMENT TO CLINIC AL TRIAL AGREEMENT**

This First Amendment to Clinical Trial Agreement ("Amendment") of its publication according to Act No.

340/2015 ColI., on Special Terms for Effectiveness of Same Contracts, Publishing of such Contracts in the Register of Contracts and for the Register of Contracts (Act on Register of Contracts)

("Effective Date") is made by and betw een:

**Národní ústav duševního zdraví, příspěvková organizace, having a placc of busincss at Topolová 748, 250 67 Klecany, Czech Rcpublic, ldentilication number : 00023752, Tax identilication number: CZ00023752, represcnted by PhDr. Petr Winkler, Ph.O., Director (tbc "l nsti tution") ; and**

**IQVIA RDS Czech Rcpublic s.r.o.,** having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republ ic, ldentification number : 247 68 651 , Tax identification numb er: CZ247 68 651, represented by Ing. Eva

Falbrová , Managing Director **("IQVIA** "),

##### and

**Acadia Pharmaccuticals Inc .** having a place ofbusiness at 12830 El Camino Real , Suile 400, San Diego, CA 921 30, USA. **("S ponsor")**

##### Eac h a " Party" and together th e "Pa rties".

MUDr. Mgr . Barbora Kohúto vá, Ph.O., having an address Pražská 1702, 2500 I Brandýs nad Labem-Stará Boleslav, Czech Republic (the "lnvestigator'"), will serve as the principal investigator, and is

**PRVNI DODATEK KE SMLOUVE O KLINICKÉM HODNOCENÍ**

Tento První dodatek ke smlouvě o klinickém hodnocení (dále

„dodatek··),ůčinný k datu jeho uveřejnění v registru smluv dle zákona č. 340/201 5 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv) (,,Datum účinnosti") je uzavírán mezi násle dující mi s tranami:

**Národní ústa v duševního zdraví, příspěvková organizace, se sídlem Topolová 748,250 67 Klecany, Česká republika, Identifikační číslo: 00023752, Daňové identifikační číslo: CZ00023752, zastoupené PhDr. Petrem Winklerem , Ph.O., ředitelem (,,Zdravotnické zařízení" );**

**a IQVIA ROS Czech Rcpublic s.r.o.,** se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha

##### **8** - Karlin , Česká republika, IČ: CZ2476865 l, a DIČ: CZ2476865I,

zastoupená Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou (dále **„IQVIA"),** a

**Acadia Pharmaccuticals Inc.** se sídlem 12830 EI Camino Rea\, Suite 400, San Diego, CA 92130, USA. (dále

**,,Zadavatel")**

Každá samostatně jako „Strana'' a společně jako „Strany".

MUD r. Mgr. Barbora Kohút ová, Ph.O., s adresou Pražská 1 702, 2500 I Brandi 's nad Labem-S ta rá Boleslav , Česká repub li ka (.Z koušejí cí..), bude působit jako hlavní zkoušejíci. je zaměstnancem Zdravotnického zařízeni a není stranou této Smlouvy .

**ÚVODNÍ USTANOVENÍ:**

I / **19**

*\;;J*

#### an employee of Institution and is not a party to this Agreement.

**WITNESSETH:**

WHEREAS, IQVIA, Sponsor and lnstitution are parties to an agreement entitled Clinical Tria! Agreement effective as of 12 Oct 2020 (the "Agreement") for the purpose of conducting a clinical tria! entitled "A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pimavanserin as Adjunctive Treatment for the Negative Symptoms of Schizophrenia (Advance- 2)" under Protocol Number ACP-103- 064, and the parties desire to amend such Agreement;

WHEREAS. the Parties wish to amend the original Agreem ent based on chan ges to the budget and payment schedu le.

**NOW THEREF ORE,** in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuab le consideration, the receipt and sufficiency of which is hcrcby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follow s:

1. **Attachmcnt A - BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE** is hereby deleted and replaced in its entirety with the BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE attache d hereto as Exhibit A. Chan ges in the Attachment A fr

#### the original text are highlighted in yell ow.

The estirnated value of financial payment under this Agreement shall be

ap proxi mately CZK I , 1 77,894.00

#### 2. Ali terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this

Společnost JQVIA, Zadavatel a zdravotnické zařízen i jsou srn1uvn imi stranami této smlouvy nazvané Smlouva

o provádění klinického hodnocení a platné od 12. listopadu 2020 (.,smlouva"), za účelem provádění klinického hodnocení podle protokolu s názvem "Randomizované, dvojitě zaslepené. placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 3 posuzující účinnost

a bezpečnost pimavanserinu jako adjuvantní léčby negativních příznaků schizofrenie (ADVANCE-2)" protokol číslo ACP-103 -064, a smluvní strany si přejí tuto smlouvu změnit;

Strany si přejí změnit původní smlouvu na základě změn v rozpočtu a v rozpisu plateb.

**NYNÍ PROTO ,** po zvážení vzájemných závazků a příslibů uvedených v tomto dodatku a dalších řádných a hodnotni •ch protiplnění. jejichž přijeti a dostatečnost je tímto potvrzena, se strany dohodly na změně smlouvy takto:

1. **. Příloha A - ROZPO ČET A ROZPIS**

**PLATEB** se tímto ruší a nahrazuje se v plném rozsahu rozpisem ROZPOČTU A PLATEB připojeným k tomuto dokumentu jako Příloha A·. z měny v

r říloze A jsou OP.roli původnímu text4 vyznačeny žlu\_tě.

Předpokládaná hod nota finančního plnění dle této Smlouvy činí přibližně

1 . 1 77.894,-Kč.

