

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

Klinikum Esslingen GmbH
acting as the Institution

- and -

Prof. Dr. MATTHIAS LESCHKE
acting as the Investigator

- and -

MONTREAL HEART INSTITUTE

Clinical Trial Description: *Colchicine
Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT)*

**VERTRAG ÜBER DIE DURCHFÜHRUNG
EINER KLINISCHEN PRÜFUNG**

Klinikum Esslingen GmbH
als Institution

- und -

Prof. Dr. MATTHIAS LESCHKE
als Prüfarzt

- und -

MONTREAL HEART INSTITUTE

Beschreibung der klinischen Prüfung: *Prüfung zu
Herz-Kreislauf-Ergebnissen von Colchicin (COLCOT)*

This Clinical Trial Agreement (the "**Agreement**") is entered into on [insert date: **MM, DD, YYYY**] (the "**Effective Date**") between :

Klinikum Esslingen GmbH, having its principal place of business at **Hirschlandstr. 97, 73730 Esslingen, GERMANY**

(hereinafter known as the "**Institution**")

- and -

Montreal Heart Institute, having its principal place of business at 5000 Belanger Street, Montreal, Province of Quebec, H1T 1C8, Canada

(hereinafter known as "**MHI**")

(the MHI, the Institution and the Investigator are sometimes individually referred to as a "**Party**" or collectively as the "**Parties**")

BACKGROUND

WHEREAS the MHI has been granted funds by the *Fonds de partenariat pour un Québec innovant et en santé* to support its project entitled: "*Programme ARTERIA: Personnalisation des diagnostics et thérapies cardiovasculaires*" through which it will sponsor a clinical trial entitled: "*Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT)*";

WHEREAS Pharmascience Inc. (hereinafter known as "**Pharmascience**") has agreed to supply the Drugs for use by the Trial Sites in accordance with the Protocol (as these terms are hereunder defined);

WHEREAS the MHI has requested that Klinikum rechts der Isar der TU München (the **ARO**) provides its services to perform specific tasks in connection with the conduct of the Clinical Trial described on the cover page of this Agreement in Germany on behalf of the MHI;

WHEREAS in view of the foregoing, the MHI wants to delegate part of the realization of the Clinical Trial to the Institution, as the Institution is an organisation engaged in the diagnosis, treatment and prevention of disease and clinical research for the improvement of healthcare, and has the facilities and Trial Site Team Members necessary to conduct the Clinical Trial (as these terms are hereunder defined);

Dieser Vertrag über die Durchführung einer klinischen Prüfung (der "**Vertrag**") wird eingegangen am [Datum einsetzen: **MM, DD, JJJJ**] (das "**Datum des Inkrafttretens**") zwischen :

Klinikum Esslingen GmbH, mit ihrer Hauptniederlassung in **Hirschlandstr. 97, 73730 Esslingen, GERMANY**

(nachfolgend als "**Institution**" bezeichnet)

- und -

Professor Dr. **Matthias Leschke**, einem Forscher mit Privilegien an der Institution mit einem Büro in **Klinikum Esslingen GmbH, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Hirschlandstr. 97, 73730 Esslingen, GERMANY** (nachfolgend als "**Prüfarzt**" bezeichnet)

- und -

Montreal Heart Institute mit seiner Hauptniederlassung in 5000 Belanger Street, Montreal, Provinz Québec, H1T 1C8, Kanada

(nachfolgend als "**MHI**" bezeichnet)

(Das MHI, die Institution und der Prüfarzt werden manchmal einzeln als "**Vertragspartei**" oder zusammen als die "**Vertragsparteien**" bezeichnet)

HINTERGRUND

Einleitend wird folgendes festgehalten: dem MHI wurden Mittel durch den Fonds de partenariat pour un Québec innovant et en santé zur Unterstützung seines Projekt mit folgendem Titel gewährt: "*Programme ARTERIA: Personnalisation des diagnostics et thérapies cardiovasculaires*", über das es in einer klinischen Prüfung mit dem Titel: "*Prüfung zu Herz-Kreislauf-Ergebnissen von Colchicin (COLCOT)*" als Sponsor auftritt;

Pharmascience Inc. (nachfolgend "**Pharmascience**" genannt) hat sich bereit erklärt, die Arzneimittel für die Nutzung durch die Prüfzentren in Übereinstimmung mit dem Protokoll zu liefern (wie diese Begriffe nachfolgend definiert sind);

das MHI hat angefragt, dass das Klinikum rechts der Isar der TU München (die **ARO**) im Auftrag des MHI spezifische Aufgaben im Zusammenhang mit der Durchführung der auf dem Deckblatt dieses Vertrags in Deutschland durchgeführten klinischen Prüfung

WHEREAS the Investigator has reviewed information regarding the Protocol for the proposed Clinical Trial and wishes to conduct the trial and to supervise the Trial Site Team Members;

NOW THEREFORE, the Parties agree as follows:

1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

- 1.1 In this Agreement, the following capitalized words and phrases have the following meanings unless otherwise expressly provided:
- (a) **"Agent"** means any person providing services in connection with the Clinical Trial on a Party's behalf, whether or not the person is an employee of the Party. For greater certainty, Investigator is not the Agent of Institution;
 - (b) **"Agreement"** means this Clinical Trial Agreement including the appendices attached hereto and any agreement or document to be executed hereunder, as amended from time to time;
 - (c) **"Applicable Law"** means all ; (i) statutes, regulations, (ii) guidelines, policies, bylaws, SOP and other set of rules adopted by the MHI; (iii) rules imposed by the MHI (or the ARO acting on its behalf), and (iv) other legislative or normative frameworks and standards applicable to this Agreement or the Clinical Trial, including the *Declaration of Helsinki*, the Directive 2001/20/EC or ethical principles equivalent of those of said Directive, the laws in force in the jurisdiction of the Institution, as well as the rules and guidelines, such as the Regulatory Authority rules and guidelines relating to the conduct of the Clinical Trial, the ICH GCP, the data protection laws, the rules and regulations of the FDA, Health Canada and any other regulatory body as applicable and all ethical standards, which apply to the conduct of the Clinical Trial by the Parties;

durchführt;

das MHI möchte einen Teil der Durchführung der klinischen Prüfung an die Institution delegieren, da die Institution eine Organisation ist, die sich mit der Diagnose, Behandlung und Verhütung von Krankheiten und klinischer Forschung zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung beschäftigt und die Institution über die Einrichtungen und Teammitglieder eines Prüfzentrums verfügt (wie diese Begriffe nachfolgend definiert sind);

der Prüfarzt hat die Informationen für die geplante klinische Studie in Bezug auf den Prüfplan überprüft und wünscht, die Prüfung durchzuführen und Teammitglieder des Prüfzentrums zu überwachen;

Die Vertragsparteien kommen daher überein:

1. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN UND AUSLEGUNG

- 1.1 In diesem Vertrag haben die nachstehenden Worte und Ausdrücke in Großschreibung die folgenden Bedeutungen, sofern nicht ausdrücklich anders angegeben:
- (a) **„Beauftragter“** ist jede Person, die Dienstleistungen im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung im Namen einer Vertragspartei erbringt, unabhängig davon, ob die Person ein Angestellter der Vertragspartei ist oder nicht. Für mehr Sicherheit ist der Prüfarzt nicht der Beauftragte der Institution; *Bedeutung?*
 - (b) **„Vertrag“** bezeichnet diesen Vertrag über die Durchführung einer klinischen Prüfung mit den beigefügten Anhängen und eines hierzu durchzuführenden Abkommens oder Dokuments in seiner jeweils geltenden Fassung;
 - (c) **„Anwendbares Recht“** bedeutet alle; (i) Gesetze, Verordnungen, (ii) Leitlinien, Richtlinien, Statuten, SOP und andere Regeln, die durch das MHI angenommen sind; (iii) Regeln, die durch das MHI (oder der in seinem Namen handelnden ARO) auferlegt sind und (iv) andere gesetzliche oder normative Rahmen und Normen, die für diesen Vertrag oder die klinische Prüfung gelten, einschließlich der *Erklärung von Helsinki*, der Richtlinie 2001/20/EG oder den ethischen Grundsätzen, die denen der genannten Richtlinie gleichwertig sind, die in der Zuständigkeit der Institution geltenden Gesetze sowie die Regeln und Leitlinien wie die Vorschriften der Aufsichtsbehörden und die Leitlinien für die Durchführung der

(d) **"Auditor/Monitor"** means a representative of the ARO or of the MHI authorised to carry out a systematic review and independent examination of Clinical Trial-related activities and the Clinical Trial Documentation to determine whether the Clinical Trial-related activities, including the collection and recording of data, were conducted, analysed and accurately reported in accordance with the Protocol, the standard operating procedures, ICH GCP and any other Applicable Law, and to conduct source data verification;

(e) **"Clinical Trial"** means the investigation referred to on the cover page of this Agreement and described in the Protocol to be conducted at the Trial Site by the Investigator in accordance with the Protocol, this Agreement and Applicable Law;

(f) **"Clinical Trial Data"** means data, results, information, documents, discoveries, inventions, processes and methods (whether patentable or not) resulting from or developed by Investigator or the Institution, the Trial Site Team Members, the Agents and all other employees or collaborators involved in the performance of the Clinical Trial;

(g) **"Clinical Trial Documentation"** means all records, accounts, notes, reports, data, ethics communications (submission, approval and progress reports) collected, generated or used in connection with the Clinical Trial that are not Clinical Trial Data, but that may contain Clinical Trial Data, whether in written, electronic, or other form, including all recorded original observations, laboratory notes, memoranda, subjects' diaries or evaluation checklists, and notations of Clinical Trial activities such as case report forms (CRFs), the Protocol, the Investigator Brochure, and all other reports and records necessary for the evaluation and reconstruction of the Clinical Trial, but excluding source documents and records of patients Personal health information which shall remain the confidential and proprietary property of the Institution;

(h) **"Clinical Trial IP"** has the meaning attributed thereto in Subsection 8.3 of this

klinischen Prüfung, die ICH GCP, die Datenschutzbestimmungen, die Regeln und Vorschriften der FDA, von Health Canada und anderen anwendbaren Aufsichtsbehörden sowie alle ethischen Standards, die für die Durchführung der klinischen Prüfung durch die Vertragsparteien gelten;

(d) **„Auditor/Monitor“** ist ein Vertreter der ARO oder von MHI, der autorisiert ist, eine systematische Überprüfung und unabhängige Prüfung der Tätigkeiten im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung und der Dokumentation der klinischen Prüfung vorzunehmen, um festzustellen, ob die Tätigkeiten im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung, einschließlich der Sammlung und Aufzeichnung von Daten, gemäß dem Prüfplan, den Standardarbeitsanweisungen, der ICH GCP und anderen anwendbaren Gesetzen durchgeführt, analysiert und korrekt berichtet wurden sowie eine Quelldatenüberprüfungen durchzuführen;

(e) **„Klinische Prüfung“** ist die Studie, die auf dem Deckblatt dieses Vertrags genannt wird und im Prüfplan beschrieben ist und in Übereinstimmung mit dem Prüfplan, diesem Vertrag und dem anwendbaren Recht im Prüfzentrum durchgeführt wird;

(f) **„Klinische Prüfungsdaten“** sind Daten, Ergebnisse, Informationen, Dokumente, Entdeckungen, Erfindungen, Verfahren und Methoden (ob patentfähig oder nicht), die sich durch den Prüfarzt oder die Institution, dem Prüfzentrumsteam, den Beauftragten und allen anderen an der Durchführung der klinischen Prüfung beteiligten Angestellten oder Mitarbeiter ergeben oder von ihnen entwickelt werden;

(g) **„Dokumentation der klinischen Prüfung“** bezeichnet alle Aufzeichnungen, Konten, Notizen, Berichte, Daten, Ethik-Kommunikation (Vorlage, Genehmigung und Fortschrittsberichte), die gesammelt, erzeugt oder im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung verwendet werden, die keine klinischen Prüfungsdaten enthalten, ob in schriftlicher, elektronischer oder sonstiger Form, einschließlich aller aufgezeichneten Originalbeobachtungen, Laboranmerkungen, Memoranden, Teilnehmertagebücher oder Auswertungslisten sowie Notationen der klinischen Prüfung wie Prüfbögen (CRFs), Prüfplan, Prüfarztbroschüre und allen anderen Berichten und Aufzeichnungen, die

Agreement;

- (i) **"Clinical Trial Subject"** means a person who is eligible and who has consented or whose legal representative has consented on behalf of such Clinical Trial Subject, to participate in the Clinical Trial;
- (j) **"Confidential Information"** means all information, communication or proprietary information, whether oral, written or digital, provided, disclosed, furnished or prepared before, on or after the Effective Date, about MHI or about the Clinical Trial, that reveals scientific, technical, commercial, financial or similar information, and all copies and tangible or intangible embodiments thereof, including without being limited to all information pertaining to the Drug, the materials, the Clinical Trial, the budget, the Clinical Trial brochure, the Clinical Trial Documentation and other documentation and the Intellectual Property (and any Clinical Trial IP) and research data, information or documentation derived from or relating to the foregoing or to this Agreement;
- (k) **"Drugs"** means Colchicine and matching placebo;
- (l) **"Effective Date"** has the meaning ascribed to it in the heading of this Agreement;
- (m) **"ICH GCP"** means the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use- Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice, as amended from time to time;
- (n) **"Inspector"** means a person, acting on behalf of a Regulatory Authority, who conducts an official review of the Clinical Trial Documentation, facilities, and any other resources or records related to the Clinical Trial and located at the Trial Site that the Regulatory Authority deems appropriate;
- (o) **"Intellectual Property"** means all intellectual property rights or moral rights of any kind or nature throughout the world including, without limitation all materials, concepts, know-how, formulae, inventions,

für die Bewertung und die Rekonstruktion der klinischen Prüfung erforderlich sind, jedoch ohne Quelldokumente und Aufzeichnungen zu Patienten, persönlichen Gesundheitsinformationen, die vertrauliches und urheberrechtlich geschütztes Eigentum der Institution bleiben;

- (h) **"Prüfpräparat der klinische Prüfung"** hat die Bedeutung, die ihm in Abschnitt 8.3 dieses Vertrags zugeschrieben wird;
- (i) **"Teilnehmer der klinischen Prüfung"** ist eine Person, die geeignet ist und zugestimmt hat oder deren gesetzlicher Vertreter im Auftrag dieses Teilnehmers der klinischen Prüfung zugestimmt hat, an der klinischen Prüfung teilzunehmen;
- (j) **"Vertrauliche Informationen"** sind alle Informationen, Mitteilungen oder geschützten Informationen, ob mündlich, schriftlich oder digital, die vor, während oder nach dem Datum des Inkrafttretens über MHI oder über die klinische Prüfung bereitgestellt, offenbart, eingerichtet oder vorbereitet werden und wissenschaftliche, technische, kommerzielle, finanzielle oder ähnliche Informationen enthalten, und alle Kopien und materiellen oder immateriellen Ausführungsformen hiervon, einschließlich, aber nicht begrenzt auf alle Informationen in Bezug auf das Arzneimittel, die Materialien, die klinische Prüfung, das Budget, die klinische Studienbrochure, die klinische Studiendokumentation und sonstige Dokumentation sowie das geistige Eigentum (und jegliches klinische Prüfpräparat) und Forschungsdaten, Informationen oder Dokumentationen, die aus oder im Zusammenhang mit dem Vorstehenden oder diesem Vertrag abgeleitet sind;
- (k) **"Arzneimittel"** bedeutet Colchicin und passendes Placebo;
- (l) **"Datum des Inkrafttretens"** hat die Bedeutung, die ihm in der Überschrift dieses Vertrags zugeschrieben wird;
- (m) **"ICH GCP"** ist die internationale Konferenz über die Harmonisierung der technischen Vorschriften für die Registrierung von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch - Harmonisierte Dreiteilungsrichtlinie für eine gute klinische Praxis in der jeweils gültigen Fassung;
- (n) **"Inspektor"** ist eine Person, die im Namen einer Aufsichtsbehörde handelt und die eine offizielle Überprüfung der klinischen Studiendokumentation, Einrichtungen und sonstigen Ressourcen oder Aufzeichnungen

improvements, processes, patterns, machines, manufactures, compositions of matter, compilations of information, algorithms, technical developments or information (such as software, firmware and hardware), recipes, data, works, drawings, templates, methods, devices, models, prototypes, specifications, apparatus, improvements, Clinical Trial Data and results, whether or not patentable or copyrightable, and all: (i) patents, patent applications, continuations, continuations-in-part, divisionals, reissues, re-examinations; (ii) copyrights, copyright applications and copyrightable subject matters, registrations substitutions and extensions; (iii) industrial designs, applications and registrations; (iv) business names, patents, trademarks, trade names, certification marks, service marks, domain names and their respective applications and registrations; (v), trade secrets, know-how, rights in and to databases (including rights to prevent the extraction or reutilisation of information from a database), design rights, topography rights, and all other (vi) type proprietary information and all rights or forms of protection of a similar nature or having equivalent or the similar effect to any of them which may subsist anywhere in the world, such as the right to apply for protections under statutory proceedings available for those purposes;

- (p) **"Master File"** means the file maintained by the Investigator containing the documentation specified in ICH GCP;
- (q) **"Personal Information"** means any information about an identifiable individual;
- (r) **"Protocol"** means the document describing the Clinical Trial (a copy of which is available by separate cover and is signed by the Investigator and approved by the REB) and all amendment thereto to which the Parties may from time to time agree in writing;
- (s) **"Regulatory Authority"** means any national, supranational or other governmental or regulatory body which has power to regulate the conduct of the Clinical Trial at the Trial Site;
- (t) **"Research Ethics Board"** or **"REB"** means an independent body, institutional, regional, national or supranational committee or review board, the responsibility of which is to ensure the protection of rights, safety and

im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung durchführt und sich an dem Prüfzentrum befindet, welches die Aufsichtsbehörde für angemessen hält;

