

CLINICAL SITE AGREEMENT

ZMLUVA O VYKONANÍ A ZDOKUMENTOVÁNÍ
KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Protocol No: **DEX-TRA-04**. (“the Protocol”)

Protokol č.: DEX-TRA-04 (ďalej „**Protokol**”)

”A randomized, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group study to evaluate the analgesic efficacy and safety of dexketoprofen trometamol and tramadol hydrochloride ORAL fixed combination on moderate to severe acute pain following abdominal hysterectomy (“the Study”)

Randomizovaná dvojito zaslepená placebom a aktívne kontrolovaná štúdia v paralelných skupinách na hodnotenie analgetickej účinnosti a bezpečnosti perorálnej fixnej kombinácie dexketoprofén trometamolu a tramadol hydrochloridu na miernu až závažnú akútnu bolesť po abdominálnej hysterektómii. (ďále „**Štúdia**”)

Oral fixed combination tablet of:
Dexketoprofen trometamol (DKP.TRIS), non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) inhibitor.
Tramadol hydrochloride (TRAM.HCl), μ-opioid receptor agonist, noradrenaline and serotonin re-uptake inhibitor.>> (“**the Study Drug**”)

Tableta perorálnej fixnej kombinácie:
dexketoprofén trometamolu (DKP.TRIS), nesteroidového protizápalového liečiva (NSAID), inhibítora cyklooxygenázy (COX-1 a COX-2),
tramadol hydrochloridu (TRAM.HCl), agonistu opioidných μ-receptorov, noradrenalínu a selektívneho inhibítora spätného vychytávania serotonínu. (ďalej „**skúšaný liek**” alebo „**študijné liečivo**“)

THIS AGREEMENT is made by and between

TÁTO ZMLUVA sa uzatvára medzi

(1)
PAREXEL International Czech Republic s.r.o. with head of office at
Sokolovska 651/136a
186 00 Prague 8
Czech Republic
Organization ID No.: 27160360
Tax ID No.: CZ27160360
represented pursuant to the power of attorney dated 7.12.2010 by MUDr. Michaela Tichá,

(1)
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika
IČ: 27160360
DIČ: CZ27160360
zastúpeným na základe plnej moci z dňa 7.12.2010 MUDr. Michaelou Tichou,

hereinafter “PAREXEL”
which enter into this agreement for the interest of
Menarini Ricerche S.p.A., with head office at 12/14, Via Tito Speri, 00040, Pomezia (Rome), Italy (hereinafter referred to as “SPONSOR”)

ďalej „spoločnosť PAREXEL”,
Ktorá vstúpi do tejto smluvy v záujme Menarini Ricerche S.r.l. so sídlom 12/14, Vis Tito Speti, 00040 Pomezia, (Rome) Taliansko
Ďalej len “ZADÁVATEL”)

and

a

(2)
Fakultna nemocnica Trencin
Legionarska 28
911 71 Trencin
Slovakia
Organization ID No.: 00643637
Tax ID No.: SK2020315946
INSTITUTION, with head office at RNDr. Ján Dubovský, director (hereinafter referred to as “Institution”).

(2)
Fakultná nemocnica Trenčín
Legionárska 28
911 71 Trencin
Slovensko
IČ: 00643637
DIČ: SK2020315946
ďalej „zdravotnícke zariadenie”, zastúpená RNDr. Ján Dubovský, riaditeľ

and

a

(3)
MUDr. Branislav Kopcan
birth.
adresa:

Slovak Republic
hereinafter "Principal Investigator"

(3)
MUDr. Branislav Kopčan
nar.
adresa:

Slovensko
ďalej „hlavný skúšajúci”

WHEREAS

VZHLADOM K TOMU, ŽE

(1) The SPONSOR is in the business of innovating and developing pharmaceutical products;

(1) ZADÁVATEĽ sa angažuje v oblasti inovácií a vývoja farmaceutických produktov;

(2) PAREXEL shall, in the interest of the SPONSOR, arrange and administer a multi-centre study to clinically evaluate the Study Drug and it or one of its affiliates has entered into an agreement with SPONSOR concerning the management, funding and administration of the Study. PAREXEL agrees to carry out, in the interest of the SPONSOR, at the facilities of the Institution and by the Principal Investigator and his/her collaborators, the clinical trial named “**A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO AND ACTIVE-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP STUDY TO EVALUATE THE ANALGESIC EFFICACY AND SAFETY OF DEXKETOPROFEN TROMETAMOL AND TRAMADOL HYDROCHLORIDE ORAL FIXED COMBINATION ON MODERATE TO SEVERE ACUTE PAIN FOLLOWING ABDOMINAL HYSTERECTOMY**”, identified with the protocol number “**DEX-TRA-04**” (hereinafter referred to as "Study"). Institution and Principal Investigator (including his collaborators) shall be responsible for the conduct of the Study in compliance with the Protocol and all applicable laws and regulations.