1. Všechna ustanovení a podmí nky

sm louvy , které nejso u výslovně změněny tímto dodatkem , zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

**2** / **19**

|  |  |
| --- | --- |
| Amendment remain in full force and effect.1. Any defined terrns not defined herein shall have the meanings set forth in the Agreement.
2. This Amendment may be executed in one or more counterparts, each of which will be deemed an original, and all of which will constitute one and the same instrument.

IN WITNESS WHEREOF, thisAmendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers as of the EffectiveDate of this Amendment. | 1. Jakékoli zde definované pojmy, které zde nejsou definovány, mají významy uvedené ve Smlo uvě .
2. Tento dod atek může h)·t uzavřen v jednom nebo více stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál a všechny budou představovat jeden a tentýž dokument.

NA DŮKAZ TOHO byl tento dodatek uzavřen smluvními stranami prostřednictvím jejich řádně oprávněných zástupců ke dni účinnosti tohoto dodatku. |
| **THIS SECTION IS INTENTIONALLY LEFT BLANK** | **TATO ČÁST JE ÚMYSLNĚ PONECHÁNA PRÁZDNÁ** |

**3** / **19**

## \;;;)

#### ACKNOWLEDGED AND AGREED BY lQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

*I* NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJ UJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE

lQVlA RDS Czech Republic s.r.o.

**By/ Jméno:**

#### Director, Clinicaj,pperations

**Title/ Funkce:**

**Signature / Podpis:**

**Datel Datum:**

#### ACKNOWLEDGED AND AGRE ED BY Národní ústav duševního zdraví: / NA DŮKA Z SOUHLASU PŘ IPOJ UJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE

**Národní ústav duševního zdraví:**

**By/ Jméno:**

**Title/ Funkce:**

**PhDr. Petr Winkler. Ph.O\_.\_.**

 Director / Ředitel

(must be authorized to sign on Institut ion's bchal t)/(musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Zd ravotnického zaří p .,**x** I"- ., **f**

*vn*

' **Národnl &ta•:** :-1• • 1 •" ;.irav

**Signatu re/ Podpis:**

**Datel Datum:**

**Topolová 74é.** l< •-:.any *2*-*:;*; **67**

#### REA D AND AG REED BY THE INV EST IGA TOR / PŘEČETL A SOUHLASÍ ZKOUŠEJÍCÍ:

**Name l Jméno: Signaturc/ Podpis: Datel Datum:**

Signed by IQVIA RDS Czech Repu bl ic s.r.o., under a Power of Attorney dated 13 Sep 201 9, in the nam e of **Acadia Pharmaceuticals Inc .** / Podepsáno IQVIA RDS Czech Rcpublic s.r.o.. na zák lad ě Plné moci vystavené dne 1 3. 9. 20 I 9, jmen em **Acadia Pharmaceuticals Inc.**

**Namel Jméno :**

**Signaturc / Podpis: Datel Datum:**

4 / 19

## v;)

**Attachmcnts:**

Attachment A - Budget and payment schedule

**Přílohy:**

Příloha A - Rozpočet a rozpis plateb

**S / 19**

# v;;;

**Attachmcnt A BUDGETANDPAYMENTSCHEDULE ACP -103-064**

**Příloha A ROZPOČET A ROZPIS PLATEB**

**ACP -103-064**

**PAYEE DETAILS**

The Partie s agree that the Payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following Payee:

**Contract Payee**

|  |  |
| --- | --- |
| Payee Name *(Must match name in the**comract)* | NÁRODNÍ ÚSTA V DUŠEVNÍHO ZDRAVÍ |
| Payee Address | Topolová 748, 250 67K lecany , Czech Republic |
| Tax ID (Tax IDmust exactly match the payee name indi catcd above, or tax exempt when applicable) | CZ00023752 |

**Banking lnformation**

**ÚDAJE O PŘÍJEMCI PLATBY**

#### Sm luvní strany se dohodly. že níže uvedený příjemce plateb je řádným příjemcem plateb z této Smlouvy a že platby z této Smlouvy budou hrazeny výhradně tomuto příjemci plateb:

**Příjemc plateb ze Smlouvy**

|  |  |
| --- | --- |
| Název /jméno Příjemce plateb *(musí se shodami s 11á zl'emlj mé11em**ve Smlouvě)* | NÁRODNÍ ÚSTA V DUŠEVNÍHO ZORA VÍ |
| Adresa Příjemce plateb | Topolová 748, 250 67 Klecany, Česká republika |
| DIČ(Daiíové identifikační číslo se musí shodovat s výše uvedeným ná zvem/jménem příjemce plateb: případně uveďte, že není plátcemDPH) | CZ00023752 |

**Bankovní spoj l!\_Í\_**

|  |  |
| --- | --- |
| Název banky | **Česká národní banka , Bank branch Praha. Na PřikoJ)Č 28. Česká****repu blika** |
| IBAN | VYMAZÁNO |
| Swift kód | VYMAZÁNO |

|  |  |
| --- | --- |
| Bank Name | **Ccská národní banka. Bank branch Praha, Na****Příkopě 28, Czech Republic** |
| IBAN | VYMAZÁNO |
| Swift Code | VYMAZÁNO |

ACP-103-064 Czech CTA Amcnd mcnt I dr. Kohuto\'a ION, o ·2021 Drali LT SF Fina! (ACAD PC 2FEB22)

- - CONFIDENTIAŮ Dů V1:RŇÉ

ACP- I03-0(..i\_ CTA Am cndmcn1 I \_ N:irodni ůstav dušcrniho zdravi\_M UDr. Mgr. Barbora Kohůto\'á. Ph.O ION ov:?021

**6** / **19**

**DrugDev Paymen ts Porta ( Access for Přístup k portálu DrugDev Payments za účelem**

**Pay\_ment Detai\_l** \_ **podrobnostt platb\_č \_**

|  |  |
| --- | --- |
| Nameof payment recipient to rece1ve payment notificat ionand details | VYMAZÁNO |
| EmailAddress | VYMAZÁNO |
| Phane Number | + VYMAZÁNO |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| J méno příjemce platby, kterému mají být zasílána oznámen i a údajeo platbách | VYMAZÁNO |
| E-mailová adresa | VYMAZÁNO |
| Telefonní čís lo | VYMAZÁNO |
|  |

The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the paym ents for the services performed under this Agreement.

ln case of changes in the Payee's address or bank account number, lnstitution is obliged to inform DrugDev in writing. The parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Pay ee, tax numbers, or tax-exempt status, no further amendmen ts are requ ir ed.