- (o) **„Geistiges Eigentum“** bedeutet alle geistigen Eigentumsrechte oder moralischen Rechte jeglicher Art oder Natur auf der ganzen Welt, einschließlich ohne Einschränkung alle Materialien, Konzepte, Kompetenz, Formeln, Erfindungen, Verbesserungen, Verfahren, Muster, Maschinen, Produkte, Materialzusammensetzungen, Informationssammlungen, Algorithmen, technische Entwicklungen oder Informationen (wie z. B. Software, Firmware und Hardware), Rezepte, Daten, Werke, Zeichnungen, Vorlagen, Methoden, Vorrichtungen, Modelle, Prototypen, Spezifikationen, Geräte, Verbesserungen, Daten aus klinischen Prüfungen und Ergebnisse, ob patentierbar oder urheberrechtsfähig oder nicht, und alle: (i) Patente, Patentanmeldungen, Fortsetzungen, Teilfortsetzungen, Teilanmeldungen, Neuauflagen, Nachuntersuchungen; (ii) Urheberrechte, urheberrechtliche Anmeldungen und urheberrechtsfähige Angelegenheiten, Registrierungen, Substitutionen und Erweiterungen; (iii) gewerbliche Muster und Modelle, Anwendungen und Anmeldungen; (iv) Firmennamen, Patente, Marken, Handelsnamen, Zertifizierungsmarken, Dienstleistungsmarken, Domain-Namen und ihre jeweiligen Anwendungen und Anmeldungen; (v) Geschäftsgeheimnisse, Kompetenzen, Rechte an Datenbanken (einschließlich der Rechte, eine Gewinnung oder Verwertung von Informationen aus einer Datenbank zu verhindern), Musterrechte, Topographierechte und alle anderen (vi) Arten proprietärer Informationen und alle Rechte oder Formen des Schutzes von ähnlicher Art oder gleichem oder ähnlichem Effekt wie eine von ihnen, die überall in der Welt bestehen können, wie etwa das Recht, Schutz im Rahmen der gesetzlichen Verfahren für diese Zwecke anzufordern;
- (p) **„Master File“** ist die Akte, die vom Prüfarzt unterhalten wird und die Dokumentation enthält, die in ICH GCP angegeben sind;
- (q) **„Personenbezogene Daten“** sind alle Informationen über eine identifizierbare Person;
- (r) **„Prüfplan“** ist das Dokument, das die Prüfung beschreibt (eine Kopie ist mit

- well-being of human subjects in a clinical study, including reviewing, providing direction and approving the Protocol, the suitability of the Investigator, Trial Site(s), Clinical Trial Subject recruitment materials, methods and informed consent forms;
- (u) **"Retention Period"** has the meaning attributed thereto in Subsection 3.12;
- (v) **"Trial Site(s)"** means any premises, approved by the Institution and the MHI or ARO (on behalf of the MHI), in which the Clinical Trial will be conducted;
- (w) **"Trial Site Team Members"** means the persons who will undertake the conduct of the Clinical Trial at the Trial Site on behalf of the Institution or Investigator and under the supervision of the Investigator.
- 1.2 The introduction and any Appendix attached hereto and incorporated by reference shall be deemed to form an integral part of this Agreement.
- 1.3 If a provision of this Agreement conflicts with a provision of the Protocol, the Protocol shall take precedence on matter of medicine, science and conduct of the Clinical Trial, and the Agreement shall take precedence over any other matter such as the relationship of the Parties, Intellectual Property matters, Confidential Information, record keeping, insurance, indemnification and finances. The Parties shall promptly meet to resolve any conflict between this Agreement and the Protocol.
- 1.4 Grammatical variations of any term defined herein have similar meanings. Words importing the singular number shall include the plural and words importing the masculine gender shall include the feminine and neuter genders and vice versa.
- 1.5 The headings used in this Agreement, as well as the division of this Agreement into separate Sections and Subsections, are used for convenience and reference only and are not to be considered as limiting the scope of any provision.
- 1.6 If any decision, notice or act is required hereunder to be done or given, or if any period of time is to expire hereunder on any
- separatem Deckblatt verfügbar und ist vom Prüfarzt unterzeichnet und durch das REB genehmigt) sowie alle Änderung dazu, die die Vertragsparteien von Zeit zu Zeit schriftlich vereinbaren können;
- (s) **"Aufsichtsbehörde"** ist jede nationale, supranationale oder sonstige staatliche oder Aufsichtsbehörde, die die Macht hat, die Durchführung der klinischen Prüfung in Prüfzentrum zu regeln;
- (t) **"Forschungsethikrat"** oder **"REB"** ist eine unabhängige Stelle, ein institutioneller, regionaler, nationaler oder supranationaler Ausschuss oder ein Review Board, in dessen Verantwortung es liegt, den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der menschlichen Probanden in einer klinischen Prüfung sicherzustellen, einschließlich Überprüfung, Richtungsweisung und Genehmigung von Prüfplan, Eignung des Prüfarztes, Prüfzentrum(en), Rekrutierungsmaterialien der klinischen Prüfung, Methoden und Einwilligungserklärungen;
- (u) **"Aufbewahrungsfrist"** hat die Bedeutung, die ihm in Unterabschnitt 3.12 zugeschrieben wird;
- (v) **"Prüfzentrum/en"** sind alle Räumlichkeiten, die von der Institution und von MHI oder der ARO (im Namen von MHI) für die Durchführung der klinischen Prüfung genehmigt wurden;
- (w) **"Teammitglieder des Prüfzentrums"** sind die Personen, die die klinische Prüfung im Prüfzentrum im Namen der Institution oder des Prüfarztes und unter der Aufsicht des Prüfarztes durchführen.
- 1.2 Die Einleitung und alle hieran beigefügten und durch Bezugnahme eingeschlossenen Anhänge gelten als Bestandteil dieses Vertrages.
- 1.3 Wenn eine Bestimmung dieses Vertrages im Widerspruch zu einer Bestimmung des Prüfplans steht, hat der Prüfplan Vorrang in Bezug auf Medizin, Wissenschaft und Durchführung der klinischen Prüfung, und der Vertrag hat Vorrang bei allen anderen Fragen wie dem Verhältnis der Vertragsparteien, Fragen des geistigen Eigentums, vertraulichen Informationen, Aufzeichnungen, Versicherung, Entschädigung und Finanzen. Die Vertragsparteien treffen sich umgehend, um einen Konflikt zwischen diesem Vertrag und dem Prüfplan zu lösen.

day that is not a business day, such act shall be required to be done or notice shall be required to be given or time shall expire on the next succeeding business day.

2. INVESTIGATOR AND INSTITUTION

- 2.1 The Investigator represents and warrants that he or she holds the necessary education qualifications, licenses, authorizations and other certifications and has the necessary expertise, time and resources to perform the Clinical Trial and that the terms of this Agreement are not inconsistent with any other contractual or legal obligations that the Investigator may have, or with the Institution's policies or procedures or the policies and procedures of any institution or company with which the Investigator is associated. The Investigator shall through the duration of the Clinical Trial: (i) remain a member in good standing of the applicable health profession regulatory body with which the Investigator is registered or of which the Investigator is a member; (ii) have professional liability insurance coverage; and (iii) immediately notify the other Parties in writing if such status changes (or may change) during the term of this Agreement.
- 2.2 The Institution and the Investigator shall recruit and ensure the performance of the obligations of the Trial Site Team Members as set out in this Agreement.
- 2.3 The Institution and the Investigator shall be responsible and liable for the acts and omissions of their respective employees acting as Trial Site Team Members and Agents in connection with the Clinical Trial, as if such acts and omissions were those of the Institution or the Investigator.
- 2.4 The Institution and the Investigator represent and warrant: (i) that they are not and have never been debarred, proposed for debarment, subject to potential sanctions (via a warning letter, notice of initiation of disqualification proceeding, opportunity of explaining or by any other means) or otherwise disqualified or suspended from performing a clinical study or subject to any restrictions or sanctions by any Regulatory Authority or REB with respect to the performance of a clinical study or scientific or clinical investigations; and (ii) that they are not currently using, and shall not use the

- 1.4 Grammatikalische Variationen eines hierin definierten Begriffs haben eine ähnliche Bedeutung. Worte, die in der Einzahl stehen, umfassen die Mehrzahl und Worte, die im männliche Geschlecht stehen, umfassen das weibliche und sächliche Geschlecht und umgekehrt.
- 1.5 Die in dem Vertrag verwendeten Überschriften sowie die Aufteilung dieses Vertrages in einzelne Abschnitte und Unterabschnitte werden der Einfachheit halber und nur als Referenz verwendet und sind nicht als Einschränkung des Umfangs einer Bestimmung zu betrachten.
- 1.6 Wenn eine Entscheidung, Mitteilung oder Handlung erforderlich ist, die durchgeführt oder gegeben werden muss, oder wenn eine Frist an einem Tag verfällt, der kein Geschäftstag ist, muss diese Handlung am nächstfolgenden Werktag durchgeführt werden oder die Mitteilung gegeben werden.

2. PRÜFARZT UND INSTITUTION

- 2.1 Der Prüfarzt erklärt und gewährleistet, dass er oder sie die notwendigen Ausbildungsqualifikationen, Lizenzen, Genehmigungen und andere Zertifizierungen hält und über die notwendige(n) Fachkompetenz, Zeit und Ressourcen verfügt, um die Prüfung durchzuführen, und dass die Bedingungen dieses Vertrages nicht im Widerspruch zu sonstigen vertraglichen oder rechtlichen Verpflichtungen stehen, die der Prüfarzt haben kann, oder mit Richtlinien oder Verfahren der Institution oder mit Richtlinien und Verfahren einer anderen Institution oder eines Unternehmens, mit denen der Prüfarzt verbunden ist. Der Prüfarzt ist über die Dauer der klinischen Prüfung: (i) weiterhin Mitglied in gutem Ansehen der entsprechenden Aufsichtsbehörde für Gesundheitsberufe, bei der der Prüfarzt registriert oder bei der er Mitglied ist; (ii) hat eine Berufshaftpflichtversicherung; und (iii) informiert unverzüglich die anderen Vertragsparteien schriftlich, wenn sich dieser Status während der Laufzeit dieses Vertrages ändert (oder ändern kann).
- 2.2 Die Institution und der Prüfarzt müssen, wie sie in diesem Vertrag ausgeführt, die Rekrutierung und Erfüllung der Verpflichtungen der Teammitglieder des

services of any person, including the Investigator, who is (or have ever been) debarred, proposed for debarment subject to sanction or to potential sanctions (via a warning letter, notice of initiation of disqualification proceeding, opportunity of explaining or by any other means) or otherwise disqualified or suspended from performing a clinical trial or otherwise subject to any restrictions or sanctions by any Regulatory Authority or REB with respect to the performance or scientific or clinical investigations. The Institution and the Investigator will immediately notify MHI (and if instructed the ARO) if either of them becomes aware of any actual or threatened debarment, proposal for such debarment, disqualification or suspension.

3. OBLIGATIONS OF THE PARTIES

- 3.1 The Investigator shall be responsible for obtaining and maintaining at all times all approvals from the appropriate REB for the conduct of the Clinical Trial and the Investigator shall keep MHI and the ARO and the Institution fully apprised of the progress of REB submissions and directions, and provide the MHI (or as instructed the ARO) and the Institution with all approvals as well as all correspondence relating to such submissions. The ARO shall be responsible for obtaining and maintaining authorization for the Clinical Trial from appropriate Regulatory Authority in accordance with the Applicable Laws. The Investigator shall be responsible for obtaining a signed informed consent form from each Clinical Trial Subject prior to the Clinical Trial Subject's participation in the Clinical Trial and all other authorizations such as the ones that may be required pursuant to Applicable Law to communicate or disclose personal health information. MHI (or its ARO) shall provide the Investigator and the Institution's REB periodic safety update reports accompanied by information that is meaningful and of use to the REB. The Investigator shall be responsible for performing the services in relation to the Clinical Trial with all care, diligence and skill and shall ensure that the Trial Site Team Members and wherever applicable the Agents, are competent and have appropriate professional qualifications, training and experience, as well as the time to perform the Clinical Trial. In that respect, the Investigator shall personally supervise

Prüfzentrums gewährleisten.

- 2.3 Das Institution und der Prüfarzt sind für die Handlungen und Unterlassungen ihrer jeweiligen Mitarbeiter als Teammitglieder des Prüfzentrums und Beauftragte im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung verantwortlich und haftbar, als ob diese Handlungen und Unterlassungen die der Institution oder des Prüfarztes waren.
- 2.4 Die Institution und der Prüfarzt weisen nach und belegen, (i) dass sie nicht ausgeschlossen sind und niemals wurden, für einen Ausschluss vorgestellt wurden, möglichen Sanktionen unterliegen (über Warnschreiben, Bekanntmachung über die Einleitung eines Ausschlussverfahrens, Erklärungsaufforderung oder durch andere Mittel) oder auf andere Weise von der Durchführung einer klinischen Prüfung disqualifiziert oder suspendiert sind oder in Bezug auf die Durchführung einer klinischen Prüfung oder wissenschaftlichen oder klinischen Untersuchungen auf andere Weise Beschränkungen oder Sanktionen von einer Aufsichtsbehörde oder REB unterliegen; und (ii) dass sie derzeit und zukünftig nicht die Dienste einer Person, einschließlich Prüfarzt verwenden, die ausgeschlossen ist (oder jemals war), für einen Ausschluss vorgestellt wurde, möglichen Sanktionen unterliegt (über Warnschreiben, Bekanntmachung über die Einleitung eines Ausschlussverfahrens, Erklärungsaufforderung oder durch andere Mittel) oder auf andere Weise von der Durchführung einer klinischen Prüfung disqualifiziert oder suspendiert ist oder in Bezug auf die Durchführung einer klinischen Prüfung oder wissenschaftlichen oder klinischen Untersuchungen auf andere Weise Beschränkungen oder Sanktionen von einer Aufsichtsbehörde oder REB unterliegt. Die Institution und der Prüfarzt benachrichtigen unverzüglich MHI (und wenn angewiesen, die ARO), wenn einer von ihnen Kenntnis eines tatsächlichen oder drohenden Ausschlusses, Vorstellung eines Ausschlusses, Disqualifizierung oder Suspendierung erhält.

3. PFLICHTEN DER VERTRAGSPARTEIEN

- 3.1 Der Prüfarzt ist für den Erwerb und die Aufrechterhaltung aller Genehmigungen der entsprechenden REB für die Durchführung der klinischen Prüfung zu allen Zeiten

the realization of the Clinical Trial. The role of the Investigator may not be modified or substantially reduced and the Investigator shall not be replaced without MHI's prior written consent. If the replacement proposed by the Institution is not to the full satisfaction of the MHI, the MHI shall be entitled to terminate the Agreement, the whole as set forth in Paragraph 11.3(a) hereunder.

3.2 MHI shall submit (or shall ensure that its ARO submits) the Clinical Trial for listing in a free, publicly accessible clinical trial registry prior to initiation of Clinical Trial Subject enrolment and give the Institution and the Investigator notice of same. Notwithstanding anything to the contrary, the following information could appear on the Institution's Clinical Trials directory website: the identification of MHI as the sponsor of the Clinical Trial, Clinical Trial title, Clinical Trial status, trial type, Clinical Trial phase, Clinical Trial category and subcategory, Clinical Trial objectives and designs, conditions treated, treatment(s) or intervention(s), key eligibility criteria and exclusion criteria; provided, however, that such information includes no additional information beyond the information posted on a free, publicly accessible clinical trial registry such as www.clinicaltrials.gov.

3.3 The Parties shall conduct the Clinical Trial in accordance with:

- (a) the Protocol and the Clinical Trial Subject informed consent form, as approved by the REB;
- (b) the Investigator's Brochure and other prescribing information provided by MHI (or its ARO);
- (c) Clinical Trial manuals, if any, as each may be amended;
- (d) any terms and conditions imposed by the REB;
- (e) any terms and conditions imposed by the Regulatory Authority;
- (f) Applicable Law and Good Clinical Practices (such as ICH GCP);
- (g) the terms and conditions of this Agreement; and
- (h) any other written instructions that may be provided from time to time to the Institution or Investigator by the MHI (or the ARO)

verantwortlich und der Prüfarzt setzt MHI und die ARO und die Institution umfassend über die Fortschritte der REB-Anträge und -Anweisungen in Kenntnis und liefert MHI (oder wenn angewiesen, der ARO) und der Institution alle Genehmigungen sowie die gesamte Korrespondenz in Bezug auf diese Anträge. Die ARO ist für die Erlangung und Aufrechterhaltung der Genehmigung für die klinische Prüfung durch die entsprechende Aufsichtsbehörde gemäß den geltenden Gesetzen verantwortlich. Der Prüfarzt ist für den Erhalt einer unterzeichneten Einwilligungserklärung jedes klinischen Prüfungsteilnehmers vor der Teilnahme der Prüfungsteilnehmer an der klinischen Prüfung und alle anderen Genehmigungen verantwortlich, wie diejenigen, die nach geltendem Recht erforderlich sein können, um personenbezogene Gesundheitsdaten zu kommunizieren oder offen zu legen. MHI (oder dessen ARO) muss dem Prüfarzt und dem REB der Institution regelmäßige Aktualisierungsberichte zur Sicherheit mit Informationen bieten, die für das REB sinnvoll und nützlich sind. Der Prüfarzt ist für die Durchführung der Dienstleistungen im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung mit aller Sorgfalt, Gewissenhaftigkeit und Sachkenntnis verantwortlich und gewährleistet, dass die Teammitglieder des Prüfzentrums und, soweit zutreffend die Beauftragten, kompetent sind und entsprechende berufliche Qualifikation, Ausbildung und Erfahrung sowie die Zeit haben, um die klinische Prüfung durchzuführen. In dieser Hinsicht muss der Prüfarzt persönlich die Realisierung der klinischen Prüfung überwachen. Funktion des Prüfzentrums darf nicht verändert oder wesentlich reduziert werden und der Prüfarzt darf nicht ohne vorherige schriftliche Zustimmung von MHI ersetzt werden. Wenn der von der Institution vorgeschlagene Ersatz nicht zur vollen Zufriedenheit von MHI ist, ist MHI berechtigt, den Vertrag insgesamt zu beenden, wie hierunter in Absatz 11.3(a) dargelegt.