(2) Spoločnosť PAREXEL sa zaväzuje menom ZADÁVATEĽA vykonať a zabezpečiť správu multicentrického klinického skúšania zameraného na klinické posúdenie skúšaného liečivá a má (buď sama svojím menom alebo prostredníctvom niektorej zo svojich sesterských spoločností) so ZADÁVATEĽOM uzavretú zmluvu o vykonaní, financovaní a správe klinického skúšania. Spoločnosť PAREXEL sa zaväzuje pre ZADÁVATEĽA vykonať klinické skúšanie v priestoroch zdravotníckeho zariadenia. Toto klinické skúšanie bude vykonané hlavným skúšajúcim a jeho spolupracovníkmi a má názov: **RANDOMIZOVANÉ, DVOJITO ZASLEPENÉ, PLACEBOM A AKTÍVNE KONTROLOVANÉ KLINICKÉ SKÚŠANIE S PARALELNOU SKUPINOU, ZAMERANÉ NA POSÚDENIE ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI PERORÁLNE PODÁVANÉHO SKÚŠANÉHO LIEČIVÁ DEXKETOPROGEN TROMETAMOL A TRAMADOLIUMCHLORID VO FIXNÉ DÁVKE PRI LIEČBE BOLESTI U STREDNÝCH AŽ ZÁVAŽNÝCH AKÚTNÝCH BOLESTÍ BRUCHA PO HYSTEREKTÓMII**" a je ďalej označená číslom protokolu "DEX-TRA-04 " (ďalej len "klinické skúšanie"). Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci (vrátane jeho spolupracovníkov) sú zodpovední za vykonávanie klinického skúšania v súlade s ustanovením protokolu a platnými zákonmi a predpismi.

(3) Institution and Principal Investigator have each reviewed sufficient information regarding SPONSOR’s Study Drug, the Protocol for the Study and the Principal Investigator brochure to evaluate their interest in participating in the Study and each desires to participate in the Study as more particularly described in this Agreement. In this Agreement, Institution and Principal Investigator may sometimes be referred to individually or, at other times, referred to collectively as “the Site”.

(3) Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci si preštudovali dostatočné množstvo informácií týkajúcich sa ZADÁVATEĽOVHO študijného liečiva, Protokol Štúdie a Brožúru pre skúšajúceho, aby zhodnotili svoj záujem zapojiť sa do Štúdie a želajú si zapojiť sa do Štúdie tak, ako je to bližšie popísané v tejto zmluve. V tejto zmluve môžu byť zdravotnícke zariadenie ako aj hlavný skúšajúci označení každý samostatne alebo spoločne ako „Centrum“.

The parties intend to participate in the Study by rendering their services and agree to the following:
Section 1. Conduct of the Study

Strany sa zúčastňujú Štúdie poskytovaním služieb a súhlasia s nasledovným:
Časť 1. Vykonávanie Štúdie

1.1 Study Protocol

1.1 Protokol Štúdie

The nature and scope of the Study are described in the Protocol. The Protocol, including any amendments, constitutes an integral part of this Agreement (“this Agreement”). In case of any inconsistency between this Agreement and the Protocol, this Agreement shall prevail.

1.2 Regulatory Framework

The parties agree that the Study will be conducted in accordance with:

- the Declaration of the Helsinki World Medical Association Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects including amendments as set out in the Protocol,
- the "ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice, Step 5 (CPMP/ICH/135/95)",
- the requirements of the United States Food and Drug Administration (if applicable according to the Protocol),
- the Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical studies on medicinal products for human use,
- EU GCP Directive (2005/28/EC),
- the applicable laws of the Slovak Republic (especially Act No. 362/2011 Coll., on Drugs, as amended by Act No. 459/2012 Coll. and by other relevant amendments – hereinafter also referred to as “Law on Drugs”), Decree of Ministry of Health of the Slovak Republic No. 433/2011 Coll., which specifies details concerning requirements on the site, where the clinical trial is conducted, requisites of the application for clinical trial approval and application concerning opinion on ethics of the clinical trial and requisites of such opinion and Act No. 122/2013 Coll., on Personal Data Protection, as subsequently amended and Italian Personal Data Protection Act (D.Lgs 196/2003 consolidated), each one to the applicable extent),
- any conditions of approval imposed by any applicable IRB/EC or governmental authorities, as any of the foregoing may be amended from time to time,
- the Protocol,
- any specific Study instructions issued by PAREXEL or SPONSOR (“Instructions”),
- any other pertinent rules and regulations.