I f the lnvestigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the lnvest igator , if any, is determined by a separate agreement between ln vestigator and Payee, which may in volve different payment amount s and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee .

lnvestigator acknowledges that if lnvestigator is not the Payee , IQVIA wil\ not pay lnvest igator even if the Payee fails to reimburse Investigator.

Smluvní strany tímto berou na vědomi, že uvedený Příjemce plateb je oprá vněn přijímat veškeré platby za služby poskytované na základě této Smlouvy.

Dojde-li ke změně adresy nebo čísla bankovního účtu Příjemce plateb. Centrum klinického hodnoceni je povinno o této skutečnosti písemně informovat společnost DrugDev . Smluvní strany se dohodly, že nebude nutno uzavírat žádný další dodatek ke Smlouv ě, jestliže se změna bude týkat pouze adresy, avšak nezmění se samotný Příjemce plateb, daňová identifikační čísla nebo stav daňové výjimk y.

Pokud není příjemcem plateb Zkoušející, je povinnost Příjemce plateb provádět platby Zkoušejícímu, vzniká-li, stanovena v samostatné sm louv ě mezi Zkouš ejícím a Příj emcem plateb, ve které mohou být uv edeny jiné částky a j iné i nterva ly plateb než u plateb prováděných společností IQVIA a adr esovaný ch Příjemci plateb.

Zkoušející bere na vědomí, že pokud není Příjemcem plateb Zkoušející. společnost JQVJ A nebude platit Zkoušejícímu ani v případě, že Příjemce plateb platby Zkoušejícímu neprovede.

ACP-103-0 6-l\_Czcch CTA Amcndmcnt ! \_dr. Kohu1ova\_ l0No\ ·2021\_Drafi\_LT\_SF Final (ACAD PC 2FEB22)

CONF IDENTIAU DŮV RNE

ACP-103 -064\_ CTA Amcndmcnt l \_ Národní ústa\' dušcmiho zdra\·i\_MUDr. Mgr. Barbora Kohútov:í. Ph O l 0Nov202 l

7 / **19**

CosT PER SUBJECT AND PAYJ\JENT TERJ\JS

#### The amount to be paid to the lnstitution per completed Study participant is outlined on the Budget, less ten percent (10%) withhold in g. DrugDev, on behalf of IQVIA, will administer payment to the Payee qua rterly , on a completed visit per subject basis in accordance with the attached Budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months' enrollment data confirmed by subject CRFs received from the ln stitut ion supp orting subject visitation.

The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by IQVIA to the Payee, administ ered by Drug Dev, upon upon completion of the close-out visit and the follow in g: (i) return of all final Study documentation, samples, materials and equipment (ii) the accountab ility of all used and unused Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries are submitted to Sponsor and/or CRO (iv) responses to any clarification requests made by CRO or Sponsor regarding Study data or records are submitted to Sponsor and /or CRO; (v) receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Sponsor; and upon satisfact ion of all other appli cable conditi ons set forth in the Agreement.

**NÁKLAD\' NA SUBJEKT STUDIE A PODMÍNKY PLATBY**

#### Částka, která má být zaplacena Zdravotnickému

zařízení za jeden Subjekt studie, který dokončí klinické hodnocení je uvedena v Rozpočtu, mínus desetiprocentní ( I 0%) srážka. Společnost Drug Dev bude provádět platb y Příjemci plateb v zastoupení společnosti IQVIA čtvrtletně v souladu s přiloženým Rozpočtem na základě počtu návštěv uskutečněných jednotlivými Subjekty studie klinického hodnocení. Devadesát procent (90 %) splatné částky - včetně odměny za Subjekty studie, kteří neprojdou vstupním i vyšetřeními, bud e-li podle podmínek této Smlouvy hrazena, bude vypláceno na základě údajů o počtu pacientů zařazených v předchozích třech měsících doložených formuláři CRF ze Zdravotnického zařízení se záznamy o uskutečněných návštěvách.

Zbývající částka do výše maximálně deseti procent (1 O % ) bude vyplácena poměrně podle ověřeného skutečného počtu náv štěv Subjektů studie a společnost Drug Dev. v zastou pení společnosti IQVI A, ji Příjemci plateb uhradí až po provedení ukončovací návštěvy a splnění následujících podmínek : (i) veškerá dokum entace. vzork y. materiál a vybavení spojené s Klinickým hodnocením budou vráceny; (ii) bude vykázán veškerý spotřebovaný i nespotřebov aný Hodnocený přípravek: (iii) veškeré formuláře eCRF a dotazy byly správně vyplněny a odevzdány Zadavateli a/nebo CRO; (iv) veškeré žádosti o vyjasnění údajů nebo záznamů klinického hodnocené vznesené Zadavatelem nebo CRO byly zodpovězeny a odpovědi byly odeslány Zadavate li a/neb o CRO: (v) společnost IQVIA a/nebo Zad avatel přijali a schválil i veškeré vyžad ované a dosud neodevzdané dokum enty vyžadované kontrolními úřady; a došlo ke splnění všech ostatních příslušných podmínek stanovených ve Srn louvě.

**8** / **19**

*\;;;;)*

**Major, disqua lifying Proloco l ,·iola tion s are not payable under this Agreement**

**PAYl\lElliT DISPUTE**

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dis pute any payment discrepancies during the course of the Study.