3.2 MHI regelt die Aufnahme der klinischen Prüfung in ein freies, öffentlich zugängliches Studienregister vor dem Aufnahmebeginn von klinischen Prüfungsteilnehmern (oder stellt sicher, dass seine ARO dies tut) und informiert die Institution und den Prüfarzt darüber. Ungeachtet anderslautender Bestimmungen könnten die folgenden Informationen im Website-Verzeichnis der klinischen Studien der Institution erscheinen: die Identifizierung von MHI als Sponsor der

- acting on its behalf).
- 3.4 Where allowance is made for medically necessary variations to the Protocol by the REB, or as required for ethical medical practice, (including without limitation in connection with any required variation in the dates on which or the frequency with which the Study Drug is administered), the Investigator may diverge from the Protocol to the extent required to address the medically necessary variation or ethical medical practice, and the Investigator shall immediately record any such divergence in the source document and Clinical Trial Documentation, promptly report the variation to MHI (and as instructed to the ARO) and, as necessary to the REB, and any such variation shall not constitute a failure to follow the Protocol or more generally, a breach of this Agreement.
- 3.5 MHI (or its ARO) shall make available to the Investigator copies of the Protocol and the Investigator's Brochure, and the Investigator shall include such documents together with evidence of the approval of the REB in the Master File.
- 3.6 The Investigator shall complete a financial disclosure form in a format provided by MHI (or its ARO) and ensure that each Trial Site Team Member to whom financial disclosure applies, completes the form.
- 3.7 The Investigator shall use reasonable efforts to recruit the agreed upon number of Clinical Trial Subjects on a timely basis and the Parties shall use reasonable efforts to conduct the Clinical Trial in accordance with this Agreement and the Protocol.
- 3.8 The Parties acknowledge and agree that the Clinical Trial will involve the participation of multiple sites and recruitment will be competitive, and the Institution and the Investigator acknowledge and agree that, when the enrolment goal for the Clinical Trial as a whole is reached, enrolment will be closed at all sites, including the Trial Site(s), regardless of whether the Institution has reached its own enrolment goal. Likewise, the Investigator and Institution acknowledge that the MHI may close enrolment at the Institution's Trial Site(s) if the Institution or Investigator is not enrolling enough Clinical Trial Subjects or for any other reason.

klinischen Prüfung, der Titel der klinischen Prüfung, der Status der klinischen Prüfung, die Art der Prüfung, die Phase der klinischen Prüfung, Kategorie und Unterkategorie der klinischen Prüfung, Ziele und Entwürfe der klinischen Prüfung, die behandelte(n) Erkrankung(en), die Behandlung(en) oder Intervention(en), Haupteignungskriterien und Ausschlusskriterien; vorausgesetzt jedoch, dass solche Angaben keine zusätzlichen Informationen über die in einem freien, öffentlich zugänglichen Studienregister, wie z. B. www.clinicaltrials.gov beschriebenen Informationen hinaus enthalten.

- 3.3 Die Vertragsparteien führen die klinische Prüfung gemäß folgendem durch:
- (a) dem Prüfplan und der Einwilligungserklärung der Studienteilnehmer, wie vom REB genehmigt;
 - (b) der Prüfarztbroschüre und andere von MHI (oder dessen ARO) zur Verfügung gestellte Verschreibungsinformationen;
 - (c) etwaigen klinischen Prüfungshandbüchern in der jeweils geänderten Version;
 - (d) allen durch die REB auferlegten Bedingungen und Konditionen;
 - (e) allen durch die Aufsichtsbehörde auferlegten Bedingungen und Konditionen;
 - (f) geltendem Recht und Gute klinischer Praxis (wie z. B. ICH GCP);
 - (g) den Vertragsbedingungen dieses Vertrags; und
 - (h) sonstigen schriftlichen Anweisungen, die der Institution oder dem Prüfarzt von MHI (oder der in seinem Namen handelnden ARO) von Zeit zu Zeit gegeben werden könnten.
- 3.4 Unter Berücksichtigung einer medizinisch notwendigen Veränderungen des Protokolls durch die REB oder als eine für die ethische medizinische Praxis erforderliche Veränderung, (einschließlich, ohne Einschränkung in Verbindung mit jeglicher erforderlichen Veränderung der Daten oder der Häufigkeit, an/mit denen das Prüfpräparat verabreicht wird) kann der Prüfarzt vom Protokoll in einem erforderlichen Umfang abweichen, um die medizinisch notwendige Änderung oder ethische medizinische Praxis umzusetzen; der Prüfarzt zeichnet unverzüglich eine solche Abweichung im Quelldokument und in der klinischen Prüfungsdokumentation auf und berichtet die Änderung zeitnah an MHI

Finally, the MHI may change the enrolment period at its sole discretion.

3.9 The Institution shall permit the Auditor/Monitor or Inspector access to all clinical data including the ones pertaining to the Clinical Trial Subjects for monitoring and source data verification during normal business hours, on reasonable notice. The Investigator, and/or the Clinical Trial Team Members as needed, shall make themselves available to the Auditor/Monitor and shall ensure that the Clinical Trial Documentation fully complies with subsection 3.12 and is ready for review prior to any visit. The monitoring or verification conducted under this Subsection 3.9 may take any form reasonably deemed appropriate by MHI (or the ARO acting on its behalf), including an inspection of the Trial Site(s) and examination of procedures, records or data relating to the Clinical Trial, provided that nothing entitles the Auditor/Monitor to copy any records of Personal Information compiled by or for the Institution. Should the MHI (or its ARO) be requested to prepare progress reports, the Institution and the Investigator agree to collaborate to the preparation of such reports and in that respect and in addition to the foregoing to prepare in a timely manner any document reasonably requested by the MHI (or its ARO).

3.10 If the MHI (or its ARO) reasonably believes there has been any research misconduct in relation to the Clinical Trial or failure to comply with any standard of care, misrepresentation or breach of this Agreement or of the Protocol, the MHI shall (or shall request its ARO to) promptly notify the Institution and request the Institution's procedures for making a research misconduct complaint or other complaint. The Institution and the Investigator shall provide all reasonable assistance in a timely manner to any investigation into same in accordance with the Institution's research misconduct or other complaint procedure. In the event that the Institution or the Investigator reasonably believes there has been any research misconduct, misrepresentation or breach of this Agreement, of the Protocol or of any standard of care in relation to the Clinical Trial, the Institution or the Investigator shall notify the Auditor/Monitor, the ARO and MHI promptly. The Institution agrees to provide the MHI (and if instructed its ARO) with a

(und wie angewiesen an die ARO) und, wenn in Bezug auf die REB notwendig, und eine solche Änderung ist nicht als Prüfplanverletzung oder allgemeiner, als Verletzung dieses Vertrags zu betrachten.

3.5 MHI (oder dessen ARO) stellen dem Prüfarzt Kopien des Prüfplans und der Prüfarztbroschüre zur Verfügung, und der Prüfarzt fügt diese Unterlagen zusammen mit einem Nachweis der Zustimmung des REB dem Master File zu.

3.6 Der Prüfarzt füllt ein finanzielles Offenlegungsformular in einem von MHI (oder dessen ARO) bereitgestellten Format aus und stellt sicher, dass jedes Teammitglied des Prüfzentrums, für das finanzielle Offenlegung gilt, das Formular ausfüllt.

3.7 Der Prüfarzt muss angemessene Anstrengungen unternehmen, um die vereinbarte Anzahl klinischer Prüfungsteilnehmer rechtzeitig zu rekrutieren und die Vertragsparteien unternehmen angemessene Anstrengungen, um die klinische Prüfung in Einklang mit diesem Vertrag und dem Prüfplan durchzuführen.

3.8 Die Vertragsparteien erkennen an und stimmen zu, dass die klinische Prüfung die Beteiligung mehrerer Prüfzentren beinhaltet und die Rekrutierung konkurrierend verläuft, und die Institution und der Prüfarzt bestätigen und stimmen zu, dass, wenn das Aufnahmeziel für die klinische Prüfung als Ganzes erreicht ist, die Aufnahme in allen Zentren geschlossen wird, einschließlich dem Prüfzentrum/den Prüfzentren, und zwar unabhängig davon, ob die Institution ihr eigenes Aufnahmeziel erreicht hat. Ebenso bestätigen der Prüfarzt und die Institution, dass MHI die Aufnahme am Prüfzentrum der Institution beenden kann, wenn die Institution oder der Prüfarzt nicht genügend klinische Prüfungsteilnehmer aufnimmt oder aus einem anderen Grund. Schließlich kann MHI den Aufnahmezeitraum nach eigenem Ermessen ändern.

3.9 Die Institution gewährt dem Auditor/Monitor oder Inspektor Zugang zu allen klinischen Daten, einschließlich derjenigen im Zusammenhang mit den klinischen Prüfungsteilnehmern für die Überwachung und Quelldatenüberprüfung während der normalen Geschäftszeiten innerhalb einer angemessenen Frist. Der Prüfarzt und/oder bei Bedarf Teammitglieder der klinischen

confidential report of the results of any investigation conducted in relation to the Clinical Trial.

3.11 To the extent permitted by Applicable Law, the Institution and the Investigator shall immediately inform the MHI (and its ARO) of any intended or actual inspection, written inquiry or visit to the Trial Site by any Regulatory Authority in connection with the Clinical Trial and forward promptly to the MHI (and ARO) copies of any correspondence from any such Regulatory Authority relating to the Clinical Trial. The Institution or the Investigator shall use its best efforts to obtain the consent of the Regulatory Authority to have a representative of MHI (and if instructed, the ARO) present during any visit in an advisory capacity. If a representative of the ARO (or where applicable the MHI) is unable to be present during the visit, the Institution and the Investigator shall provide ARO and MHI with a detailed written report of the visit promptly following the visit. Also, the Institution and Investigator will, prior to responding to any Regulatory Authority, promptly give the MHI (and if instructed the ARO) the opportunity to review and comment on any Regulatory Authority documents.

3.12 The Institution and the Investigator shall keep complete, accurate, organized and legible Clinical Trial Documentation and other records of the conduct of the Clinical Trial and of all Clinical Trial Data in accordance with generally accepted industry standards and practices and Applicable Law. The Investigator or the Institution will use its best efforts to enter in a timely manner all data obtained in the registries described hereto. The Investigator or Institution will submit in a timely manner CRFs, unless collected by Monitor/Auditor during its visit, and any other documents required by this Agreement or the Protocol. At the MHI's expense, the Institution and the Investigator agree to retain all such records for the retention period provided for, from time to time, in Applicable Law (the "**Retention Period**"). At MHI's request and expense, the Institution or the Investigator shall retain the Clinical Trial Documentation and Clinical Trial Data after the expiry of the Retention Period.

Prüfung müssen sich dem Auditor/Monitor zur Verfügung stellen und gewährleisten, dass die klinische Prüfungsdocumentation vollständig Unterabschnitt 3.12 entspricht und vor jedem Besuchstermin bereit für eine Überprüfung ist. Die gemäß diesem Unterabschnitt 3.9 durchgeführte Überwachung oder Überprüfung kann jede Form annehmen, die von MHI (oder der in seinem Namen handelnden ARO) als angemessen betrachtet wird, einschließlich einer Überprüfung des Prüfzentrums/der Prüfzentren sowie Prüfung der Verfahren, Aufzeichnungen oder Daten im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung, mit der Maßgabe, dass nichts den Auditor/Monitor berechtigt, durch oder für die Institution zusammengestellte Aufzeichnungen von personenbezogenen Daten zu kopieren. Sollte MHI (oder dessen ARO) aufgefordert werden, Fortschrittsberichte zu erstellen, erklären die Institution und der Prüfarzt sich bereit, an der Erstellung solcher Berichte mitzuarbeiten und in dieser Hinsicht und zusätzlich zu Vorstehendem in einer angemessenen Art und Weise jedes Dokument vorzubereiten, das billigerweise von MHI (oder dessen ARO) angefordert wird.

3.10 Wenn MHI (oder dessen ARO) annehmen kann, dass ein Prüfungsfehlverhalten im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung oder Fehler bei der Einhaltung einer Standardbehandlung, falsche Angaben oder eines Verletzung dieses Vertrages oder des Prüfplans stattfand, teilt MHI (oder dessen ARO) dies der Institution unverzüglich mit und fordert das Verfahren der Institution an, um eine Beschwerde wegen Prüfungsfehlverhalten oder eine andere Beschwerde zu machen. Die Institution und der Prüfarzt bieten jegliche angemessene Unterstützung in rechtzeitiger Weise für eine Untersuchung in Übereinstimmung mit den Beschwerdeverfahren der Institution oder anderer Beschwerdeverfahren an. Falls der Prüfarzt oder die Institution annehmen kann, dass ein Prüfungsfehlverhalten, falsche Angaben oder eines Verletzung dieses Vertrages oder des Prüfplans oder Fehler bei der Einhaltung einer Standardbehandlung im Rahmen der klinischen Prüfung stattfand, teilt die Institution oder der Prüfarzt dies dem Auditor/Monitor, der ARO und MHI unverzüglich mit. Die Institution stimmt zu, MHI (und wenn angewiesen, dessen ARO) einen vertraulichen Bericht über die Ergebnisse jeglicher im Zusammenhang mit der klinischen Studie durchgeführten

Untersuchung zur Verfügung zu stellen.

3.13 The Institution and the Investigator shall ensure that any clinical biological samples required to be tested during the course of the Clinical Trial are tested in accordance with the Protocol and at a laboratory approved by and with the Clinical Trial Subject's informed consent. The Parties shall treat all clinical biological samples as Personal Information as defined in this Agreement.

3.14 The Investigator shall not, during the term of this Agreement, conduct any other clinical trial using the same or similar eligibility criteria which might hinder the recruitment of the required cohort of Clinical Trial Subjects or otherwise hinder the full and complete performance of the Clinical Trial in accordance with the Protocol written instructions and this Agreement.

4. INDEMNIFICATION, LIMITATION OF LIABILITY, INSURANCE

4.1 The Parties acknowledge and agree that Pharmascience shall not be held responsible or liable for the planning, performance or conduct of the Clinical Trial or related obligations or claims arising from or in relation thereto, except to the extent that Pharmascience has specifically assumed the responsibility of certain clinical trial related functions under the Clinical Supply Agreement entered into between MHI and Pharmascience on July 2, 2015. MHI warrants that it has established a written agreement with Pharmascience and that the following representation and warranty from Pharmascience is contained therein: *"Company represents and warrants that the manufacture and packaging of the STUDY DRUG shall be in full compliance with all applicable laws and regulatory requirements in Canada, including without limitation any requirement and specifications of Health Canada and with Good Manufacturing Practices"*. Moreover, MHI warrants that such agreement has the following indemnification from Pharmascience: *"COMPANY is responsible for and assumes its own liability and agrees to indemnify, defend and hold harmless each of Principal Investigator, any sub-Investigator(s), STUDY sites and the INSTITUTION, including their respective*

3.11 In dem nach geltendem Recht zulässigen Umfang informieren die Institution und der Prüfarzt MHI (und dessen ARO) unverzüglich über alle geplanten oder tatsächlichen Inspektionen, schriftlichen Anfragen oder Besuchstermine im Prüfzentrum von einer Aufsichtsbehörde im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung und übermitteln unverzüglich Kopien der Schreiben einer solchen Aufsichtsbehörde im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung an MHI (und ARO). Die Institution und der Prüfarzt bemühen sich nach besten Kräften, die Zustimmung der Regulierungsbehörde zu erhalten, dass ein Vertreter von MHI (und wenn angewiesen, der ARO) während jedes Besuchs in beratender Funktion anwesend ist. Wenn ein Vertreter der ARO (oder gegebenenfalls von MHI) nicht in der Lage ist, während des Besuchstermins anwesend zu sein, versorgt die Institution und der Prüfarzt sofort nach dem Besuchstermin die ARO und MHI mit einem ausführlichen schriftlichen Bericht über den Besuch. Außerdem gibt die Institution und der Prüfarzt vor einer Antwort an eine Aufsichtsbehörde MHI (und wenn angewiesen, der ARO) umgehend die Möglichkeit, Dokumente einer Aufsichtsbehörde zu überprüfen und zu kommentieren.

3.12 Die Institution und der Prüfarzt führen eine vollständige, genaue, organisierte und lesbare klinische Studiendokumentation und andere Aufzeichnungen über die Durchführung der klinischen Prüfung und aller klinischen Studiendaten in Übereinstimmung mit den allgemein anerkannten Industriestandards und Praktiken und anwendbarem Recht. Der Prüfarzt oder die Institution bemühen sich nach besten Kräften, alle gewonnenen Daten in angemessener Zeit in die hierin beschriebenen Registern einzugeben. Der Prüfarzt oder die Institution reichen in angemessener Zeit CRFs und alle anderen in diesem Vertrag oder dem Prüfplan geforderten Dokumente ein, es sei denn, sie werden vom Monitor/Auditor während seines Besuchs gesammelt. Auf Kosten von MHI stimmen die Institution und der Prüfarzt zu, alle derartigen Aufzeichnungen für den vorgesehenen, nach geltendem Recht jeweils maßgeblichen Aufbewahrungszeitraum aufzubewahren (die „Aufbewahrungsfrist“). Auf Anfrage und

trustees, officers, directors, employees, agents (including the INSTITUTION's REB), and their respective successors, heirs and assigns (the "**Clinical Indemnitees**", and each of Principal Investigator, any sub-Investigator(s), STUDY sites and INSTITUTION a "**Clinical Indemnitee**") from and against third party loss, damage, costs, expenses, judgments, reasonable legal fees, and expenses incurred in defense thereof arising out (a) any injury (including death) to a STUDY subject alleged to have been caused or contributed to by a defect in the STUDY DRUG supplied by COMPANY for use in the STUDY; (b) breach by COMPANY of any law or regulation applicable to the STUDY DRUG, or of this Agreement; and (c) gross negligence or deliberate misconduct of COMPANY. Provided, however, that COMPANY shall have no obligation to indemnify and hold harmless a particular Clinical Indemnitee to the extent that (a) the liability was caused by any Clinical Indemnitee not conducting the STUDY in accordance with the STUDY Protocol, applicable laws and regulations or this Agreement; (b) any injury or loss is the result of negligence or deliberate misconduct on the part of that Clinical Indemnitee. This indemnity shall apply separately to each Clinical Indemnitee in such manner and to the same extent as though a separate indemnity had been given to each".