1.3 General Duties and Obligations of the Institution

The Institution warrants that the Principal Investigator is an employee, agent or contractor of the Institution and Institution guarantees the proper performance by the Principal Investigator of all his or her obligations hereunder.

The Principal Investigator hereby warrants that he/she has

Povaha a rozsah Štúdie sú popísané v Protokole. Protokol, vrátane akýchkoľvek dodatkov, predstavuje nedielnu súčasť tejto Zmluvy (“Zmluva”). V prípade akýchkoľvek nezrovnalostí medzi Zmluvou a Protokolom, je záväznou Zmluva.

1.2 Regulačný rámec

Strany sa dohodli, že Štúdia bude vykonávaná v súlade s:

- Helsinskou deklaráciou Svetovej zdravotníckej asociácie o Odporučených riadiacich lekárskeho a biomedicínskeho výskumu zahŕňujúci ľudské subjekty, vrátane dodatkov tak, ako sú uvedené v Protokole,
- "Harmonizovanou tripartitnou smernicou Medzinárodnej konferencie o Harmonizácii, Smernicou o správnej klinickej praxi, Krok 5 (CPMP/ICH/135/95)",
- požiadavkami Správy pre potraviny a lieky Spojených štátov amerických - FDA (ak sú aplikovateľné podľa Protokolu),
- Smernicou 2001/20/EC Európskeho parlamentu a Rady zo 4.4.2001 o Zjednocovaní zákonov, regulácií a administratívnych úkonov členských štátov, týkajúcich sa implementácie správnej klinickej praxe pri vedení klinických skúšaní medicínskych produktov pre humánne použitie,
- Smernicou Európskej únie EU GCP (2005/28/EC),
- relevantnou legislatívou Slovenskej republiky, najmä zákonom č. 362/2011 Z.z., o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení zákona č. 459/2012 Z.z. a ďalších neskorších predpisov (ďalej tiež len „zákon o liekoch“), vyhláškou Ministerstva zdravotníctva SR č. 433/2011 Z.z., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o požiadavkách na pracovisko, na ktorom sa vykonáva klinické skúšanie, o náležitostiach žiadosti o jeho schválenie, žiadosti o stanovisko k etike klinického skúšania a náležitostiach tohto stanoviska a zákonom č. 122/2013 Z.z. o ochrane osobných údajov v znení neskorších predpisov, Zákon o ochrane osobných údajov Talianska (D. Lgs 196/2003 konsolidovaný), každý v príslušnom rozsahu),
- akýmkoľvek podmienkami schválenia uloženými príslušnou etickou komisiou či ktorýmkoľvek aplikovateľnými kontrolnými orgánmi, vrátane prípadných budúcich zmien týchto podmienok,
- Protokolom,
- akýmkoľvek špecifickými pokynmi týkajúcimi sa Štúdie, ktoré vydá PAREXEL alebo ZADÁVATEĽ (“Pokyny”),
- ďalšími relevantnými pravidlami a predpismi.

1.3 Všeobecné povinnosti a záväzky zdravotníckeho zariadenia

Zdravotnícke zariadenie prehlasuje, že hlavný skúšajúci je jeho zamestnancom, zástupcom alebo zmluvným partnerom a garantuje, že hlavný skúšajúci bude náležite vykonávať všetky svoje povinnosti podľa tejto Zmluvy.

Hlavný skúšajúci týmto prehlasuje, že má dostatočné zdroje v

sufficient resources with regard to time, adequate personnel and facilities for the performance of the Study. The Site will inform PAREXEL about all changes of personnel, facilities and clinical research methods at the Institution that may affect the Study. The Principal Investigator hereby further warrants that he/she will notify enrolment of subject into the Study, along with the number of approval of the Study conduct and date of enrolment, to the health insurance company of the subject immediately after subject enrolment into the Study.

The Institution, the Principal Investigator, and the relevant Personnel directly involved in the Study, if so requested by PAREXEL or SPONSOR, shall attend any investigator meetings that may be organised for the benefit of the Study. If Institution is required to authorise the attendance of the Personnel at such meetings, then this authorisation shall not be unreasonably withheld or delayed.

The Principal Investigator hereby warrants that he/she has received a copy of the clinical investigator brochure (“Investigator Brochure”) and has read and understood its contents.