**M INIM UM E NROLl\lEl'iiT G OAL**

lnstitution acknowledges that this is a study designed to evaluate a set nu mber of Study participants as identified in the Study Protocol. lnstitution is expected to apply best efforts for enrollrnent as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of Study participants for the entire Study is complete, Institution will be notified and instructed not to continue enrolling Study participants , unle ss otherwise agreed to in writing. lf lnstitution fails to adhere to this principie Sponsor may reconsider Instituti on' s suitability to continue participation in the Study.

**DISCONTINUED OR EARLY TER!\JINATION**

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confinned completed visits.

**SCREEllil lliG FAI LURE**

Reimhursement for Screen Failures will he at the amount indicated on the screening visit of the attached Budget , not to exceed two (2) Screen Failure(s) paid perone (I) subject(s) randomized . Maximum of 3 Screening Failur es will be paid prior to requiring Sponsor review and approval.

**Podle lé to Smlou,·y ne budou hrazeny náklady na Subjekty studie, u nichž dojde k zásadnímu porušení Protokolu, kvůli němuž bude Subjekt studie nutné z Klinického hodnocení vyřadit .**

**PLATEBNÍ SPORY**

Jakékoli nesrovnalosti v platbách během Klinického hodnocení bude moci Centrum klinického hodnocení reklamovat do třiceti

(30) dnů po doručeni závěrečné platby.

**Z ÁVAZEK l\ll NIM ÁL N(HONÁBORU**

Centrum klinického hodnocení bere na vědomi, že toto Klinické hod nocení je uspořá dán o tak, aby v něm bylo hodnoceno určité množství Subjektů studie, které je stanoveno v Protokolu . Předpokládá se, že Centrum klinického hodnoceni vynaloží maximální úsilí, aby splnilo požadavky na zařazování stanovené ve Smlouvě . Jakmile bude zařazovam cílového počtu Subje ktů studie pro celé klinické hodnocení dokončeno, Centrum klinického hodnocení bude o této skutečnosti uvědomeno a dostane pokyn , aby v zařazováni Subjektů studie již nadále nepokračovalo , pokud nebude písemnou formou sta noveno jinak. V přípa dě, že Centrum klinického hodnocení nesplní tento požadavek, může Zadavatel přehodnotit účelnost jeho pokračování v Klinickém hodnocení.

**VYŘAZENÍ ÚtASTNÍCI A ÚtASTNfCI, KTEŘÍ LÉtBUUKONČÍPŘEDČASNt**

Odměna za vyřazené Subjekty studie nebo

Subjekty, kteří účast ukonči předčasně, bude vyplácena v poměrné výši podle počtu potvrzených uskutečn ěn)·ch návštěv.

**ÚČASTNICI, KTEŘÍ NEPROJDO U \'STl lPNil\11**

**\'\'ŠETŘENÍMI**

Za návš tě vy Suhjektů stu d ie . kteří nep rojdou vstupními vyše třením i (tzv. Screening Failures) , bud ou hrazen y částk y určené pro vstupní návštěvu podle připojeného Rozpočtu: maximálně budou propláceny dva (2) Screening Failures na každého jeden (I) randomizovaný Subjekt studie. Budou proplaceny maximálně 3

**9** / **19**

*v;;)*

Additional Screening failure payments will require Sponsor's approval.

For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any Study participant , who initially appears to meet the criteria for pre-screen ing, signs the informed consent fonn, completes the pre-screening and/or screening visit but who does not randomize into the Study. Payment for Screen Failures will be payable based on data entered into the Study particípant electronic case report form (eCRF) system, and upon the receipt, verification and processing of an undisput c d invoice by IQVIA , as well as any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.

**UNSCHEDULED VISITS**

An ·'Unscheduled Vis it" means a Study participant vis it which is not expressly set forth in the Protocol but is othe rwise required for the Study. Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of CZK :r.:i;67 6.00. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the unscheduled visit.

**IN\'OICES**

Scret.!ning Failures. a poté bude vyžadována kontrola a schváleni ze strany Zadavatele. Další platby za Screening Failures budou podléhat schválení Zadavatelem.

Pro účely této Smlouvy bude za Účastníka, který neprošel vstupním vyšetřením (tzv. Screening Failure), pova žován jak ýko li Subjekt studie, který bude před vstupní návštěvou splňovat kritéria pro účast, podepíše formulář informovaného souhlasu, dostaví se na předvstupní a/nebo vstupní návštěvu, ale nebude do Klinického hodnocení randomizován. Platby za Screening Failures budou splatné na základě údajů zadaných do systému eCRF pro Subjekty studie a po obdržení, ověřeni a zpracováni potvrzené faktury ze strany společnosti IQVIA a na základě dalších informací, které může společnost IQVIA vyžadovat za účelem řádného zdokumentováni vstupního vyšetření Subjektů studie .

**NEPLÁNOVANÉ KONTROLNÍ NÁVŠTĚVY**

Neplánovanou návštěvou se rozumí návštěva Účastníka. která není výslovně stanoven a v Prot oko lu , ale je v průběhu klini ckéh o hodnocení vyžadována. Neplánované návštěvy budou uhrazeny ve výši B. 676,- Kč. Nárok na úhradu za neplánované návštěvy vzniká za předpokladu, že společnosti lQVIA budou předloženy kompletní formuláře CRF spolu s veškerými dalšími informacem i, které může společnost IQVIA vyžadovat za účelem řádného zdokumentováni neplánované návštěvy.

**FAKTURY**

DrugDev . an IQVIA affili ate, will adm inis ter Spo le čnost Dr ugDev, přidružený su bjekt payments from an IQ VI A ROS I nc. bank account společnosti IQ VI A, bude platby adresované to the Payee . Příjemci plateb provádět z ban kovního účt u

s polečnosti IQVIA RDS I nc.