4.2 Each Party acknowledges and agrees that it shall be responsible and liable for any damage or loss to the extent that such damage and loss arise as a result of the negligence, breach of any standard of care, medical malpractice or willful or wrongful acts or omissions of such Party in conducting the Clinical Trial, such as a failure by a Party to :

- (a) adhere to the Protocol and the written instructions of the MHI (and the ARO), except in cases of permissible deviations set forth in Subsection 3.4;
- (b) comply with applicable governmental requirements or regulations;
- (c) conduct the Clinical Trial in accordance with the medical standards set out in the ICH GCP Guidelines, as well as the requirements set forth in Applicable Laws; and
- (d) comply with its contractual obligations under

Kosten von MHI halten die Institution oder der Prüfarzt die klinische Prüfungsdokumentation und klinischen Studiendaten nach Ablauf der Aufbewahrungsfrist.

3.13 Die Institution und der Prüfarzt stellen sicher, dass alle erforderlichen im Verlauf der klinischen Prüfung zu untersuchenden biologischen Proben im Einklang mit dem Prüfplan und in einem Labor untersucht werden, das durch die Einwilligungserklärung des klinischen Prüfungsteilnehmers genehmigt ist. Die Vertragsparteien behandeln alle klinischen biologischen Proben gemäß der Definition in diesem Vertrag als personenbezogene Daten.

3.14 Der Prüfarzt darf während der Laufzeit dieses Vertrages keine andere klinische Studie durchführen, die die gleichen (oder ähnliche) Eignungskriterien handhabt und die Rekrutierung der erforderlichen Kohorte klinischer Prüfungsteilnehmer behindern könnte oder auf andere Weise die volle und komplette Leistung der klinische Studien gemäß den schriftlichen Anweisungen des Prüfplans und diesem Vertrag behindern würde.

4. FREISTELLUNG, HAFTUNGSBESCHRÄNKUNG, VERSICHERUNGSSCHUTZ

4.1 Die Vertragsparteien erkennen an und stimmen zu, dass Pharmascience nicht für die Planung, Leistung oder Durchführung der klinischen Prüfung oder im Zusammenhang mit Verpflichtungen oder Ansprüchen aus oder in Bezug darauf verantwortlich ist oder haftbar gemacht werden kann, außer in dem Maße, dass Pharmascience speziell die Verantwortung für bestimmte Aufgaben im Rahmen der klinischen Prüfung übernommen hat, die im Vertrag über die klinische Versorgung zwischen MHI und Pharmascience am 2. Juli 2015 abgeschlossen wurde. MHI gewährleistet, dass es eine schriftliche Vereinbarung mit Pharmascience hat und dass die folgende Darstellung und Garantie von Pharmascience darin enthalten ist: „Das Unternehmen erklärt und gewährleistet, dass die Herstellung und Verpackung des PRÜFPRÄPARATS alle anwendbaren Gesetzen und regulatorischen Anforderungen in Kanada vollständig erfüllt, einschließlich und ohne Einschränkung aller Anforderungen und Spezifikationen von

this Agreement.

- 4.3 None of the Parties shall be liable (for any reason) to the other Party, contractually or extra-contractually for any consequential, incidental, special or other indirect damages (including loss of profits, business opportunities, contracts, revenues or anticipated savings) suffered by the other Party or any third party regardless of whether such indemnifying Party has been advised of or is aware that such damages have been or may be incurred, for any loss of profit, business, reputation, contracts, revenues or anticipated savings for any special, indirect or consequential damage of any nature. The Institution and the Investigator make no representation or warranties regarding any merchantability of the Clinical Trial results or Clinical Trial IP or fitness of the Clinical Trial results or Clinical Trial IP for any particular purpose.

- 4.4 Each of MHI, the Institution and the Investigator shall maintain appropriate and sufficient liability coverage (in a minimum amount of \$5 million per occurrence and \$5 million per aggregate) in respect of the type of activities undertaken in connection with the Clinical Trial and their respective obligations to third parties under this Agreement. For the Investigator, this may include membership in its medical association providing for professional liability protection, evidence of which shall be provided upon request. Each of MHI and the Institution shall produce, upon request of the other, a copy of insurance certificates (or insurance coverage(s)) attesting to the insurance coverage described in this Subsection. The Institution or Investigator will not modify, cancel its insurance policies or, where applicable, its membership without the prior written consent of MHI. For greater certainty, the terms of any insurance or the amount of cover shall not relieve any Party of its liabilities under this Agreement.

5. CONFIDENTIALITY, DATA PROTECTION

- 5.1 The Parties acknowledge that pursuant to this Agreement Confidential Information may be communicated or otherwise disclosed by the MHI (or the ARO on its behalf) to the Institution and Investigator. In that respect, each of the Institution and Investigator agree for itself and on behalf of their respective

Health Canada und der Guten Herstellungspraxis". Darüber hinaus gewährleistet MHI, dass eine solche Vereinbarung die folgende Freistellung von Pharmascience hat: „Das UNTERNEHMEN ist verantwortlich für und übernimmt seine eigene Haftung und stimmt zu, jeden Hauptprüfarzt, jeden Unterprüfarzt, PRÜFzentren und die INSTITUTION, einschließlich ihrer jeweiligen Treuhänder, leitenden Angestellten, Direktoren, Mitarbeiter, Beauftragte (einschließlich der REB der INSTITUTION) und deren entsprechende Nachfolger, Erben und Rechtsnachfolger (die „klinisch Entschädigungsberechtigten“ und jeden Hauptprüfarzt, jeden Unterprüfarzt, PRÜFzentren und die INSTITUTION als „klinisch Entschädigungsberechtigte“) von und gegen Verlust, Schäden, Kosten, Ausgaben, Urteile, angemessene Anwaltskosten und durch die Verteidigung entstehende Aufwendungen von folgendem zu entschädigen, zu verteidigen und schadlos zu halten, die sich aus (a) Schäden (einschließlich Tod) an einem PRÜFUNGSteilnehmer ergeben, die vermeintlich durch einen Fehler des vom UNTERNEHMEN für die Verwendung in der Prüfung gelieferten PRÜFPRÄPARATS verursacht oder mit verursacht wurden; (b) der Verletzung eines für das PRÜFPRÄPARAT geltenden Gesetzes oder einer Verordnung oder dieses Vertrags durch das UNTERNEHMEN; und (c) bei grober Fahrlässigkeit oder vorsätzlichem Fehlverhalten des UNTERNEHMENS. Vorausgesetzt jedoch, so dass das UNTERNEHMEN nicht verpflichtet ist, einen bestimmten klinischen Entschädigungsberechtigten in dem Maße zu entschädigen und schadlos zu halten, dass (a) die Haftung durch einen klinischen Entschädigungsberechtigten verursacht wurde, der die PRÜFUNG nicht gemäß dem PRÜFPLAN, geltenden Gesetzen und Vorschriften oder diesem Vertrag durchführt; (b) eine Verletzung oder Verlust das Ergebnis von Nachlässigkeit oder vorsätzlichem Fehlverhalten seitens des klinischen Entschädigungsberechtigten ist. Diese Entschädigung gilt separat für jeden klinischen Entschädigungsberechtigten in einer solchen Art und Weise und in gleichem Maße, als ob eine gesonderte Entschädigung an jeden zuerkannt wurde.

- 4.2 Jede Vertragspartei erkennt an und stimmt zu, dass sie in dem Umfang verantwortlich

Trial Site Team Members and Agents:

- (a) to preserve the confidential nature of the information and to treat Confidential Information with at least the same degree of care that it uses to protect the confidentiality of its own most sensitive information, and in any event with no less than any reasonable standard of care;
- (b) to use the Confidential Information solely for the purposes envisioned in this Agreement and to meet and discharge its obligations provided for in this Agreement and in all cases to refrain from using such Confidential Information to its benefit or to the benefit of a third party;
- (c) to hold Confidential Information in strict confidence and not to copy, modify, alter, erase, transfer, distribute, disclose, publicize or otherwise render accessible Confidential Information to anyone other than: (i) Trial Site Team Members and Agents having a "need to know" this information; or (ii) any other person, provided that the MHI agreed beforehand to such disclosure or communication; and
- (d) to return to the MHI (or if instructed its ARO) the Confidential Information and to retain no copies thereof (unless such Confidential Information is kept in furtherance of Subsection 3.12, in which case, such copy shall remain subject to the undertakings of confidentiality set forth in this Section 5 hereof), should the MHI (or the ARO acting on its behalf) request that said Confidential Information be returned to it, the whole subject to Subsection 5.3 hereunder.

5.2 The Institution and the Investigator shall ensure that Trial Site Team Members and Agents and REB having a "need to know" the Confidential Information, be obligated to deal with Confidential Information in a manner consistent with the terms of this Agreement.

5.3 The Institution and the Investigator undertake to treat as strictly confidential and not to disclose to any third party, any Confidential Information. Notwithstanding the foregoing,

und haftbar für Schäden oder Verlust sein muss, als solche Schäden und Verluste als Folge von Nachlässigkeit, Verletzung einer Standardbehandlung, ärztlichem Kunstfehler oder vorsätzlichen oder missbräuchlichen Handlungen oder Unterlassungen einer solchen Partei bei der Durchführung der klinischen Prüfung entstehen, wie beispielsweise ein Versäumnis einer Vertragspartei:

- (a) den Prüfplan und die schriftlichen Anweisungen von MHI (und der ARO) einzuhalten, außer in Fällen zulässiger Abweichungen, wie in Unterabschnitt 3.4 beschrieben;
- (b) die geltenden gesetzlichen Anforderungen und Vorschriften einzuhalten;
- (c) die klinische Prüfung gemäß den in den ICH-GCP-Richtlinien dargelegten medizinischen Standards sowie geltenden gesetzlichen Anforderungen durchzuführen; und
- (d) den vertraglichen Verpflichtungen im Rahmen dieses Vertrages zu entsprechen.

4.3 Keine der Vertragsparteien ist (aus irgendeinem Grund) der anderen Vertragspartei gegenüber vertraglich oder außervertraglich für Folgeschäden, zufällige, spezielle oder andere indirekte Schäden (einschließlich entgangenem Gewinn, Geschäftsmöglichkeiten, Verträgen, Einnahmen oder erwarteten Einsparungen) haftbar gemacht werden, die von der anderen oder dritten Partei erlitten wurden, unabhängig davon, ob eine solche entschädigende Partei in Kenntnis gesetzt wurde oder sich bewusst ist, dass solche Schäden für entgangenen Gewinn, Geschäft, Ruf, Verträge, Einnahmen oder Einsparungen für spezielle, indirekte oder Folgeschäden jeglicher Art entstanden sind oder entstanden sein können. Die Institution und der Prüfarzt geben keine Zusicherungen oder Garantien im Hinblick auf die Vermarktungsmöglichkeit der Ergebnisse der klinischen Prüfung oder des klinischen Prüfpräparats oder die Eignung der Ergebnisse der klinischen Prüfung oder des klinischen Prüfpräparats für einen bestimmten Zweck.

4.4 MHI, die Institution und der Prüfarzt müssen jeweils über eine angemessene und ausreichende Haftpflichtversicherung (mit einem Mindestbetrag von \$ 5.000.000 pro Eintreten und \$ 5.000.000 insgesamt) in Bezug auf die Art der durchgeführten

nothing in this Agreement shall prevent:

- (a) the Institution or the Investigator from disclosing Confidential Information as required by a Regulatory Authority, by Applicable Law or court order, provided that in each case, the Institution or the Investigator gives the MHI prompt written notice in order to allow the MHI (or the ARO acting on its behalf): (i) to seek a protective order or other appropriate remedy to prevent or limit the disclosure of Confidential Information; (ii) to exercise any other recourse or right; (iii) or to renounce to the respect of all (or part) of the provisions of this Agreement. In the event that the MHI (or the ARO acting on its behalf): (a) is not granted the order sought; (b) is prevented for any reason (other than the Investigator or Institution's fault or non-compliance with this Agreement – or the fault of their Trial Site Team Members or Agents) – from exercising any other recourse or claim; or (c) renounces to all (or part) of the provisions of this Agreement, the Institution or Investigator will then disclose and shall do everything that it may reasonably be expected to do to ensure that the confidentiality of the Confidential Information will be preserved;
- (b) the Investigator from complying with his or her professional obligations, including the standards of practice of his or her profession including the obligation to disclose information to actual or prospective Clinical Trial Subjects for the purposes of obtaining and maintaining informed consent; and
- (c) the REB from complying with its requirements, including the ability to coordinate reviews of ethical and safety concerns with REBs of other trial sites participating in the Clinical Trial.

- 5.4 The Investigator or Institution also undertakes to promptly inform the MHI (and its ARO), after becoming aware of any loss, theft or accidental or unauthorized access, disclosure, copying, use, incorporation, publication, disclosure, modification or erasure of any Confidential Information. In such a case the Investigator or Institution shall take all measures and comply with all instruction given by the MHI (or the ARO acting on its behalf).

Maßnahmen im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung und ihren jeweiligen Verpflichtungen gegenüber Dritten im Rahmen dieses Vertrags verfügen. Für den Prüfarzt kann dies die Mitgliedschaft in der Ärztekammer sein, die für einen Berufshaftpflichtschutz sorgt, wobei der entsprechende Nachweis auf Verlangen zur Verfügung zu stellen ist. MHI und die Institution legen auf Verlangen der anderen Partei eine Kopie der Versicherungsbescheinigungen (oder Versicherung(en)) zur Bestätigung des in diesem Unterabschnitt beschriebenen Versicherungsschutzes vor. Die Institution oder der Prüfarzt ändern oder kündigen ihre Versicherungspolice(n) oder gegebenenfalls die Mitgliedschaft nicht ohne vorherige schriftliche Zustimmung von MHI. Im Interesse größerer Rechtssicherheit entlassen die Bedingungen jeglicher Versicherung oder die Höhe der Deckung keine Partei von ihren Verpflichtungen aus diesem Vertrag.

5. VERTRAULICHKEIT, DATENSCHUTZ

- 5.1 Die Vertragsparteien erkennen an, dass gemäß diesem Vertrag vertrauliche Informationen von MHI (oder der ARO in seinem Namen) an die Institution und den Prüfarzt übermittelt oder auf andere Weise offenbart werden können. In dieser Hinsicht stimmen jeweils die Institution und der Prüfarzt für sich und im Namen der jeweiligen Teammitglieder des Prüfzentrums und Beauftragten zu:
- (a) die Vertraulichkeit der Informationen zu wahren und vertrauliche Informationen mit mindestens dem gleichen Maß an Sorgfalt zu behandeln, das zum Schutz der Vertraulichkeit der eigenen sensibelsten Informationen verwendet wird, und in jedem Fall mit nicht weniger als einer angemessenen Sorgfaltspflicht;
 - (b) die vertraulichen Informationen ausschließlich für die in diesem Vertrag vorgesehen Zwecke zu verwenden und ihre in diesem Vertrag dargelegten Verpflichtungen zu erfüllen und ihnen nachzukommen und in allen Fällen darauf zu verzichten, solche vertraulichen Informationen zu ihren Gunsten oder zu Gunsten eines Dritten zu verwenden;
 - (c) vertrauliche Informationen streng vertraulich zu behandeln und vertrauliche

- 5.5 Unless otherwise expressly provided for in this Agreement, all Confidential Information and any authorized copy, note, compilation that contain, embody or otherwise reflect Confidential Information, and tangible or intangible embodiments thereof shall remain the property of the MHI. Upon MHI's (or ARO's) request, the Institution or Investigator agrees, within five (5) days to: (i) safely return and cease to use all Confidential Information disclosed by the ARO (or the MHI); or (ii) irrevocably destroy or erase all such Confidential Information or documents, as attested by a certificate confirming that all such information and document have irrevocably been destroyed or erased, as the MHI (or the ARO acting on its behalf) shall direct. The Institution and the Investigator undertake not to make use of any Confidential Information other than in accordance with this Section 5 without the prior written consent of ARO (or the MHI).

The obligations of confidentiality set out in this Section 5 shall not apply to Confidential Information which is:

- (a) published or becomes generally available to the public other than as a result of a breach of the undertakings hereunder by the Institution or the Investigator;
- (b) in the possession of the Institution or the Investigator prior to its receipt from MHI (or the ARO), and is not subject to a duty of confidentiality;
- (c) obtained by the Institution or the Investigator from a third party not subject to a duty of confidentiality;
- (d) expressly permitted to be disclosed by the MHI (or the ARO acting on its behalf) under this Agreement; or
- (e) demonstrated by the Institution or the Investigator to have been developed by Institution, Investigator or the Clinical Trial Site Members or Agents who did have access to the Confidential Information:

the whole, as evidenced by proper and contemporaneous written evidence.

- 5.6 If the Investigator decides not to proceed with a Clinical Trial prior to any Clinical Trial Documentation being provided to the REB or

Informationen nicht zu kopieren, zu modifizieren, zu ändern, zu löschen, zu übertragen, zu verteilen, weiterzugeben, zu veröffentlichen oder anderweitig zugänglich zu machen, außer an: (i) Teammitglieder des Prüfzentrums und Beauftragte, die diese Informationen kennen müssen; oder (ii) eine andere Person, mit der Maßgabe, dass MHI zuvor einer solchen Offenlegung oder Mitteilung zugestimmt hat; und

- (d) um an MHI (oder wenn angewiesen, seinem ARO) die vertraulichen Informationen zurückzugeben und keine Kopien zurückzuhalten (es sei denn, diese vertraulichen Informationen werden in Ausführung von Unterabschnitt 3.12 zurückgehalten, wobei in diesem Fall diese Kopie der in diesem Abschnitt 5 dargelegten Vertraulichkeit unterliegt); sollte MHI (oder die ARO in seinem Namen) anfragen, die genannten vertraulichen Informationen zurückzugeben, gilt der gesamte Unterabschnitt 5.3 hierunter.

- 5.2 Die Institution und der Prüfarzt stellen sicher, dass Teammitglieder und Beauftragte und REB des Prüfzentrums, die diese vertraulichen Informationen kennen müssen, verpflichtet sind, mit vertraulichen Informationen in Einklang mit den Bestimmungen dieses Vertrages umzugehen.