The Site may appoint such other individuals as it may deem appropriate as sub-investigators (hereinafter the “Sub-Investigators”) to assist the Principal Investigator in the conduct of the Study at the Site in accordance with the Protocol. The Site shall keep PAREXEL informed of all Sub-Investigators so appointed at all times and furnish PAREXEL with an up-dated list of Sub-Investigators from time to time upon the same being up-dated. The Principal Investigator shall be responsible for leading such team of Sub-Investigators, who in all respects shall be bound by the same obligations as the Principal Investigator.

The Institution and/or the Principal Investigator will provide to each Sub-Investigator, a copy of the Protocol and all information furnished by the SPONSOR or PAREXEL to the Site. The Site will ensure that the Sub-Investigators are fully informed about the Study Drug and the Study. Furthermore, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that all staff and personnel within the Institution who participate in the Study have read and understood the Protocol.

In the event Principal Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution or Principal Investigator will inform PAREXEL in writing within 3 days. The Institution shall endeavour to promptly appoint a replacement Principal Investigator that is acceptable to PAREXEL and SPONSOR.

zmysle časových možností, vhodného personálu a zariadení na uskutočnenie Štúdie. Centrum bude PAREXEL informovať o všetkých personálnych zmenách, zmenách týkajúcich sa zariadení a zmenách metód klinického skúšania v zdravotníckom zariadení, ktoré by mohli ovplyvniť Štúdiu. Hlavný skúšajúci týmto ďalej prehlasuje, že oznámí zaradenie subjektu do Štúdie s uvedením čísla rozhodnutia o povolení Štúdie a dátumu zaradenia subjektu zdravotnej poisťovni subjektu bezodkladne po zaradení subjektu do Štúdie.

Zdravotnícke zariadenie, hlavný skúšajúci a ďalší príslušný personál, ktorí sa Štúdie priamo zúčastňujú, sa na požiadanie spoločnosti PAREXEL alebo na požiadanie ZADÁVATEĽA zúčastnia každej porady/schôdze skúšajúcich, ktorú spoločnosť PAREXEL alebo ZADÁVATEĽ prípadne zorganizujú v záujme Štúdie. Pokiaľ je nevyhnutné, aby účasť personálu Centra zdravotnícke zariadenie na pracovných stretnutiach povolilo, potom takéto povolenie bez vážneho dôvodu neodmietne vydať a nebude ho ani neodôvodnene odkladať/zdržať.

Hlavný skúšajúci týmto potvrdzuje, že obdržal kópiu brožúry pre klinického skúšajúceho (“Brožúra pre skúšajúceho”), prečítal ju a rozumie jej obsahu.

Centrum môže podľa svojho uváženia ustanoviť iné vhodné osoby ako spoluskúšajúcich (ďalej “spoluskúšajúci”), ktorí budú vypomáhať hlavnému skúšajúcemu pri vedení Štúdie v Centre v súlade s Protokolom. Centrum je povinné zakaždým poskytnúť PAREXELu informácie o všetkých takto ustanovených spoluskúšajúcich a priebežne poskytovať PAREXELu aktualizovaný zoznam spoluskúšajúcich ak príde k jeho obmene. Zodpovedným za vedenie tímu spoluskúšajúcich bude hlavný skúšajúci. Pomocný personál bude vo všetkých ohľadoch viazaný rovnakými záväzkami a povinnosťami ako hlavný skúšajúci.

Zdravotnícke zariadenie a/alebo hlavný skúšajúci zaobstarajú pre každého zo spoluskúšajúcich kópiu Protokolu a všetky ostatné informácie, ktoré PAREXEL alebo ZADÁVATEĽ Centru poskytne. Centrum zabezpečí, aby boli spoluskúšajúci plne informovaní o študijnom liečive a samotnej Štúdii. Hlavný skúšajúci bude navyše povinný uistiť sa, že pomocný personál a personál v rámci zdravotníckeho zariadenia, ktorý sa zúčastní na Štúdii Protokol prečítal a prečítanému porozumel.

V prípade, že sa hlavný skúšajúci stane neochotným alebo neschopným plniť povinnosti zakotvené v tejto Zmluve, sú zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci povinní o takejto skutočnosti do 3 dní písomne informovať spoločnosť PAREXEL. Zdravotnícke zariadenie sa bude snažiť čím skôr ustanoviť za hlavného skúšajúceho náhradu, ktorá bude prijateľná ako pre spoločnosť PAREXEL, tak aj pre ZADÁVATEĽA.

1.4 Ethics Committee/ Review Board / Regulatory Authority Approval / Notifications

PAREXEL or SPONSOR shall make the necessary submissions or notifications to the regulatory authorities (including relevant local and multicentre ethics committees) in accordance with local laws. The Study may not commence until the Principal Investigator is informed by PAREXEL in writing that the authorities have given their authorization.