Payments will be issued by Drug Dev based on Plat hy budo u s po lečností DrugDev provádě ny Visit Budget, payment frequency and payment na základě Rozpočtu návštěv, četnosti plateb a terms as described above. Payments will be made podmínek pro platbu stanovených výše. Platby only upon receipt of corresponding invoices, budou uskutečněny až po přijetí odpovídajících including back-up documentation, as described faktur včetně podkladové dokumentace, jak je

## \;;;)

##### bclow. lnvoiccs will bc payablc with in 30 days from the date of receipt by DrugDev of the inv oice, including any applicable back-up documen tation.

lnvoices for any add iti onal paymen ts to those stat ed in this Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to DrugDev and approved by Sponsor. Payments for visits do not require an invoice unless otherwise in dicated in the CTA or communication is provided that an invoice is necessary . Ail invoices shall be rais ed in the following manner:

popsáno níže. Faktu ry budou splatné do 30 dnů od data doručení faktury společnosti DrugDev včetně příslušných podkladů k faktuře .

Faktury k jakýmk oli dalš ím platbám kromě plateb zmíněných v této Smlouvě (tj. dodatečné proplácení nákladů) musejí být také zaslány společnosti DrugDev a schváleny Zadavatelem. U plateb za kontrolní návštěvy není třeba vystavovat fakturu , pokud není ve Smlouvě o klinickém hodnocení (CTA) stanoveno jinak ne bo poku d není jiným způsobem sděleno, že je třeba fakturu vystavit. Všechny faktury je třeba vyst avovat tímto způso bem:

**lnvoiccs to be billed to:**

**IQVIA ROS Czech Republ ic s. r.o. Care of: DrugDev**

Pernerova 691/42

186 00 Praha 8 - Karlin Czech Republic

Identi fication number : 247 68 651

**Faktury budou yystavovánv na:**

**IQVIA ROS Czech Republi c s.r.o. Care of: DrugDcv**

Pernerova 691/42

186 00 Praha 8 - Ka rlín Česká republika

IČO: 247 68 651

**lnvoices to be sent to:**

DrugDev Payments IQV J A , 5th íloor.

21O Pentonvill e Rd. Ki ng Cross London N1 9JY

United Kingdom

**Email:** support@drugdevglobal.com

**Faktury budou zasílány na:**

DrugDe v Payments IQVIA , 5th floor.

2 I O Pentonvi lle Rd. K i ng Cross London N1 9JY

Spojené království

**Email:** support@drugdevglobal.com

##### The following information should be included on the inv oice:

* ln vcstigator namc
* lnv oice Date
* lnvoice Number
* Payee/Si te Name (mus t match Payee indi cated in CTA)
* Sponso r Name
* Study Numbe r
* Payment Amount
* Complete descript ion of services rend ered/details of expense(s)

Na faktuř e muse jí být uvá děny tyto nále žitosti:

* Jméno zkoušejícího
* Datum vystaveni faktury
* Číslo faktury
* Jm éno/název příjemce plath y (mu sí být shodné s Příjemcem platby uvedeným v CTA) o Název zadavatele
* Číslo klini ckého hodnocení
* Částka platby
* Podrobný popis poskytnutých služeb / popis výdaje (výdajů)

# v;;;

Ail invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to OrugDev Payments at payments @drugdev .com , telephone +l 877- 650-191 9, or fax +I (6 I O) 994-2784 .'"

Any expense or cost incurred by Institution in per form ing th is Agreement that is not spec ificall y designated as reimbursable by IQVIA or Sponsor under the Agreement (including the Budget and this Payment Schedule) is Institution 's sole responsibility.

**EC/IRB/IEC FEES**

EC/I RB /IEC costs will be reimbursed on a pass­ through basis upon receipt of a forma! invoice issued by the EC/I RB/IE C and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC/IRB /IEC. Any subsequent re­ submissions or renew als, upon approval by IQVIA and Sponsor, will be rei mbursed upon receipt of appropriate documentation.

**EQUIPMENT**

Equipment may be provided to the lnstitution for use for this S tudy.

* + ECHO Smartpens, refills and workbooks ;

Veškeré dotazy týkající se faktur a plateb posílejte přímo společnosti DrugDev Payments na payments @drugdev.com. tel. +1 877 650

1919 nebo fax +1 (61 0) 994 2784.

Výdaje nebo náklady, které Centru klinického hodnoce ni vznikno u při plněni této Smlo uv y, avšak nejsou konkrétně uvedeny jako výdaje nebo náklady, které mají být proplaceny společnosti IQVlA nebo Zadavatelem podle této Smlouvy (včetně tohoto Rozpočtu a rozpisu plateb), uhradí Centrum klinického hodnocení.

**POPLATKY ETICK'\ 'M KOMISÍM**

Poplatky etick)'m komisím budou propláceny ve skutečné výši po obdržení faktury vystavené etickou komisí a nejsou zahrnuty do přiloženého Rozpočtu. Platba bude prováděna přímo etické komisi. Veškerá další opětovná podání nebo obnovení muse j í b)·t schválena ze strany společnosti IQVIA a Zada vatele a budou uhrazena po obdržení příslušn .f ch podkladů.

**VYBAVENÍ**

Centru klinického hodnocení může být poskytnuto vybavení k užití pro účely tohoto klinického hodnocení.

ECG ; • pera ECHO Smartpen , nápln ě,

* + BACS kits: BACS Adm in ist ration poznámkové bloky: Manual , 100 Tokens , Token Motor conta in er, • ECG;

Tower of London Stimulus Booklet (booklets A • BACS sada: BACS příručka, 100 tok enů, and B), ti mer, and BACS Symbol Coding Brožura Tower of London (brožura A a B), template . časovač a vzor kódování BACS symbo lů.