- 5.3 Die Institution und der Prüfarzt verpflichten sich, alle vertrauliche Informationen streng vertraulich zu behandeln und nicht an Dritte offen zu legen. Ungeachtet des Vorstehenden hindert kein Teil dieses Vertrags:

- (a) die Institution oder den Prüfarzt an der Offenlegung vertraulicher Informationen, wenn dies durch eine Aufsichtsbehörde, durch anwendbares Recht oder Gerichtsbeschluss verpflichtet ist, vorausgesetzt, dass in jedem Fall die Institution oder der Prüfarzt MHI umgehend schriftlich informiert, um MHI (oder die in seinem Auftrag handelnde ARO) zu ermöglichen: (i) eine schützende Anordnung oder ein anderes geeignete Mittel zur Verhinderung oder Begrenzung der Offenlegung von vertraulichen Informationen zu erlangen; (ii) um einen sonstigen Anspruch oder Rückgriff auszuüben; (iii) oder auf die Einhaltung aller (oder eines Teils) der Bestimmungen dieses Vertrages zu verzichten. Für den Fall, dass MHI (oder die in seinem Auftrag handelnde ARO): (a) einem Antrag nicht stattgegeben wird; (b)

- the Institution, the Investigator shall return all Confidential Information to MHI (or its ARO) at MHI's (or ARO's) request.
- 5.7 The Institution and the Investigator shall maintain Confidential Information and Clinical Trial Subject Personal Information in a secure facility, taking commercially reasonable steps to protect such information from unauthorized use, access and disclosure.
- 5.8 Investigator and Institution agree that the unauthorized use or disclosure of any Confidential Information by either of them (or by any Trial Site Team Member or Agent) in violation of this Agreement may cause severe and irreparable damage to the MHI. In the event of any violation of this Section 5, the Institution and Investigator agree that the MHI (or the ARO) shall be authorized and entitled to seek from any court of competent jurisdiction injunctive relief, whether preliminary or permanent, as well as any other relief permitted by Applicable Law and may seek that relief without making a showing of irreparable harm.
- 5.9 Subject to Subsection 5.10 and unless otherwise expressly set out in this Agreement, the obligations of the Institution and the Investigator under this Section 5 shall remain in force for a period of ten (10) years commencing on the date of termination or expiry of this Agreement, and in the case of information that constitute a trade secret, until the relevant information no longer constitute a trade secret.
- 5.10 The Parties agree to abide by Applicable Law relating to the protection of Clinical Trial Subject Personal Information and where Confidential Information is also Personal Information, the obligations in this Section 5 shall remain in force for the period required under such law. The Party that received Personal Information hereunder shall only use or disclose the Personal Information as set out in the Clinical Trial Subject's consent form or as required by Applicable Law. Each Party shall give prompt notice to the other Parties of any privacy or security breach it has experienced that affects Clinical Trial Subject Personal Information.
- aus irgendeinem Grund (außer durch Schuld oder Nichteinhaltung dieses Vertrags durch den Prüfarzt oder die Institution - oder das Verschulden der Teammitglieder oder Beauftragten des Prüfzentrums) - an der Ausübung sonstiger Inanspruchnahme oder Ansprüche gehindert wird; oder (c) allen (oder Teilen der) Bestimmungen dieses Vertrags entsagt, legen die Institution oder der Prüfarzt dann offen und tun alles, was vernünftigerweise erwartet werden kann, um sicherzustellen, dass die Vertraulichkeit der vertraulichen Informationen erhalten bleibt;
- (b) den Prüfarzt an der Einhaltung seiner beruflichen Verpflichtungen, einschließlich der Praxisstandards seiner beruflichen Tätigkeit, einschließlich der Verpflichtung, Informationen gegenüber aktuellen oder zukünftigen klinischen Prüfungsteilnehmern zur Erlangung und Aufrechterhaltung der informierten Einwilligung offen zu legen; und
- (c) das REB daran, seine Anforderungen zu erfüllen, einschließlich der Fähigkeit, Bewertungen von ethischen und Sicherheitsbedenken mit REBs anderer an der klinischen Prüfung teilnehmenden Prüfzentren zu koordinieren.
- 5.4 Der Prüfarzt oder die Institution verpflichten sich auch, MHI (und sein ARO) unverzüglich nach Bekanntwerden von Verlust, Diebstahl oder versehentlichem oder unberechtigtem Zugriff, Offenlegung, Vervielfältigung, Verwendung, Einarbeitung, Veröffentlichung, Änderung oder Löschung von vertraulichen Informationen zu informieren. In einem solchen Fall muss der Prüfarzt oder die Institution alle Maßnahmen treffen und alle von MHI (oder der in seinem Auftrag handelnden ARO) gegebenen Anweisungen erfüllen.
- 5.5 Sofern in diesem Vertrag nicht ausdrücklich anders vorgesehen, bleiben alle vertraulichen Informationen und jede autorisierte Kopie, Notiz, Zusammenstellung, die vertrauliche Informationen enthält, verkörpert oder anderweitig wiedergibt sowie materielle oder immaterielle Verkörperungen derselben das Eigentum von MHI. Auf Anfrage von MHI (oder ARO) stimmt die Institution oder der Prüfarzt zu, innerhalb von fünf (5) Tagen: (i) alle durch die ARO (oder MHI) offenbarten vertraulichen Informationen nicht mehr zu verwenden und sicher zurückzugeben; oder (ii) alle diese vertraulichen Informationen oder Dokumente unwiderruflich zu vernichten oder zu löschen und dies mittels eines Zertifikats zu

6. USE OF NAME

- 6.1 No Party shall use, or authorize others to use, the name, symbols, trademark, trade name, logo or other distinctive name or symbol or adaptation thereof of Pharmascience or of another Party's or the name of their personnel, Agents and Trial Site Team Members, or refer to the terms of this Agreement in any publication, press release or promotional material or activity with respect to the Clinical Trial, without the prior written approval of the Party whose name, symbols, trademarks, trade name, logo or other distinctive name or symbol or adaptation thereof (or the name of their personnel, Agents and Trial Site Team Members) are to be used or, with respect to the terms of the Agreement. Notwithstanding the foregoing and subject to Subsection 6.2:
- (a) MHI shall have the right to identify the Institution as the site at which the Clinical Trial was conducted and to identify the Investigator and the responsible Clinical Trial Site Team Members in connection with activities relating to the Clinical Trial;
 - (b) the Institution may use MHI's name, the name of the Clinical Trial, the duration of the Agreement, and the annual aggregate amount of funding provided by MHI to the Institution for clinical trials conducted at the Institution for internal purposes or financial reporting purposes, as required by the Institution's policies;
 - (c) the Institution may name MHI as a financial supporter of clinical studies conducted at the Institution, and may include the funding for the Clinical Trial in an annual aggregate number which represents all funding received by the Institution for all clinical trials funded by private industry conducted at the Institution, to a public funding agency requesting such information from the Institution;
 - (d) the Investigator may in his or her *curriculum vitae* list MHI's name, the name of the Clinical Trial, and the duration of the Agreement;
 - (e) if required by a funding agency as part of a submission for a grant, the Investigator may list the total amount of funding received from

bestätigen, das bescheinigt, dass alle diese Informationen und Dokumente unwiederbringlich vernichtet oder gelöscht wurden, wie MHI (oder die in seinem Auftrag handelnde ARO) angewiesen hat. Die Institution und der Prüfarzt verpflichten sich, keine Nutzung vertraulicher Informationen außer in Übereinstimmung mit diesem Abschnitt 5 ohne die vorherige schriftliche Zustimmung der ARO (oder von MHI) zu unternehmen.

Die Verpflichtungen der in diesem Abschnitt 5 festgelegten Vertraulichkeit gilt nicht für vertrauliche Informationen, die:

- (a) veröffentlicht werden oder der Öffentlichkeit zugänglich werden, außer wegen eines Verstoßes gegen die Verpflichtungen hierunter durch die Institution oder den Prüfarzt;
- (b) vor dem Erhalt von MHI (oder der ARE) im Besitz der Institution oder des Prüfarztes sind und keiner Geheimhaltungspflicht unterliegen;
- (c) von der Institution oder dem Prüfarzt von einer Drittpartei erhalten wurden, die keiner Geheimhaltungspflicht unterliegt;
- (d) durch MHI (oder die in seinem Auftrag handelnde ARO) im Rahmen dieses Vertrags ausdrücklich für eine Offenlegung zugelassen sind; oder
- (e) von der Institution oder dem Prüfarzt nachgewiesenermaßen von der Institution, dem Prüfarzt oder Teammitgliedern oder Beauftragten des Prüfzentrums entwickelt wurden, die Zugang zu den vertraulichen Informationen hatten:

das Ganze gemäß geeigneter und zeitgleicher schriftlicher Beweise belegt.

- 5.6 Wenn der Prüfarzt entscheidet, mit einer klinischen Prüfung nicht fortzufahren, bevor dem REB oder der Institution die klinische Prüfungsdokumentation zur Verfügung gestellt wurde, muss der Prüfarzt auf Anfrage von MHI (oder ARO) alle vertraulichen Informationen an MHI (oder sein ARO) zurückgeben.
- 5.7 Die Institution und der Prüfarzt müssen vertrauliche Informationen und personenbezogene Daten klinischer Prüfungsteilnehmer in einer sicheren Einrichtung aufbewahren und wirtschaftlich angemessene Schritte unternehmen, um diese Informationen vor unberechtigter Nutzung, Zugriff und Offenlegung zu

MHI solely for the purpose of making the grant submission; and

- (f) the Institution and the Investigator shall acknowledge MHI's role in the Clinical Trial in any publication permitted under this Agreement.

- 6.2 No Party shall make any form of representation or statement in relation to the Clinical Trial that would constitute an express or implied endorsement of any of its commercial products or services by another Party.

7. PUBLICATION

- 7.1 The Institution and the Investigator agree that the first publication of the results of this multicenter Clinical Trial shall be made in conjunction with the presentation of a joint, multicenter publication of the Clinical Trial results with the investigators and the institutions from all appropriate sites contributing data, analyses and comments. Thereafter, any publication that the Institution or any other site may publish will refer to such manuscript or publication. If such a multicenter publication is not submitted within twelve (12) months after conclusion, abandonment or termination of the Clinical Trial at all sites, or after MHI (or its ARO) confirms there will be no multicenter Clinical Trial publication, the Institution and the Investigator may publish the results from the Institution's site individually in accordance with the provisions set forth in this Section 7.
- 7.2 The Institution and the Investigator shall have the right to publish the results of the Clinical Trial and any background information provided by MHI (or the ARO acting on its behalf) that is necessary to include in any publication of research results or necessary for other scholars to verify such research results. The Institution and the Investigator shall be permitted to present at symposia, national or regional professional meetings, and to publish in journals, theses or dissertations, or otherwise of their own choosing, methods and results of the Clinical Trial from the Trial Site, in accordance with this Section 7. The Institution or the Investigator may prepare material for publication or presentation derived from the Clinical Trial Data and the Clinical Trial Documentation. Except for data, results and methods of the Clinical Trial, no such

schützen.

- 5.8 Der Prüfarzt und die Institution stimmen zu, dass die unberechtigte Nutzung oder Offenlegung vertraulicher Informationen durch einen von ihnen (oder einem Teammitglied oder Beauftragten des Prüfzentrums) in Verletzung des vorliegenden Vertrags zu schweren und irreparablen Schäden für MHI führen kann. Im Falle einer Verletzung dieses Abschnitts 5 willigen die Institution und der Prüfarzt ein, dass MHI (oder die ARO) ermächtigt und berechtigt ist, von jedem zuständigen Gericht eine einstweilige Verfügung, ob vorläufige oder dauerhaft, sowie jegliche andere nach anwendbarem Recht zulässige Entlastung zu erwirken und diese Entlastung ohne eine Vorführung von irreparablen Schaden zu erwirken.

- 5.9 Vorbehaltlich Abschnitt 5.10 und sofern nicht ausdrücklich anderweitig in diesem Vertrag genannt, gelten die Verpflichtungen der Institution und des Prüfarztes im Rahmen dieses Abschnitts 5 für einen Zeitraum von zehn (10) Jahren und treten am Tag der Beendigung oder des Ablaufs dieses Vertrages in Kraft und im Falle von Informationen, die ein Geschäftsgeheimnis darstellen, bis zu dem Zeitpunkt, dass die relevanten Informationen kein Geschäftsgeheimnis mehr darstellen.

- 5.10 Die Vertragsparteien kommen überein, geltendes Recht in Bezug auf den Schutz personenbezogener Daten der klinischen Prüfungsteilnehmer einzuhalten und dort, wo vertrauliche Informationen ebenfalls personenbezogene Daten sind, bleiben die Verpflichtungen in diesem Abschnitt 5 für den gesetzlich vorgeschriebenen Zeitraum in Kraft. Die Vertragspartei, die hierunter persönliche Informationen erhalten hat, darf die personenbezogenen Daten nur nutzen oder weitergeben, wie in der Einwilligungserklärung der klinischen Prüfungsteilnehmer dargelegt oder durch geltendes Recht gefordert ist. Jede Vertragspartei teilt der anderen Parteien umgehend jegliche Verletzung der Privatsphäre oder Sicherheit mit, die sie erfahren hat, die die personenbezogenen Daten der klinischen Prüfungsteilnehmer betrifft.

6. VERWENDUNG DES NAMENS

- 6.1 Keine Vertragspartei darf Name, Symbole, Marken, Handelsname, Logos oder andere

publication or presentation may include Confidential Information without MHI's prior written approval. Proposed publications and presentations shall be submitted to MHI (or if instructed to do so, its ARO) for review and comment at least thirty (30) calendar days prior to submission for publication, public dissemination, or review by a publication committee. Expedited reviews for abstracts, poster presentations or other materials will be arranged by MHI and the Institution and Investigator.

- 7.3 Where MHI (or its ARO) indicates that the proposed publication or presentation contains Confidential Information, the Institution or Investigator shall remove such information from the publication or presentation, provided that MHI (or its ARO) shall not request the removal of, and the Institution and Investigator shall not be required to remove data, results or methods of the Clinical Trial where are necessary to explain the Clinical Trial Results and their significance.
- 7.4 Where MHI (or its ARO) indicates that the proposed publication or presentation contains information pertaining to any form of Intellectual Property for which MHI wishes to obtain protection, the Institution or the Investigator shall have the option to either:
- (a) remove any such information from the proposed publication or presentation in order to proceed immediately with the publication, or
 - (b) delay publication until the earlier of:
 - (i) the date on which ARO on behalf of the MHI (or the MHI) has obtained the applicable Intellectual Property protection; and
 - (ii) ninety (90) calendar days from the date of receipt by MHI of the proposed publication or presentation for its review and comment.
- 7.5 The Institution and the Investigator shall give serious consideration to incorporating any comment received in relation to proposed publications and presentations. However, MHI (or its ARO) is not granted any right to edit such publications and presentations and the final analysis of the results published by the Institution or Investigator lies with the

unterscheidende Namen oder Symbole oder eine Anpassung derselben von Pharmascience oder einer anderen Partei oder den Namen von Personal, Beauftragten und Teammitgliedern des Prüfzentrums verwenden, oder andere autorisieren, diese zu verwenden, oder sich zu den Bestimmungen dieses Vertrages in einer Veröffentlichung, Pressemitteilung oder Werbematerialien oder Aktivitäten in Bezug auf die klinischen Prüfung äußern, ohne die vorherige schriftliche Zustimmung der Vertragspartei, deren Name, Symbole, Marken, Handelsnamen, Logos oder andere unterscheidende Namen oder Symbole oder eine Anpassung derselben (oder den Namen von Personal, Beauftragten und Teammitgliedern des Prüfzentrums) in Bezug auf die Bedingungen des Vertrags verwendet werden sollen. Ungeachtet des Vorstehenden und vorbehaltlich Abschnitt 6.2:

- (a) hat MHI das Recht, die Identität der Institution als Prüfzentrum, an dem die klinischen Prüfung durchgeführt wurde, und die Identität des Prüfarztes und der verantwortlichen klinischen Teammitglieder des Prüfzentrums im Zusammenhang mit Tätigkeiten hinsichtlich der klinischen Prüfung preiszugeben;
- (b) darf die Institution den Namen von MHI, den Titel der klinischen Prüfung, die Vertragsdauer und den jährlichen Gesamtbetrag der Finanzierung für klinische Prüfungen durch MHI an die Institution für klinische Studien, die in der Institution durchgeführt werden, für interne Zwecke oder die Finanzberichterstattung gemäß den Richtlinien der Institution verwenden;
- (c) darf die Institution MHI als Sponsor von an der Institution durchgeführten klinischen Prüfungen gegenüber einer öffentlichen Förderstelle nennen, die solche Informationen von der Institution anfordert, und darf die Finanzierung für die klinische Prüfung in eine jährliche Gesamtzahl aufnehmen, die alle Mittel repräsentiert, die die Institution für alle von der Privatwirtschaft finanzierten, an der Institution durchgeführten klinischen Prüfungen erhielt;
- (d) darf der Prüfarzt in seinem *Lebenslauf* den Namen von MHI, den Titel der klinischen Prüfung und die Laufzeit des Vertrages aufführen;
- (e) darf der Prüfarzt den Gesamtbetrag der Finanzierung von MHI ausschließlich für den

Investigator or Institution.

7.6 The Institution and the Investigator acknowledge that MHI shall have the right to independently present as to the methods and results of the Clinical Trial or any other information pertaining to the Clinical Trial at symposia, national or regional professional meetings, and publish in journals, or otherwise at its discretion, provided that it duly acknowledges the intellectual contribution made by the Institution and the Investigator in accordance with standard scientific practice. The participation of the Investigator or other representative of the Institution as a named author shall be determined in accordance with MHI's publication policy and International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) standards for authorship unless otherwise required by the journal in which the publication appears. Such publication shall be submitted for review and shall be subject to the Subsections 7.2 to 7.5.

7.7 In any presentation or publication based in whole or in part on the data generated from the Clinical Trial, the Investigator or the Institution will include a statement that the creation of the data was supported by the MHI. Any other acknowledgment required by the MHI (or the ARO acting on its behalf) with respect to its financial or in-kind contribution) will also be included. Finally, subject to their own publications rights, the Institution and the Investigator shall grant the MHI a world-wide, royalty-free non-exclusive right to reproduce and distribute copies of any paper or article (in whole or in part) relating to the Clinical Trial in which the Investigator and Institution hold property rights.

8. INTELLECTUAL PROPERTY

8.1 All Intellectual Property rights owned by the MHI prior to and after the Effective Date of this Agreement, other than any Intellectual Property rights arising from the Clinical Trial, are and shall remain the exclusive property of MHI.