Ali materials and equipment provided ('·Equ ipm ent'") by the Sponsor or lQ VIA /ven do rs c ontracted by th e Spons or shall remain the sole property of thc Sponsor/ IQ Vl A /\' cndor, as the case may be.

It is hereby agreed that such Equi pment shall:

1. be suhject to removal at any tim e upon the Sponsor·s or, IQVIA demand provided that such removal does not prevent the lnstitution from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement;

Veškerý materiál a vybavení (dále jen

„V yba veni.. ), kte ré dodaji Zadavate l ne bo IQ VI A či dodavate lé, s nimiž Zadavatel uzavře smlouvu, zůs tane výhradním vlastnictvím Zada\'atele, IQVI A, nebo přísl ušného dodavatele .

Smluvní strany se proto dohodly. že:

1. Zadavatel nebo IQVIA budou moci kdykoli žádat o odstranění Vybavení za předpok ladu, že takovéto odstranění nezabrání Zdravotnickému zařízení v provádění Studie a plnění závazků

### \:;)

1. be used only for thc purposcs of thc Study;
2. be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Institution;
3. shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted . As long as the Equipment are in the possession of the Institution, it is liable for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipmen t during the conduct of the Study;
4. be clearly identified as the sole property of the Sponsor/IQVIA/vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO "Name of lega! owner" in orde r to notify any third parties , including creditors, that the lega! owner retains title thereto; and
5. upon completion or termination of the Study, IQVIA or Sponsor, together with lnstitution assistance, shall arrange the retum of all equipment provided for the Study within one (1) month of request to retum, or if requested by the Sponsor or IQVIA in wr iti ng, arrange for the disposal of the Equipment as soon as reasonably practicable.

**SUBJECT STIPEND**

**AD\'MiCE PAYI\IENT FOR SUBJECT AND CAREGl\'ER STIPEND REll\lBURSEMENT**

pod le této Smlo uvy

1. Vybavení bude využíváno výhradně pro účely Studie;
2. Vybaveni bude v době, kdy je v drženi Zdravotnického zařízení. používáno v so uladu s vešker)'mi návody k použiti nebo pokyny ,
3. Vybavení zůstane ve stejném stavu, s přihlédnutím k běžnému opotřebení. Po dobu, kdy bude Vybavení v drženi Zdravotnického zařízení, zodpovídá Zdravotnické zařízení za jeho údržbu nebo za připadné riziko ztráty v souvislosti s Vybavením během prováděni St udie;
4. bude zřetelně označeno jako výhradní majetek Zadavatele nebo IQVIA či případně doda\'ate le jasně viditelným nápisem „MAJETEK „název zákonného majitele", kterým budou jakékoli třetí strany včetně věřitelů informovány o tom, že vlastnické právo k tomuto Vybavení si zachovávájeho zákonný majitel: a
5. po dokončení nebo předčasném ukončení Studie zajistí IQVIA neb o Zadavatel v součinnosti se Zdravotnickým zařízením vrácení veškerého Vybavení poskytnutého pro Studii do jednoho (1) měsíce od žádostí o jeho vrácení , případně , pokud o to Zadavatel nebo IQVIA písemně požádají, zajístí likvidaci Vyb avení, ja k nejdříve to bude proveditelné.

**ODMĚNY PRO SUBJE KTY**

**ZÁLOHOVÉ PLATBY NA NÁHRADY SUBJEKTŮM STUDIE A PEt0VATELŮM**

*v;;)*

The Sponsor shall providc: lo c:ach Study subjc:cl and each Caregiver reimbursement of incurred costs (travel costs, loss of work and extra time) in relation to study visits cond ucted as per Protocol in a tlat amount of **CZK 1,500.00 per** I **visit of** I **Study subject and in a fiat amount of 1,500.00 CZK per** I **visit** of I **caregi,·er.** Above mentioned compensation will be handed to individual Study subject and Caregiver by Institution.

#### Upon completion and receipt by IQVIA of al\ original contractual and regulatory documentation, Institution shall receive an advance payment of **24,000.00 CZK** (thc

„Advance") for the purpose of covering the Study subject and caregiver reimbursement related to study visits pursuant to Protocol. The Advance shall be paid by IQVIA upon receipt of an invoice issued by Institution.

Should the In stitution foresee the need for an additional advance payment to cover patient reimbursement for study visits, lnstitution shall be entitled to receive an additional Advance payment upon IQVIA/sponsor approval and based on an original invoice with the conditions as stipulated above.

Once lnstitution has eamed the entire Advance payments or upon completion or termination of this Agreement, the Institution shall made the Advance payment invoicing that needs to contain the subject number, visit and amount paid.

lf the Advance payments are not eamed in full amount, the Institution shall promptly remit the differenc e to IQVIA.

Zadavatel poskytne každému Subjektu studie a každému pečovateli náhradu vzniklých nákladů (náklady za dopravu, náhrada ušlé mzdy a stráveného času) v souvi slosti s návštěvami prováděnými podle Protokolu v paušální částce **1.500,- Kč za 1 návště,·u každého Subjektu studie a v paušální částce 1.500,- Kč za l návštč,·u každého pcčo,·a tel c.** Výše zmíněná náhrada bude jednotlivým Subjektům studie předána Zdravotnickým zařízením.

#### Jakmile bude mít IQVJA k dispozici kompletní originály příslušné smluvní a regulatorní dokumentace k této Studii, bude Poskytovateli vyplacena záloha ve výši **24.000,- Kč** (dále jen

„Záloha·') za účelem pokrytí náhrad Subjektů studie a pečovatelů souvisejících s návštěvami v souladu s protokolem. Talo Záloha bude vyplacena ze strany JQVIA na základě faktury vystavené Zdravotnickým zařízením.

Pokud Zd ravotn ické zařízení zjistí, že budou zřejmě nutné dodatečné zálohy pro pokrytí náhrad Subjektů studie souvisejících s návštěvami, budou Zdravotnickému zařízeni vyplaceny dodatečné zálohy po schváleni ze strany IQVIA/Zadavate le, a to na základě originálu faktury za výše stanovených podmínek.

Poté, co Zdravotnické zařízeni vyplatí celou Zálohu, nebo při ukončení této Smlouvy, Zdravotnické zařízení vyúčtuje Zálohu tak. aby příslušné faktury obsahovaly čísla subjektu, návštěv a zaplacenou částku .

Pokud Záloha není vyplacena v celém rozsahu, je Zdravotnické zařízení povinno vrátit rozdíl IQVIA bez zbytečného odk ladu .

**SITE COSTS N ÁKLAD Y CENTRA KLIN ICKÉHO HODNOCENi**

**Study Start- Up/ Sice Se t- Up Fcc**

A one-time, non-refundable Study Start-Up/ Site Set-Up Fee payment of **CZK 30 ,000,-** to cover start up activities will be made to the Institution upon execution of this Agreement, receipt of IRB approval, completion of all regulatory documents and Site l nit iatio n Visit ("'S I V" ), and upon the receipt, verification and processing of an original invoice by JQVIA.

**Record Rctcntion (Document Storagc)**

A one-time, all inclusive, payment of **CZK 9,740,-** to cover the cost of keeping records in storage for the duration of time required by **this** Agreement, shall be made upon completion of thJ Closco ut Vis it c·CO V" ) and upon thc rcccipt, o original invoice and original supportin documents from Institution. ln accordance with Sponsor's Protocol requ iremen ts, lnstitution shall

•

•maintain all Study records in a safe and secure location to a\_llo w easy and tim ely retrieval, when

needed .

**Study Closc-Out Fcc**

1A one-tim e, non-re fundabk Stu dy Close-Out payment of **CZK 13,3 82,-,** will be made upon omple tion of the COV and approva l by IQVIA of any outstanding data documentation (eCRFs nd data clarifications issued) and regulato 111

.docu.mern-\_tation and UP.On rece! pt of an original

**ln VO\_IC e**

**Eligibility· Re\'iew Proccss„**

Paymcnt w11l bc madc in rclatton to sit e ad mi n is tr ative tasks undertaken during l

ubj ecť s formal Eli gi bil ity Revie w process . The amount of **CZK 4,1 86,-** will he paid on a passJ through basis upon receipt of invoice, for each screened subject who enters the El igi bili t)r­ Jleview process (defined as Eligibility Revie, v. \_ Form comP.letion and P.roviding other associated

**Poplatek za zahájení Klinického hodnocení** / **Poplatek za přípravu Centra klinického hodnocení**

Jednorázový nevratný poplatek za zahájení Klinického hodnocení / poplatek za přípravu Místa provádění klinického hodnocení ve výši **30.000,-** Kč k pokrytí činností při zahájení bude Centru klinického hodnoceni uhrazen po uzavřeni této Smlouvy, schválení etickou kom is i, vyplnění veškeré regulační dokumentace pro kontrolní úřady, provedení zahajovací návštěvy Centra klinického hodnocení (Site Initiation Visit, SIV) a po přijeti , ověření a zpracováni originálu faktury společností IQVIA.

**Správa záznamů (uchovávání dokumentace)**

). ednorázová, vše zahrnující platba ve vý šÍ;

**9.740,- Kč** k pokrytí nákladů na uchováváni

záznamů po dobu vyžadovanou touto Smlouvou bude provedena po provedení Ukončovací ávštčvy (Closco ut Visi t. COV) a po přijet' originálu faktury a originálů podkladových dokumentů k faktuře od Centra klinického hodnocen í. V souladu s požadavky Zadavatele podle Protoko l u uloží Centrum k li nickéh

)1odnocení všechny záznamy o Klinickém hodnocení na zabezpečeném místě, odkud je lze

případě. otřeby snadn u vča \_yyzv\_e dn o\_ut.

**Poplatek při ukončeni klinického hodnoce ní** tlednorázová nevratná platba za ukončení Klinického hodnocení ve výši **13.382,- Kč** bud zpracována po provedení Ukončovací návštěvy (COV), přijeti všech dosud nepředložených

dokumentů s údaji (formulářů eCRF a vyřešených žádostí o objasnění údajů) *J*

dokumentů pro kontrolní úřady a jejich schváleni společnos tí IQVIA a po přijeti originálu faktu r.·,

**Proces posouzení způsob ilosti**

Plat ba bud e pro\'cdcna v souvis lo,st admini s trat ivními úk ony na Centru klinického J10dnocen í. které hyly provedeny během proce su formálního posouzení způsobilosti subjektu. Částka **4.186,- Kč** bude proplacena po obdrženi faktury, za každý zařazený subjekt. který projde p rocesem P.Osouzení ZP.Ůsgbilosti (ktery je

## v;;)

##### ocumcn tati on *I* corrcsp ondencl!, as ap pli cabk ). Invoice should referen ce the subject number (s)

.n. nd at a minimum state ' Eligibili ty Revie w Process administrative tasks· . The amoun t will

not be paid for Screening \_f ailu re·s- · -

**Audits (Sponsor)**

dd i nova n) jaku vy pln 111 lurmu lářt! pro posouzení způso bilosti a poskytnutí dalš í souv is ející dokumentac e / korespondence , pod lJ potřeby) . Na faktuře by mělo být uvedeno čísld ubj ektu a minimálně ,,Admin is trat i vní úkon spojené s procesem pos ouzení způsobilosti". Cástka nebude P.roP.lacena za Screening Failur es\_.