8.2 All Intellectual Property rights owned by the Institution or the Investigator prior to and after the Effective Date of this Agreement, other than any Intellectual Property rights

Zweck auflisten, die Finanzierungsbeihilfe zu erhalten, wenn dies von einer Förderstelle im Rahmen einer Vorlage für eine Finanzhilfe gefordert wird; und

(f) die Institution und der Prüfarzt müssen die Rolle von MHI in der klinischen Prüfung in einer im Rahmen dieses Vertrages gestatteten Veröffentlichung bestätigen.

6.2 Keine der Vertragsparteien macht eine Form der Darstellung oder Aussage in Bezug auf die klinischen Prüfung, die eine ausdrückliche oder implizierte Billigung eines seiner kommerziellen Produkte oder Dienstleistungen durch eine andere Vertragspartei darstellen würde.

7. VERÖFFENTLICHUNG

7.1 Die Institution und der Prüfarzt willigen ein, dass die erste Veröffentlichung der Ergebnisse dieser multizentrischen klinischen Prüfung in Verbindung mit der Präsentation einer gemeinsamen, multizentrischen Veröffentlichung der Ergebnisse der klinischen Prüfung mit den Prüfarzten und den Institutionen aller entsprechenden Prüfzentren stattfindet, die Daten, Analysen und Kommentare beitragen. Danach bezieht sich jede Veröffentlichung, die die Institution oder ein anderes Prüfzentrum veröffentlicht, auf dieses Manuskript oder diese Publikation. Wenn eine solche multizentrische Veröffentlichung nicht innerhalb von zwölf (12) Monaten nach Abschluss, Aussetzung oder Beendigung der klinischen Prüfung in allen Prüfzentren vorgelegt wurde, oder nachdem MHI (oder dessen ARO) bestätigt, dass keine multizentrische klinische Prüfungsveröffentlichung stattfinden wird, dürfen die Institution und der Prüfarzt die Ergebnisse des eigenen Prüfzentrums der Institution in Übereinstimmung mit den in diesem Abschnitt 7 dargelegten Bestimmungen veröffentlichen.

7.2 Die Institution und der Prüfarzt haben das Recht, die Ergebnisse der klinischen Prüfung und alle Hintergrundinformationen, die von MHI (oder der in seinem Auftrag handelnden ARO) zur Verfügung gestellt wurden, zu veröffentlichen, insofern es erforderlich ist, dass sie in einer Veröffentlichung von Forschungsergebnissen erscheinen oder die Aufnahme für andere Wissenschaftler notwendig ist, um diese Forschungsergebnisse zu überprüfen. Der Institution und dem Prüfarzt ist es gestattet, Methoden und Ergebnisse der klinischen

arising from the Clinical Trial, are and shall remain the exclusive property of the Institution or the Investigator, as applicable. Without MHI (or its ARO's) approval, the Institution or Investigator will not use and will ensure that their respective Trial Site Team Members and Agent do not use such Intellectual Property in a manner that may interfere with the MHI's rights over any form of Intellectual Property (and more particularly of the Clinical Trial IP) as provided for in this Section.

- 8.3 Institution and Investigator agree that any new invention, development, discovery or other intellectual property emanating or resulting from the Clinical Trial or otherwise being related to the Drug ("Clinical Trial IP") shall be the sole and exclusive property of the MHI and shall be promptly disclosed in writing to the MHI (and wherever instructed its ARO), and shall be reported by MHI to the in accordance with applicable federal regulations. Any Clinical Trial IP shall be owned by MHI. Investigator or Institution will make available to the MHI (and wherever instructed its ARO), at the MHI's expense, all work, reports, writing, ideas and any other information pertaining to such Intellectual Property.
- 8.4 The Parties acknowledge that considering Pharmascience's contribution, MHI has granted Pharmascience an exclusive option to negotiate an exclusive license on all Clinical Trial IP, pursuant to which Pharmascience shall be entitled: (i) to use any patentable invention, patent or developed licensed products or other Intellectual Property rights pertaining to the foregoing, and (ii) to manufacture and to commercialize in accordance with the terms agreed by the parties.
- 8.5 Notwithstanding the foregoing, the Institution and the Investigator shall be granted a non-exclusive, perpetual, royalty-free license, without the right to grant sub-licenses, to use the Clinical Trial Data generated in the performance of this Agreement for its own non-commercial, internal research or educational purposes.

9. FINANCIAL ARRANGEMENTS

- 9.1 MHI shall pay Institution in accordance with

Prüfung aus dem Prüfzentrum in Übereinstimmung mit diesem Abschnitt 7 auf Symposien und auf nationalen oder regionalen Fachtagungen zu präsentieren und in Fachzeitschriften, Diplomarbeiten oder Dissertationen oder auf andere Weise gemäß eigener Wahl zu veröffentlichen. Die Institution oder der Prüfarzt dürfen Materialien für die Veröffentlichung oder Präsentation vorbereiten, die aus den klinischen Prüfungsdaten und der klinischen Prüfungsdokumentation abgeleitet sind. Mit Ausnahme der Daten, Ergebnisse und Methoden der klinischen Prüfung darf keine Veröffentlichung oder Präsentation vertrauliche Informationen ohne die vorherige schriftliche Zustimmung von MHI enthalten. Vorgeschlagene Publikationen und Präsentationen sind MHI (oder wenn angewiesen, dessen ARO) für Prüfung und Stellungnahme mindestens dreißig (30) Tage vor der Einreichung zur Veröffentlichung, öffentlichen Verbreitung oder Überprüfung durch einen Veröffentlichungsausschuss vorzulegen. Beschleunigte Bewertungen für Abstracts, Posterpräsentationen oder andere Materialien werden durch MHI und der Institution und dem Prüfarzt arrangiert.

- 7.3 Für den Fall, dass MHI (oder dessen ARO) angibt, dass die geplante Veröffentlichung oder Präsentation vertrauliche Informationen enthält, muss die Institution oder der Prüfarzt solche Informationen aus der Publikation oder Präsentation entfernen, vorausgesetzt, dass MHI (oder dessen ARO) nicht die Entfernung von Daten, Ergebnissen oder Verfahren der klinischen Prüfung verlangt und die Institution und der Prüfarzt nicht verpflichtet sind, diese zu entfernen, wenn diese erforderlich sind, um die Ergebnisse der klinischen Prüfung und deren Bedeutung zu erklären.

- 7.4 Für den Fall, dass MHI (oder dessen ARO) angibt, dass die geplante Veröffentlichung oder Präsentation Informationen enthält, die eine Form von geistigem Eigentum darstellen, das MHI zu schützen wünscht, haben die Institution oder der Prüfarzt die Möglichkeit, entweder:

- (a) alle derartigen Informationen aus der geplanten Veröffentlichung oder Präsentation zu entfernen, um sofort mit der Veröffentlichung fortzufahren, oder
- (b) die Veröffentlichung bis zum früheren der folgenden Ereignisse zu verzögern:
 - (i) dem Datum, an dem die ARO im Auftrag

the budget and payment schedule agreed by the Parties attached as Appendix I hereto.

- 9.2 In the event that amendments to the Protocol require changes to the Clinical Trial financing arrangements, an amended financial schedule will be signed by the Parties in accordance with Subsection 14.1 below.

- 9.3 Within forty-five (45) days of the close-out of the Trial Site, the Institution and MHI shall reconcile any outstanding amounts due in accordance with Appendix I, unless there is a written agreement between the Institution, the Investigator and MHI to extend the time

10. TERM

- 10.1 This Agreement shall commence on the Effective Date and remain in effect until completion of the Clinical Trial and close-out of the Trial Site, unless terminated earlier in accordance with this Agreement. Despite the foregoing, the Parties agree that pursuant to Subsection 3.1 above, the Clinical Trial activities shall not commence at the Trial Site(s) until all required approvals are obtained.

11. EARLY TERMINATION

- 11.1 Any Party may terminate this Agreement, at any time, if another Party is in breach of any of its undertaking or obligations (including a material failure without just cause to meet a timeline set forth in the Protocol) and fails to remedy such breach, where it is capable of remedy, within thirty (30) days of a written notice from the non-defaulting Party specifying the breach and requiring its remedy, despite the foregoing, the Parties agree that the fact that the MHI withholds payment for non-compliance with this Agreement shall not constitute a breach of its obligations.
- 11.2 MHI may terminate this Agreement upon fifteen (15) days prior written notice to the Institution and the Investigator, or such shorter notice period as required by a Regulatory Authority, for any reason whatsoever.

von MHI (oder MHI) den entsprechenden Schutz des geistigen Eigentums erhalten hat; und

- (ii) neunzig (90) Kalendertage ab dem Eingangsdatum bei MHI der vorgeschlagenen Veröffentlichung oder Präsentation für deren Prüfung und Stellungnahme.

- 7.5 Die Institution und der Prüfarzt geben der Einbeziehung aller erhaltenen Stellungnahmen in Bezug auf geplante Publikationen und Präsentationen gebührende Beachtung. Allerdings hat MHI (oder dessen ARO) nicht das Recht, solche Publikationen und Präsentationen zu bearbeiten, und die abschließende Analyse der von der Institution oder dem Prüfarzt veröffentlichten Ergebnisse liegt bei dem Prüfarzt oder der Institution.
- 7.6 Die Institution und die Forscher erkennen an, dass MHI hat das Recht hat, unabhängig Methoden und Ergebnisse der klinischen Prüfung oder andere Informationen im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung auf Symposien, nationalen oder regionalen Fachtagungen zu präsentieren, und in Zeitschriften, oder auf andere Weise nach eigenem Ermessen zu veröffentlichen, sofern es den intellektuellen Beitrag der Institution und des Prüfarztes ordnungsgemäß gemäß der Norm wissenschaftlicher Praxis anerkennt. Die Beteiligung des Prüfarztes oder anderer Vertreter der Institution als benannter Autor wird in Übereinstimmung mit der Veröffentlichungsrichtlinie von MHI und den Standards für Autorschaft des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) bestimmt, sofern nichts anderes durch die Zeitschrift festgelegt wird, in der die Veröffentlichung erscheint. Die Veröffentlichung wird zur Prüfung vorgelegt und unterliegt den Unterabschnitten 7.2 bis 7.5.
- 7.7 In jeder Präsentation oder Veröffentlichung, die ganz oder teilweise auf den durch die klinische Prüfung generierten Daten basiert, nehmen der Prüfarzt oder die Institution eine Erklärung auf, dass die Erstellung der Daten durch MHI unterstützt wurde. Jede andere erforderliche Bestätigung durch MHI (oder die in seinem Auftrag handelnde ARO) in Bezug auf finanzielle oder Sachleistungen) wird ebenfalls aufgenommen. Abschließend erteilen die Institution und der Prüfarzt hinsichtlich ihrer eigenen Publikationsrechte MHI ein weltweites, gebührenfreies, nicht ausschließliches Recht zur Vervielfältigung

11.3 Without limiting the generality of the foregoing, MHI may terminate this Agreement:

- (a) upon reasonable prior written notice to the Institution and the Investigator, if the Investigator is no longer able (for whatever reason) to act as the investigator and no replacement mutually acceptable to the Institution and MHI can be found; and
- (b) immediately upon written notice to the Institution or the Investigator if, at any time:
 - (i) in MHI's sole judgment, an adverse safety concern with respect to the Drug makes continuing the Clinical Trial inadvisable; (ii) any event described in Subsection 2.4 occurs or there is a threat or a possibility that any such event will occur; or (iii) the Institution or the Investigator made a false, inaccurate or misleading representation.

11.4 If the Institution or the Investigator has concerns about the health, safety or welfare of the Clinical Trial Subjects in connection with the Clinical Trial, the Institution or the Investigator shall give prompt notice to the MHI (and its ARO) and to the REB of such concerns. The Institution and the Investigator shall thereafter collaborate with the MHI (and as instructed, its ARO), and in that respect shall provide the MHI (and its ARO) with all details or documents the latter may reasonably request to complete any report it may be required to prepare, the whole in a timely manner. The Institution or the Investigator may suspend the Clinical Trial, including the enrolment of Clinical Trial Subjects, for a period deemed appropriate by the REB. Within thirty (30) days of MHI's receipt of notice of the suspension, MHI (and its ARO) shall evaluate the concerns raised by the Institution or the Investigator to determine whether the Agreement should be terminated pursuant to this Section 11. The Institution and the Investigator shall continue monitoring and follow-up of enrolled Clinical Trial Subjects during any suspension period in strict adherence to the Protocol, unless otherwise directed by the REB. If the health, safety and welfare concerns have not been fully resolved by MHI (or by its ARO) within the thirty (30) day evaluation, the Institution or the Investigator may terminate this Agreement immediately upon written notice to the MHI.

und Verbreitung von Kopien aller Arbeiten oder Artikel (ganz oder teilweise) mit Bezug zu der klinischen Prüfung, in der der Prüfarzt und die Institution Eigentumsrechte halten.

8. GEISTIGES EIGENTUM

- 8.1 Alle Rechte an geistigem Eigentum, die vor und nach dem Zeitpunkt des Inkrafttretens dieses Vertrages im Besitz von MHI sind, außer geistigen Eigentumsrechten, die sich aus der klinischen Prüfung ergeben, sind und bleiben das alleinige Eigentum von MHI.
- 8.2 Alle Rechte an geistigem Eigentum, die vor und nach dem Zeitpunkt des Inkrafttretens dieses Vertrages im Besitz der Institution oder des Prüfarztes sind, außer geistigen Eigentumsrechten, die sich aus der klinischen Prüfung ergeben, sind und bleiben, soweit zutreffend, das alleinige Eigentum der Institution oder des Prüfarztes. Ohne die Genehmigung von MHI (oder dessen ARO) dürfen die Institution oder der Prüfarzt solches geistige Eigentum nicht verwenden und gewährleisten, dass ihre jeweiligen Teammitglieder und Beauftragten des Prüfzentrums solches geistige Eigentum nicht in einer Weise nutzen, die die Rechte von MHI über jede Form des geistigen Eigentums (und insbesondere des klinischen Prüfpräparats) beeinträchtigen könnten, wie in diesem Abschnitt dargestellt.
- 8.3 Die Einrichtung und der Prüfarzt willigen ein, dass jede neue Erfindung, Entwicklung, Entdeckung oder anderes geistiges Eigentum, das von der klinischen Prüfung ausgeht oder aus ihr resultiert oder auf andere Weise im Zusammenhang mit dem Arzneimittel („klinisches Prüfpräparat“) steht, einziges und ausschließliches Eigentum von MHI ist, und gegenüber MHI (und wenn angewiesen, dessen ARO) unverzüglich schriftlich offenbart und von MHI in Übereinstimmung mit den geltenden behördlichen Vorschriften gemeldet wird. Jegliches klinische Prüfpräparat ist Eigentum von MHI. Der Prüfarzt oder die Institution stellen MHI (und wenn angewiesen, dessen ARO) auf Kosten von MHI alle Arbeiten, Berichte, Schreiben, Ideen und andere Informationen im Zusammenhang mit diesem geistigen Eigentum zur Verfügung.
- 8.4 Die Vertragsparteien erkennen an, dass unter Berücksichtigung des Beitrags von Pharmascience MHI an Pharmascience eine exklusive Option erteilt hat, eine exklusive Lizenz für alle Prüfpräparate zu verhandeln,

11.5 Any Party may terminate this Agreement immediately upon written notice to the other Parties: (i) in response to the loss of regulatory or REB approval for the Clinical Trial; or (ii) if the other Party makes a general assignment for the benefit of creditors, suffers or permits the appointment of a receiver for its business or assets, or avails itself of, or becomes subject to any proceeding under the bankruptcy laws or any other statute of any jurisdiction relating to insolvency or the protection of creditor rights.

11.6 Upon giving or receiving notice of termination of this Agreement under this Section 11, the Institution and the Investigator shall immediately cease enrolment of Clinical Trial Subjects, and promptly return, at MHI (or its ARO acting on its behalf) request and expense all copies of Confidential Information, the whole in accordance with Subsection 5.6, except that the Institution and Investigator are permitted to retain archival copies of Confidential Information to the extent required to exercise their rights and monitor compliance with their obligations hereunder and where required by Applicable Law, the whole in accordance with Paragraph 5.1(d).

11.7 Any remaining quantities of unused Drug which are in the possession, care or control of the Institution or the Investigator upon termination of this Agreement shall be dealt with in accordance with MHI's instructions (or the one of the ARO acting on its behalf).

11.8 If the Clinical Trial Subjects are to be transferred to another trial site, the Institution and the Investigator agree to provide, at MHI's sole expense, such reasonable assistance as is necessary to ensure a smooth and orderly transition of the Clinical Trial with no disruption of the Protocol. The Parties shall use reasonable efforts to minimize any inconvenience or harm to Clinical Trial Subjects caused by the premature termination of the Clinical Trial and shall do all that is reasonably necessary for a safe winding up of the Clinical Trial.

gemäß der Pharmascience berechtigt ist: (i) jede patentierbare Erfindung, jedes Patent oder entwickelt lizenzierte Produkte oder andere Rechte an geistigem Eigentum zu Vorstehendem zu nutzen, und (ii) und in Übereinstimmung mit den von den Parteien vereinbarten Bedingungen herzustellen zu vermarkten.

8.5 Ungeachtet des Vorstehenden erhalten die Institution und der Prüfarzt eine nicht-exklusive, unbefristete, gebührenfreie Lizenz, ohne das Recht, Unterlizenzen zu gewähren, um die klinischen Prüfungsdaten, die in Erfüllung dieses Vertrags erzeugt wurden, für eigene nicht kommerzielle, interne Forschungs- oder Ausbildungszwecke zu verwenden.

9. FINANZIERUNGSREGELUNGEN

9.1 MHI bezahlt die Institution in Übereinstimmung mit dem Budget und dem von den Parteien vereinbarten Zahlungsplan, der als Anhang I beiliegt.

9.2 Im Falle, dass Änderungen des Prüfplans Änderungen an den Finanzierungsvereinbarungen der klinischen Prüfung erfordern, wird von den Vertragsparteien gemäß nachstehendem Abschnitt 14.1 ein geänderter Finanzplan unterzeichnet.

9.3 Innerhalb von fünfundvierzig (45) Tagen nach Abschluss im Prüfbüro, gleichen die Institution und MHI alle noch ausstehenden Beträge gemäß Anhang I aus, es sei denn, es besteht eine schriftliche Vereinbarung zwischen der Institution, dem Prüfarzt und MHI, die Frist zu verlängern.

10. DAUER

10.1 Dieser Vertrag beginnt mit dem Zeitpunkt des Inkrafttretens und bleibt bis zum Abschluss der klinischen Studie und Abschluss im Prüfbüro in Kraft, sofern er nicht vorher in Übereinstimmung mit diesem Vertrag beendet wurde. Trotz des Vorstehenden vereinbaren die Parteien, dass gemäß Unterabschnitt 3.1 oben die klinischen Prüfungstätigkeiten im Prüfbüro/den Prüfbüros beginnen dürfen, bis alle erforderlichen Genehmigungen eingeholt sind.

11. VORZEITIGE BEENDIGUNG

11.9 In the event of the early termination of this Agreement, MHI shall pay: (i) all costs incurred and falling due for payment up to the date of termination and, subject to an obligation on the Institution and the Investigator to mitigate any losses, (ii) any non-cancellable, non-refundable expenditure falling due for payment after the date of termination from commitments reasonably and necessarily incurred by the Institution or the Investigator for the performance of the Clinical Trial prior to the date of termination (and pre-approved by MHI); and (iii) all costs incurred after the termination date which are necessary to safeguard Clinical Trial Subject safety, to comply with the Law or to meet MHI's (or ARO's) instruction, the whole, as agreed with and pre-approved by MHI.

11.10 Within thirty (30) days after the termination of this Agreement, the Investigator shall deliver to MHI in writing a final accounting of:

- (a) all Clinical Trial Subjects that participated in the Clinical Trial;
- (b) the Clinical Trial Subject visits completed in accordance with the Protocol during the term of this Agreement; and
- (c) all reasonable direct costs incurred in connection with any transfer of the Clinical Trial to another trial site.

Should the MHI not have already requested the Institution or the Investigator to do so, the Investigator and the Institution shall also deliver all materials and Drugs, as well as all documents and other support containing Clinical Data, Confidential Information, Intellectual Property or information pertaining to Intellectual Property.

11.11 Within forty-five (45) days of delivery or receipt of the final accounting, the Institution shall repay unearned monies paid by MHI, or MHI shall pay any additional amounts owed to the Institution under the terms of this Agreement as the case may be.

11.12 Termination of this Agreement shall be without prejudice to the accrued rights and liabilities of the Parties under this Agreement, and shall not otherwise affect the survival of any of the provisions set forth in Section 19.

11.1 Eine Vertragspartei kann diesen Vertrag jederzeit kündigen, wenn eine andere Partei sich in Verletzung einer seiner Unternehmungen oder Verpflichtungen befindet (einschließlich eines wesentlichen Versäumnisses ohne triftigen Grund, einen im Prüfplan dargelegten Zeitplan zu erfüllen) und diesen Verstoß nicht innerhalb von dreißig (30) Tagen nach schriftlicher Mitteilung der nicht säumigen Partei, die den Verstoß angibt und deren Wiederherstellung fordert, diesen Verstoß behebt, wo sie in der Lage wäre, dies zu tun; trotz des Vorstehenden vereinbaren die Parteien, dass die Tatsache, dass MHI eine Zahlung für die Nichteinhaltung dieses Vertrags vorenthält, dies keinen Verstoß gegen seine Verpflichtungen darstellt.

11.2 MHI kann diesen Vertrag aus welchen Gründen auch immer fünfzehn (15) Tage nach der schriftlichen Mitteilung an die Institution und den Prüfarzt oder mit einer kürzeren Frist, wenn dies von einer Aufsichtsbehörde verlangt wird, kündigen.

11.3 Ohne die Allgemeingültigkeit des Vorstehenden einzuschränken, kann MHI diesen Vertrag kündigen:

- (a) nach angemessener vorheriger schriftlicher Mitteilung an die Institution und den Prüfarzt, wenn der Prüfarzt (warum auch immer) nicht mehr in der Lage ist, als Prüfarzt zu handeln und kein für die Institution und MHI annehmbarer Ersatz gefunden werden kann; und
- (b) unmittelbar nach schriftlicher Mitteilung an die Institution oder den Prüfarzt, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt: (i) nach alleinigem Ermessen von MHI ungünstige Sicherheitsbedenken in Bezug auf das Arzneimittel die Fortsetzung der klinischen Prüfung nicht ratsam erscheinen lassen; (ii) ein in Abschnitt 2.4 beschriebenes Ereignis eintritt, oder die Gefahr oder Möglichkeit besteht, dass ein solcher Fall eintreten kann; oder (iii) die Institution oder der Prüfarzt eine falsche, ungenaue oder irreführende Darstellung geliefert haben.

11.4 Wenn die Institution oder der Prüfarzt Bedenken hinsichtlich der Gesundheit, Sicherheit oder dem Wohlbefinden der klinischen Prüfungsteilnehmer im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung hat, muss die Institution oder der Prüfarzt MHI (und dessen ARO) sowie dem REB solche Bedenken umgehend mitteilen. Die Institution und der Prüfarzt arbeiten danach

12. ASSIGNMENT AND SUB-CONTRACTING AND ENUREMENT

- 12.1 Neither the Investigator nor the Institution may transfer, license, lease, rent, sell or otherwise assign, in whole or in part, this Agreement or any of their right, undertaking, obligation or interest without the prior written consent of MHI.
- 12.2 The Investigator and the Institution shall not subcontract the whole or any part of the performance of the Clinical Trial without the prior written consent of MHI.
- 12.3 This Agreement enures to the benefit of and binds the Parties and their respective administrators, successors and permitted assigns, and with respect to the Investigator, heirs and executors.

13. RELATIONSHIP OF THE PARTIES

- 13.1 Each of the Parties to this Agreement is an independent contractor. Nothing in this Agreement shall be deemed or construed to constitute a relationship of agency or employment, a partnership or joint venture between any of the Parties for any purpose whatsoever. No Party shall have the authority to act on behalf of another Party or to assume or create any obligations or make any commitments on behalf of another Party.
- 13.2 Despite the foregoing and subject to Subsection 12.1, the Parties acknowledge that the MHI has entered into an agreement with the ARO, pursuant to which the ARO is providing services project management and monitoring activities in connection with this Clinical Trial and to the benefit of the MHI, and in that respect will be acting on behalf of the MHI as to the specific matters expressly provided for in this Agreement.

14. AGREEMENT AND MODIFICATION

- 14.1 Any change in the terms of this Agreement shall be valid only if the change is made in writing, agreed to and signed by the Parties.
- 14.2 This Agreement contains the entire understanding between the Parties in respect

mit MHI (und wie angewiesen, seinem ARO) zusammen, und versorgen diesbezüglich MHI (und dessen ARO) in einer angemessenen Zeitspanne mit allen Details oder Unterlagen, die letztere in angemessener Weise anfordern, um einen Bericht, den sie erstellen müssen, vorzubereiten. Die Institution oder der Prüfarzt können die klinische Prüfung, einschließlich der Aufnahme klinischer Prüfungsteilnehmer, für einen Zeitraum aussetzen, den das REB für angemessen hält. Innerhalb von dreißig (30) Tagen nach Erhalt der Aussetzungsmitteilung durch MHI, bewerten MHI (und dessen ARO) die von der Institution oder dem Prüfarzt geäußerten Bedenken, um zu bestimmen, ob der Vertrag gemäß diesem Abschnitt 11 beendet werden sollte. Die Institution und der Prüfarzt müssen die Überwachung und Nachbeobachtung aufgenommener klinischer Prüfungsteilnehmer während eines Aussetzungszeitraums in strikter Einhaltung des Prüfplans fortsetzen, sofern nicht anders vom REB angewiesen. Wenn die Bedenken zu Gesundheit, Sicherheit und Wohlergehen nicht vollständig von MHI (oder dessen ARO) innerhalb der dreißig (30) Tage-Bewertung aufgelöst wurden, kann die Institution oder der Prüfarzt diesen Vertrag unverzüglich nach schriftlicher Mitteilung an MHI kündigen.

- 11.5 Jede Vertragspartei kann diesen Vertrag unverzüglich durch schriftliche Mitteilung an die anderen Parteien kündigen: (i) in Reaktion auf den Verlust der aufsichtsbehördlichen oder REB-Genehmigung für die klinische Prüfung; oder (ii) wenn die andere Vertragspartei eine allgemeine Abtretung zugunsten von Gläubigern macht, die Ernennung eines Ernennung eines Konkurs-, Nachlass- oder Zwangsverwalters für ihr Geschäft oder Vermögen erleidet oder erlaubt oder etwaigen Verfahren nach dem Konkursrecht oder jedem anderen Statut einer Gerichtsbarkeit für Insolvenz oder dem Schutz der Gläubigerrechte unterliegt.

- 11.6 Bei der Abgabe oder Erhalt der Kündigung dieses Vertrags gemäß diesem Abschnitt 11 beenden die Institution und der Prüfarzt unverzüglich die Aufnahme von klinischen Prüfungsteilnehmern und geben auf Anfrage von MHI (oder dessen in seinem Auftrag handelnder ARO) alle Kopien vertraulicher Informationen gemäß Abschnitt 5.6 insgesamt zurück, mit der Ausnahme, dass die Institution und der Prüfarzt Archivkopien

of the Clinical Trial, and supersedes all other agreements, negotiations, representations and undertakings, whether written or oral, of prior date between the Parties, or between any two of the Parties, relating to the Clinical Trial. Nothing in this Agreement shall, however, operate to limit or exclude any liability for fraud.

- 14.3 If any covenant, provision or part (of any provision or covenant) of this Agreement is determined by a court of competent jurisdiction to be invalid, unenforceable or in conflict with any applicable law, such covenant, provision or part (of any provision or covenant) shall be deemed: (i) to be independent of the remainder of this Agreement and to be severable from it, and its invalidity, unenforceability or illegality shall not affect, impair or invalidate the remainder of this Agreement, so that all rights and obligations shall be construed and enforced as if this Agreement did not contain the particular part or term(s) held to be invalid; and (ii) to be applicable and enforceable to the fullest extent permitted by law against any person and in any circumstances except those as to which it has been held or rendered invalid, unenforceable or illegal.
- 14.4 If the Agreement is translated into other languages, in the case of any discrepancies between the English and foreign language versions, the English version shall prevail.

15. FORCE MAJEURE

- 15.1 No Party shall be liable to any other Party or shall be in default of its obligations hereunder if such default is the result of war, hostilities, terrorist activity, revolution, civil commotion, strike, lockout, epidemic, fire, flood or because of any act of God or other cause beyond the reasonable control of the Parties. The Party affected by such circumstances shall promptly notify the other Parties in writing when such circumstances cause a delay or failure in performance and shall take whatever reasonable steps are necessary to relieve the effect of such cause as rapidly as reasonably possible (provided that no Party shall be bound to accept any offer to put an end to any strike or lockout). In the event of a delay lasting for ninety (90) days or more, the non-affected Parties shall have the right to

von vertraulichen Informationen in dem Umfang zurückhalten dürfen, der erforderlich ist, um ihre Rechte wahrzunehmen und die Einhaltung ihrer Pflichten aus diesem Vertrag zu überwachen sowie wenn nach geltendem Recht erforderlich, und all dies gemäß Absatz 5.1(d).

- 11.7 Alle verbleibenden Mengen nicht verwendeter Arzneimittel, die bei Beendigung dieses Vertrags in Besitz, unter Aufsicht oder Verfügungsgewalt der Institution oder des Prüfarztes sind, werden gemäß den Anweisungen von MHI (oder denen der in seinem Namen handelnden ARO) gehandhabt.
- 11.8 Wenn die klinischen Prüfungsteilnehmer in ein anderes Prüfzentrum überführt werden sollen, stimmen die Institution und der Prüfarzt zu, auf Kosten von MHI eine angemessene Unterstützung bereitzustellen, wie sie notwendig ist, um einen reibungslosen und geordneten Übergang der klinischen Prüfung ohne Unterbrechung des Prüfplans zu gewährleisten. Die Vertragsparteien unternehmen angemessene Anstrengungen, um Unannehmlichkeiten oder Schäden für die klinischen Prüfungsteilnehmer durch die vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung zu minimieren und tun alles, was vernünftigerweise notwendig ist, für eine sichere Abwicklung der klinischen Prüfung.
- 11.9 Im Falle der vorzeitigen Beendigung dieses Vertrages muss MHI zahlen: (i) alle angefallenen und bis zum Zeitpunkt der Kündigung zur Zahlung fälligen Kosten und, vorbehaltlich einer Verpflichtung der Institution und des Prüfarztes, mögliche Verluste zu minimieren, (ii) alle unkündbaren, nicht erstattungsfähigen Ausgaben, die in angemessener und erforderlicher Weise von der Institution oder dem Prüfarzt für die Durchführung der klinischen Prüfung vor dem Zeitpunkt der Kündigung entstanden sind (und im Voraus von MHI genehmigt wurden), die nach dem Zeitpunkt der Beendigung von Verpflichtungen fällig sind; und (iii) alle nach dem Kündigungsdatum entstandenen Kosten, die notwendig sind, um die Sicherheit klinischer Prüfungsteilnehmer zu gewährleisten, Gesetzen zu entsprechen oder Anweisungen von MHI (oder ARO) zu erfüllen, das Ganze, wie vereinbart mit und im Voraus genehmigt von MHI.
- 11.10 Innerhalb von dreißig (30) Tagen nach Beendigung dieses Vertrags liefert der

terminate this Agreement in accordance with Section 11 of this Agreement.

Prüfarzt an MHI eine schriftliche Endabrechnung über:

- (a) alle klinischen Prüfungsteilnehmer, die an der klinische Prüfung teilgenommen haben;
- (b) die während der Laufzeit dieses Vertrags gemäß Prüfplan abgeschlossenen Besuchstermine klinischer Prüfungsteilnehmer; und
- (c) alle angemessenen direkten Kosten, die im Zusammenhang mit der Übertragung der klinischen Prüfung an ein anderes Prüfzentrum entstehen.

Sollte MHI die Institution oder den Prüfarzt nicht bereits dazu aufgefordert haben, liefern der Prüfarzt und die Institution auch alle Materialien und Arzneimittel, sowie alle Dokumente und anderen Träger, die klinische Daten, vertrauliche Informationen, geistiges Eigentum oder Informationen in Bezug auf geistiges Eigentum enthalten.

16. NOTICES

- 16.1 Any notices under this Agreement shall be in writing, signed by the relevant Party to this Agreement and shall be deemed to have been given, delivered or made on the date they are: (i) delivered personally, by courier or by registered mail; (ii) received from any reputable delivery service that provides tracking and written verification of delivery; or (iii) transmitted by e-mail or by any other technological means, provided that such transmission can be attested by a confirmation of transmission; and shall be addressed to the Party (to receive such notice) at the addresses mentioned hereunder or such other address or number subsequently specified in writing to the notifying Party by the receiving Party.

Notices to the Institution shall be addressed to:

Name: Birgit Blaich
Title: Dr. rer. nat.
Address: Klinikum Esslingen GmbH,
Hirschlandstr. 97, 73730 Esslingen, GERMANY
Phone/Fax: +49 711 3103 86510 / +49 711 3103 2405
(provided that confidentiality may be ascertained)
E-Mail: b.blaich@klinikum-esslingen.de

Notices to the Investigator shall be addressed to:

Name: Matthias Leschke
Title: Professor Dr. med.
Address: Klinikum Esslingen GmbH,
Hirschlandstr. 97, 73730 Esslingen, GERMANY
Phone/Fax: +49 711 3103 2401 / +49 711 3103 2405
(provided that confidentiality may be ascertained)
E-Mail: m.leschke@klinikum-esslingen.de

Notices to the MHI shall be addressed to:

Name: Director Administration
Address: Montreal Heart Institute

- 11.11 Innerhalb von fünfundvierzig (45) Tagen nach der Lieferung oder Erhalt der Endabrechnung, zahlt je nachdem die Institution noch nicht verdiente, von MHI bezahlte Beträge zurück, oder zahlt MHI alle zusätzlichen Beträge, die der Institution unter den Bedingungen dieses Vertrags geschuldet werden.
- 11.12 Die Beendigung dieses Vertrags lässt die erworbenen Rechte und Verpflichtungen der Vertragsparteien im Rahmen dieses Vertrags unberührt und beeinflusst keine anderweitig in Abschnitt 19 dargelegten Bestimmungen.

12. ABTRETUNG UND UNTERVERGABE UND VORTEIL

- 12.1 Weder der Prüfarzt noch die Institution dürfen diesen Vertrag ganz oder teilweise oder dessen Recht, Unternehmen, Verpflichtung oder Interesse ohne die vorherige schriftliche Zustimmung von MHI übertragen, lizenzieren, vermieten, verkaufen oder anderweitig vergeben.
- 12.2 Der Prüfarzt und die Institution dürfen die gesamte oder einen Teil der Leistung der klinischen Prüfung, ohne die vorherige schriftliche Zustimmung von MHI nicht untervergeben.
- 12.3 Dieser Vertrag bürgt für den Nutzen und bindet die Parteien und ihre jeweiligen Administratoren, Nachfolger und Abtretungsberechtigten, und in Bezug auf

Coordinating Center
4100 Molson
Suite 400
Montreal, Quebec H1Y 3N1
Phone/Fax: +1 (514) 461-1301

den Prüfarzt, Erben und Vollstrecker.

Notices to the ARO shall be addressed to:

Name: Beate Schossow
Address: Münchner Studienzentrum
Ismaningerstr. 22
81675 München
Germany
Phone/Fax: +49 89 4140 6469
E-Mail: beate.schossow@mri.tum.de

17. RIGHTS OF THIRD PARTIES

- 17.1 Subject to Subsection 17.2, nothing in this Agreement is intended to confer on any person that is not a Party to this Agreement, any right to enforce any term of this Agreement.
- 17.2 The Parties acknowledge and agree that the MHI is a third-party beneficiary under this Agreement including specifically, but without limitation, Section 4 (Indemnification, Limitation of Liability, Insurance), Section 5 (Confidentiality, Data Protection), Section 6 (Use of Name), Section 7 (Publication) and Section 8 (Intellectual Property).

18. WAIVER

- 18.1 A waiver of any default, breach or non-compliance of or with this Agreement is not effective unless in writing and signed by the Party to be bound by the waiver. No waiver shall be inferred from or implied by any failure to act or delay in acting by a Party in respect of any default, breach or non-observance or by anything done or omitted to be done by any other Party. The waiver by a Party of any default, breach or non-compliance under this Agreement shall not operate as a waiver of that Party's rights under this Agreement in respect of any continuing or subsequent default, breach or non-observance (whether of the same or any other nature).