*,* **Audit (Zadavatel e)** *- -*

A non-refundable Audit fee payment will be

reimbursed to cover the cost of the Audit , upon feceipt of in voice at a cost of **CZK 17,07 5,-,** only

'in the event of a Sponsor audit, which is c' onduct ed for any reason other than "for cause''.-.

Nevratný poplatek za audit ve výši **17.075,- Kč** bude Zdravotnickému zařízení uhrazen po obdržení faktury , pouze v případě auditu Zadavatele, který je proveden z jiného důvodu než z oprávněného, konkrétního důvodu, ktel)' je p ložen na poruše ni, nesprá vném jednání nebo jiném nevhodném jednání ze tranY, 2::dr.a qtnick ého zařízení!

**Pharmacy Sen ·ices**

The lnsti tution hereby represe nts and warrants that it will ensure the perfo rmanc e of Phannacy Services in accordance with the Protocol on its own responsibility and liability. The Pha nnacy services as below described will be carried out by Pha nnacy: ***Lék,írm, PsycJ,i"trick,í 11em"c11ice Bolt11ice, Ú.'if(IWIÍ 91, Pralta 8, Czeclt Rep11hlic,*** that is a contractual partner of the lnstituti on.

**Pharmacy Set-U p Fee**

A onetime, non-refundable Pharmacy Set-Up payment of **CZK 10,000.-** will be made to the Institution upon execution of this Agreement , receipt of IRB approval. completion of all regulatory documents and SIV, and upon the receipt, verification and processing of an original invoice by IQVIA .

This amount includ es payments for:

lnvestigational Product delivery acceptancc and confi nnation,

Supply of ln vestigati onal Product to the Site,

Ali other duties pcrformcd by thc Pharmacy in

**Lékárenské služby**

Zdravo tnické zařízeni tímto proh lašuje a zaručuje, že zajis ti poskytováni lékárenských služeb v soula du s Prot okolem na vlastní odpovědnost. Lékárenské služby, jak jsou definované níže, budou provedeny Lékárnou : ***lék,ím" P'.iycl,i"trick,i*** *11emlJc11ice* ***BlJh11i ce, Ú'.il tn•11í 91, Praha 8, Če.'iká rep11hlika,*** která je smluvním partnerem Zdravo tnického zařízení.

##### **Poplate k za za hájení činn osti lékárny** Jednorázov ý nevratn ý poplatek za přípravu Léká rny ve vj·'ši **l 0.000,- Kč** bude Centru klinického hodnocení uhrazen po uzavřeni této Smlouvy , schválení etickou komisí. vyplnění veškeré regulační dokumentace pro kontrolní úřady, provedení zahajovací návštěvy Centra klinického hodnoceni (Site Initiation Visit, SIV) a po přij etí, ověřeni a zpracování originálu fak tury společnosti IQVIA .

1. °·šc uvedená částka zahrnuje platby za: Potvrzení převzetí Hodnoceného léči va

Dodání Hodnocenéh o léčiva Zdravotnick ému zařízeni

accordance with the Study Protocol and supporting documentation throughout the course of the tria!.

Všechny ostatní Protokolu a dalších průběhu studie.

povinnosti lékárny dle studijních dokumentů v

*v;;;,)*

**Pharmacy Storagc Fcc**

'

. **Popla te k za ucho, ·á,·ání Hodnoceného léčh ·a**

An annual Phannacy storage payment of **CZK**

**p,203.00** for the storage of Inv estigationa l

Product will be mad e. lns titut ion will be eligíble for reimbursement upon receipt of Jnvestigatí onal Produ ct by lnstitut ion and UP.on receiP.t of in voice

•

**Pharmacy Closc-Out...**

A one-time , non-refundab le Phannacy Close-out payment will be mad e upon receipt of an origin al invoice at a cost of **CZK 8,879.00** at end of the StucJy.:

**NO OTHER ADDITIO NAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSID ERED**

These amounts include all applicable taxes.

Ail payments for this Study in accordance with the attached budget will be administered by DrugDev and paid by IQVIA electron ica lly .

**Bud gct**

Platba za uskladnění Hodnoceného léčiva v1

výši **6.203,- Kč** za rok . Zdravotnické zařízení pude mít nárok na proplacení částk y po obdr žení hodnoceného P.řiP.raVkl!J!.P.9..Pl ij etí faktu ry.:

**Poplatek za ukončení činnosti lékárn Y,\_** Jednorázová nevratná platba za ukončeni č inn ostí lékárny bude provedena po obdrženi faktury ve ýM..\_ **8.879,- Kč** na konci klinické ho hodnocení

**ŽÁDNÉ JINÉ ŽÁDOSTI O FINANČN Í PROSTŘE DKY NEBUDOU SCHVALOVÁN Y**

Tyto částky jsou uvedeny včetně veške11·ch dani.

**Veš keré** platby za toto Klinické hodnocení podle přiloženého Rozpočtu budou spravovány společností DrugDev a hrazeny spo lečností IQVIA prostřednictvím

elektron ického bankovního převodu .

**Rozpočet**

uv• *1101 included in rhe Toral per Study Subject*

* + *Neplánomné nál'.\'tě ,:,• n ejso u zalmwty v*

*pvlvžce Celkem za Subjekt studie*

**Additional Unscheduled /Conditional Procedures :**

The following additional unscheduled/conditional procedures will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount stated in the tahle below, which include overhead. Subject number and visit date must be in cluded on an original invoice.

""K

**Další neplánované úkony** / **úkony prováděné dle potřeby**

Následující neplánované úkony /

úkony prováděné dle potřeby budou hrazeny přefakturací po obdržení podkladových faktur do výše uvedené v následující tabulce níže (včetně režijních nákladů). Na originálu faktury musí být uvedeno číslo Subjekt a datum výkonu.