19. SURVIVAL

- 19.1 All provisions of this Agreement which, by their nature, ought reasonably to survive the

13. BEZIEHUNG DER VERTRAGSPARTEIEN

- 13.1 Jede der Vertragsparteien dieses Vertrags ist ein unabhängiger Auftragnehmer. Nichts in diesem Vertrag gilt als oder kann als Treuhand- oder Beschäftigungsverhältnis, als Partnerschaft oder Joint Venture zwischen einer der Parteien für jeglichen Zweck ausgelegt werden. Keine Vertragspartei hat die Befugnis, im Namen einer anderen Partei zu handeln oder Verpflichtungen im Namen einer anderen Partei zu übernehmen oder einzugehen.
- 13.2 Trotz der vorgenannten und vorbehaltlich Unterabschnitt 12.1 erkennen die Vertragsparteien an, dass MHI einen Vertrag mit der ARO abgeschlossen hat, gemäß dem die ARO Dienstleistungen bezüglich Projektmanagement und Monitoring-Aktivitäten im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung und zum Nutzen von MHI liefert und in dieser Hinsicht bezüglich der in diesem Vertrag ausdrücklich vorgesehenen spezifischen Angelegenheiten im Namen von MHI handelt.

14. EINVERSTÄNDNIS UND ÄNDERUNG

- 14.1 Jede Änderung der Bedingungen dieses Vertrags ist nur gültig, wenn die Änderung in Schriftform vorliegt und zwischen den Vertragsparteien vereinbart und von ihnen unterzeichnet wurde.
- 14.2 Dieser Vertrag umfasst die gesamte Vereinbarung zwischen den Parteien im Hinblick auf die klinische Prüfung und ersetzt alle anderen schriftlichen oder mündlichen Vereinbarungen, Verhandlungen, Darstellungen und Unternehmungen zu einem früheren Zeitpunkt zwischen den Vertragsparteien oder zwischen zwei der Vertragsparteien in Bezug auf die klinische Prüfung. Nichts in diesem Vertrag soll jedoch eine Haftung für Betrug ausschließen oder begrenzen.
- 14.3 Wenn eine Verpflichtungserklärung, Bestimmung oder ein Teil (einer Bestimmung oder Verpflichtungserklärung) dieses Vertrags durch ein zuständiges Gericht als ungültig, nicht durchsetzbar oder im Widerspruch zu geltendem Recht erklärt wird, gilt eine solche Verpflichtungserklärung,

termination or expiry of this Agreement, including without limitation, Section 1 (Definitions), Subsection 2.4 (Debarment), Subsection 3.4 (Variation of Protocol), Subsection 3.9 (Audit/Inspection), Subsection 3.12 (Records), Subsection 3.13 (Biological Samples), Section 4 (Indemnification, Limitation of Liability, Insurance), Section 5 (Confidentiality, Data Protection), Section 6 (Use of Name), Section 7 (Publication), Section 8 (Intellectual Property), Subsection 11.8 (Transfer of Clinical Trial), Subsection 16.1 (Notice), this Section 19 (Survival), and section 20 (Governing Law) shall survive any such termination or expiry.

20. GOVERNING LAW

- 20.1 The interpretation and construction of this Agreement, the rights and obligations of the Parties hereunder, any dispute, any other cause of action arising from or related to this Agreement (or to any performance carried out in connection with this Agreement) and all remedies sought or obtained shall be governed by the laws of GERMANY applicable therein, excluding any private international law rule of principle that might otherwise refer construction or interpretation of this Agreement to the substantive law of another jurisdiction regardless of the cause or form of action including without limitation, actions in tort, strict liability, breach of warranty or fiduciary obligations, such as but not limited to the Convention for the International Sales of Goods.

21. COUNTERPARTS

- 21.1 This Agreement may be executed in two or more counterparts, which may be delivered by facsimile, electronic transmission, mail or courier service, each of which shall be deemed to be an original and all of which shall together be deemed to constitute one and the same agreement provided that its integrity can be ensured.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have executed this Agreement as of the Effective Date.

MONTREAL HEART INSTITUTE

Bestimmung oder ein Teil (einer Bestimmung oder Verpflichtungserklärung): (i) dass sie unabhängig vom Rest dieses Vertrags und abtrennbar von ihm ist und ihre Nichtigkeit, Unwirksamkeit oder Illegalität den Rest dieses Vertrags nicht berührt, beeinträchtigt oder ungültig macht, so dass alle Rechte und Pflichten dahingehend auszulegen und durchzusetzen bleiben, als ob dieser Vertrag nicht den für ungültig gehaltenen Teil enthielte; und (ii) gegen eine Person und unter allen Umständen und in vollem, gesetzlich zugelassenem Umfang anwendbar und durchsetzbar ist, mit Ausnahme derjenigen, die als ungültig, nicht durchsetzbar oder illegal betrachtet werden.

- 14.4 Sollte der Vertrag in andere Sprachen übersetzt werden, ist im Fall von Unstimmigkeiten zwischen der englischen und fremdsprachigen Version die englische Version maßgebend

15. HÖHERE GEWALT

- 15.1 Keine Vertragspartei haftet gegenüber einer anderen Vertragspartei oder ist in Verzug seiner Verpflichtungen hierunter, wenn ein solcher Verzug das Ergebnis von Krieg, Feindseligkeit, terroristischen Aktivitäten, Revolution, Aufruhr, Streik, Aussperrung, Epidemie, Feuer, Überschwemmung oder irgendwelcher höheren Gewalt oder anderer Ursachen ist, die außerhalb der angemessenen Kontrolle der Vertragsparteien liegen. Die von solchen Umständen betroffene Vertragspartei benachrichtigt sofort schriftlich die anderen Vertragsparteien, wenn solche Umstände zu einer Verzögerung oder Nichterfüllung führen und unternimmt alle angemessenen Schritte, die notwendig sind, um die Auswirkung einer solchen Ursache so schnell wie vernünftigerweise möglich zu verringern (vorausgesetzt, dass keine Vertragspartei verpflichtet ist, ein Angebot zu akzeptieren, um einen eventuellen Streik oder eine Aussperrung zu beenden). Im Falle einer Verzögerung, die für neunzig (90) Tage oder länger andauert, haben die nicht betroffenen Parteien das Recht, diesen Vertrag gemäß Abschnitt 11 dieses Vertrags zu kündigen.

16. MITTEILUNGEN

- 16.1 Alle Mitteilungen im Rahmen dieses Vertrags bedürfen der Schriftform, müssen von der betreffenden Partei dieses Vertrags unterzeichnet sein und gelten als

Name : Gilles Lefebvre
Title : Gilles Lefebvre, Director of operations
Date : 06 Feb 2018

Klinikum Esslingen GmbH

Par : Geschäftsführer
Name : Bernd Sieber
Title : [Signature]
Date : 27. Febr. 2018

Matthias Leschke

Name : Matthias Leschke
Title : Prof. Dr.
Date : 25/6/2018

abgegeben, geliefert oder durchgeführt am Tag, an dem sie: (i) persönlich, per Kurier oder per Einschreiben geliefert werden; (ii) von einem seriösen Zustelldienst, der eine Tracking Funktion und eine schriftliche Ablieferungsbestätigung bereitstellt, abgeliefert wurden; oder (iii) mittels E-Mail oder anderer technischer Mittel übermittelt wurden, vorausgesetzt, dass eine solche Übertragung durch eine Übermittlungsbestätigung nachgewiesen werden kann; und ist an die Partei (die eine solche Mitteilung erhalten soll) unter den angegebenen Anschriften hierunter oder einer anderen anschließend anzugebenden Anschrift oder Nummer in Schriftform von der mitteilenden Partei an die empfangende Partei zu richten.

Mitteilungen an die Institution sind zu richten an:

Name: Birgit Blaich
Titel: Dr. rer. nat.
Anschrift: Klinikum Esslingen GmbH,
Hirschlandstr. 97, 73730 Esslingen, GERMANY
Tel./Fax-Nr.: +49 711 3103 86510 / +49 711 3103 2405
(sofern Vertraulichkeit gewahrt bleibt)
E-Mail: b.blaich@klinikum-esslingen.de

Mitteilungen an den Prüfarzt sind zu richten an:

Name: Matthias Leschke
Titel: Professor Dr. med.
Anschrift: Klinikum Esslingen GmbH,
Hirschlandstr. 97, 73730 Esslingen, GERMANY
Tel./Fax-Nr.: +49 711 3103 2401 / +49 711 3103 2405
(sofern Vertraulichkeit gewahrt bleibt)
E-Mail: m.leschke@klinikum-esslingen.de

Mitteilungen an MHI sind zu richten an:

Name: Director Administration
Anschrift: Montreal Heart Institute
Coordinating Center
4100 Molson
Suite 400
Montreal, Quebec H1Y 3N1
Tel./Fax-Nr.: +1 (514) 461-1301

Beate Schossow
Anschrift: Münchner Studienzentrum
Ismaningerstr. 22
81675 München

17. RECHTE DRITTER

- 17.1 Vorbehaltlich Unterabschnitt 17.2 verleiht nichts in diesem Vertrag einer Person, die nicht Vertragspartei dieses Vertrags ist, ein Recht, eine Bestimmung dieses Vertrags zu erzwingen.
- 17.2 Die Vertragsparteien erkennen an und erklären sich damit einverstanden, dass MHI ein Drittbegünstigter im Rahmen dieses Vertrages ist, einschließlich insbesondere ohne Beschränkung, Abschnitt 4 (Entschädigung, Haftungsbeschränkung, Versicherung), Abschnitt 5 (Vertraulichkeit, Datenschutz), Abschnitt 6 (Verwendung des Namens), Abschnitt 7 (Veröffentlichung) und Abschnitt 8 (Geistiges Eigentum).

18. VERZICHT

- 18.1 Ein Verzicht auf Verzug, Verletzung oder Nichteinhaltung bezüglich dieses Vertrags ist nur wirksam, wenn sie schriftlich erfolgt und von der Partei, die durch den Verzicht gebunden ist, unterzeichnet wurde. Es wird kein Verzicht durch Untätigkeit oder Verzögerung im Handeln von einer Vertragspartei in Bezug auf Verzug, Verletzung oder Nichtbeachtung oder durch Handlungen oder Unterlassungen einer anderen Partei abgeleitet oder angenommen. Der Verzicht einer Vertragspartei auf Verzug, Verletzung oder Nichteinhaltung im Rahmen dieses Vertrags gilt nicht als Verzicht der jeweiligen Partei auf Rechte im Rahmen dieses Vertrags in Bezug auf Fortsetzung oder nachfolgenden Verzug, Verletzung oder Nichtbeachtung (der gleichen oder einer anderen Art).

19. FORTBESTAND

- 19.1 Alle Bestimmungen dieses Vertrages, die aufgrund ihrer Art vernünftigerweise nach Kündigung oder dem Ablauf dieses Vertrags fortbestehen sollten, einschließlich und ohne Einschränkung Abschnitt 1 (Begriffsbestimmungen), Unterabschnitt 2.4 (Ausschluss von der Berufsausübung), Unterabschnitt 3.4 (Abweichung vom Prüfplan), Unterabschnitt 3.9 (Audit/Inspektion), Unterabschnitt 3.12 (Aufzeichnungen), Unterabschnitt 3.13 (Biologische Proben), Abschnitt 4 (Freistellung, Haftungsbeschränkung, Versicherungsschutz), Abschnitt 5

(Vertraulichkeit, Datenschutz), Abschnitt 6 (Verwendung des Namens), Abschnitt 7 (Veröffentlichung), Abschnitt 8 (Geistiges Eigentum), Unterabschnitt 11.8 (Übertragung der klinischen Prüfung), Unterabschnitt 16.1 (Mitteilung), dieser Abschnitt 19 (Fortbestand) und Abschnitt 20 (Anwendbares Recht) bestehen nach einer solchen Kündigung oder dem Ablauf fort.

20. ANWENDBARES RECHT

- 20.1 Die Auslegung und Konstruktion dieses Vertrags, die Rechte und Pflichten der Vertragsparteien hierunter, Streitigkeiten, andere Klagegründe, die aus oder mit diesem Vertrag (oder im Zusammenhang mit diesem Vertrag durchgeführten Leistungen) entstehen und alle gesuchten oder erzielten Rechtsbehelfe unterliegen den dort geltenden Gesetzen (DEUTSCHLAND), unter Ausschluss jeglichen allgemeinen Grundsatzes des internationalen Privatrechts, das sonst die Erstellung oder Auslegung dieses Vertrags dem materiellen Recht einer anderen Gerichtsbarkeit unterstellen könnte, unabhängig von der Ursache oder Form der Handlung, einschließlich und ohne Einschränkung Handlungen bezüglich Unrecht, Gefährdungshaftung, Garantie- oder Treuepflichtverletzung, wie sie im Übereinkommens über den internationalen Warenkauf (CISG) genannt werden, aber nicht beschränkt darauf.

21. AUSFERTIGUNGEN

- 21.1 Dieser Vertrag kann in zwei oder mehreren Ausfertigungen ausgeführt werden, die per Fax, elektronischer Übermittlung, per Post oder Kurierdienst zugestellt werden können, von denen jede als ein Original gilt und alle zusammen als gleicher Vertrag gelten und diesen ausmachen, vorausgesetzt, dass dessen Integrität gewährleistet werden kann.

ZU URKUND DESSEN haben die Parteien diesen Vertrag mit dem Datum des Inkrafttretens ausgeführt.

MONTREAL HEART INSTITUTE

Name : Gilles Lefebvre

Titel : Gilles Lefebvre, Director of operations

Datum : 06 FEB 2018

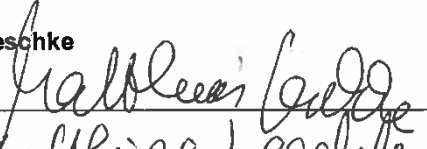
Klinikum Esslingen GmbH

Name : Bernd Sieber (Geschäftsführer)

Titel : 

Datum : 27. Febr. 2018

Matthias Leschke

Durch: 

Name : Matthias Leschke

Titel : Prof. Dr.

Datum : 25/4/2018

ANLAGE I

VORGESEHENE MITTEL UND ZAHLUNGSPLAN

PRÜFARZTGEBÜHREN COLCHICINE-ERGEBNISSE

	Screening	Rand.										
Besuchstermin	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	EOS
Monat		0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	
Einwilligung nach Aufklärung	\$120											
Medizinische/ Chirurgische Vorgeschichte	\$110											
Telefonkontakt				X		X		X		X		
Prüfung Einschluss-/Ausschluss	\$45	\$45										
Urin-Schwangerschaftstest (ausschließlich gebärfähige Frauen)		\$40										
Prüfung der klinischen Chemie und Hämatologie		\$67					\$60				\$60	\$60
(einmal pro Jahr)			\$200									
Blutentnahme für klinische Chemie und Hämatologie		\$65										\$70
Blutprobe für Biomarker (optional)		\$65										
Blutprobe für die Evaluierung der Pharmakogenomik (optional)		\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45
Aufzeichnung UE/ MACE	\$50	\$50	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45
Prüfung der Begleitmedikation		\$45	\$45		\$45		\$45		\$45		\$45	\$45
Ausgabe/Rückgabe/ Tabletten-zählung des Prüfpräparats	\$50	\$50	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$45
Ausfüllung CRF	\$375	\$472	\$367	\$122	\$167	\$122	\$227	\$122	\$167	\$122	\$227	\$309

\$2800

Von dieser Summe können bis zu \$30 (20€) pro Visite für Transportkosten/Parkgebühren abgerechnet werden aber nur bis zu einem Maximum von \$120 (80€) für 4 Visiten

Zeitplan von Zahlungen und Einzelheiten der Zahlungsmodalitäten

Rechnungen sind an Caroline Bannon zu richten:

4100 Molson Street, Montreal, Quebec H1Y 3N1, Kanada

Eine Bezahlung erfolgt in kanadischen Dollar (**CAD**). Zahlungen werden auf vierteljährlicher Basis verarbeitet und innerhalb von 30 Tagen nach dem Verarbeitungs-/Laufdatum ausgestellt und versandt. Die Zahlungen erfolgen für alle empfangenen und vor diesem Datum als fehlerfrei validierten CRFs (Prüfbögen) entsprechend dem beigefügten Zahlungsplan.

APPENDIX I

BUDGET AND PAYMENTS' SCHEDULE

INVESTIGATOR FEES COLCHICINE-OUTCOMES

	Screening	Rando										
Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	EOS
Month		0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	
Informed Consent	\$120											
Medical/Surgical history	\$110											
Phone contact				X		X		X		X		
Review Inclusion/exclusion	\$45	\$45										
Urine Pregnancy test (only women of child bearing potential)		\$40										
Review of Chemistry and Hematology (once per year)		\$67					\$60				\$60	\$60
Chemistry and Hematology blood draw			\$200									
Blood draw for biomarkers (optional)		\$65										\$70
Blood draw for pharmacogenomic evaluation (optional)		\$65										
Record AEs/MACE		\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45
Review con meds	\$50	\$50	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45	\$45
Study medication dispense/return/pill counts		\$45	\$45		\$45		\$45		\$45		\$45	\$45
CRF completion	\$50	\$50	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$32	\$45
TOTAL	\$375	\$472	\$367	\$122	\$167	\$122	\$227	\$122	\$167	\$122	\$227	\$309

\$2800

The investigator fees for the study for each completed patient included in conformity with the protocol will be reimbursed as per the table (Table 1), on a per visit basis performed. From this total amount, up to \$30 (20€) per visit may be allocated to transport/parking costs, for up to a maximum of \$120 (80€) for 4 visits.

Maximum fee for the study: \$2800 (CAD) per patient

Screen failed patient: \$375 (CAD) per patient

Schedule of payments and details of payment arrangements

Invoices to be submitted Caroline Bannon to:

4100 Molson street, Montreal, Quebec H1Y 3N1, Canada

Payment will be in **CAD**. Payments will be processed on a quarterly basis will be issued and sent out within 30 days from the processing/run date. Payments will be made for all CRF's received and validated to be clean prior to this date, according to the attached payment schedule.