The Site warrants that any conditions of approval imposed by the ethics committee shall be adhered to.

The Site shall provide the ethics committee with any reports/updates it requires and shall provide PAREXEL with copies of such documents.

1.5 Subject Information and Informed Consent

The Principal Investigator shall ensure that, prior to the screening and treatment phases of the Study, the nature, significance, implications and risks of the Study are explained in detail to each Study subject. Prior to the subject's enrolment into the Study, the Principal Investigator, or his/her authorised delegate, shall obtain their written, dated and signed informed consent to participate, as well as consent for the confidential disclosure, processing and transfer of necessary documentation of the subject's health and personal data to PAREXEL, , SPONSOR, the competent health authorities and other institutions (, as legally required and in accordance with the standards specified in Section 1.2.

The Sponsor reserves the right to evaluate the compliance of the information sheet and the informed consent form with the applicable Data Protection Laws as identified in clause 1.2 and to request amendments, if needed, to make such documents compliant with such Data Protection Laws. In such a case the PAREXEL shall promptly liaise with the ethics committee and/or any other competent authority in order to put forward the request of the Sponsor for consideration. If an agreement on the final text cannot be found and the Sponsor in good faith considers the information sheet and the informed consent form not being compliant with the applicable Data Protection Laws, the Sponsor shall have the right to terminate the Agreement immediately. The parties shall not be entitled to any form of compensation (including damages), indemnity or otherwise in relation to such termination towards the Sponsor.

1.6 Study Recruitment

It is planned to conduct the recruitment phase of this multicentre study from September 2013 to April 2014

The Principal Investigator shall recruit at least n 20 subjects for

1.4 Etická komisia/ Revízná rada / Schválenie kontrolným orgánom / Oznámenia

PAREXEL alebo ZADÁVATEĽ poskytnú všetky potrebné materiály alebo oznámenia regulačným orgánom, vrátane príslušných etických komisií (lokálnych i multicentrických), v súlade s príslušnými zákonmi. Štúdia nesmie byť zahájená, pokiaľ PAREXEL nebude písomne informovať hlavného skúšajúceho o tom, že príslušné orgány vydali svoje povolenia.

Centrum se zavazuje, že všetky podmienky v súhlase etickej komisie budú dodržiavané.

Centrum zabezpečí všetky hlásenia a aktualizácie vyžadované etickou komisiou a PAREXELu dodá kópie všetkých takých dokumentov.

1.5 Informácie pre účastníkov a informovaný súhlas

Hlavný skúšajúci zaistí, že pred začiatkom skríningových a liečebných fáz Štúdie budú každému účastníkovi Štúdie detailne vysvetlené: povaha, dôležitosť, implikácie a riziká Štúdie. Pred registráciou účastníka do Štúdie zaistí hlavný skúšajúci alebo osoba ním poverená písomný Informovaný súhlas účastníka s účasťou na štúdiu, ktorý bude obsahovať dátum a ich podpis ako aj súhlas s poskytovaním dôverných údajov, súhlas s ich spracovaním a prenosom potrebnej dokumentácie týkajúcej sa zdravotného stavu účastníka a jeho osobných údajov PAREXELu, , ZADÁVATEĽOVI, príslušným regulačným orgánom a iným inštitúciám) v súlade s právnymi predpismi špecifikovanými v Časti 1.2.

Zadávatel' si vyhradzuje právo vyhodnotiť zhodu formulára s informáciami a informovaného súhlasu s príslušnými zákonmi o ochrane údajov podľa odseku 1.2 a v prípade potreby požiadať o doplnenie, aby bol zabezpečený súlad s týmito zákonmi o ochrane údajov. V takomto prípade spoločnosť PAREXEL sa okamžite spojí s etickou komisiou alebo iným príslušným úradom na predloženie žiadosti zadávateľovi na posúdenie. Ak nemožno dospieť k dohode o konečnom texte a zadávateľ sa v dobrej viere domnieva, že formulár s informáciami a informovaný súhlas nie sú v súlade s príslušnými zákonmi o ochrane údajov, zadávateľ bude mať právo ukončiť zmluvu okamžite. Zmluvné strany nebudú mať nárok na žiadnu formu náhrady (vrátane náhrady škôd), odškodnenia alebo inej kompenzácie od zadávateľa v súvislosti s ukončením.

1.6 Nábor do Štúdie

Náborová fáza tejto multicentrickej Štúdie sa uskutoční od Septembra 2013 do Apríla 2014.

Hlavný skúšajúci získa aspoň 20 účastníkov pre túto Štúdiu v

the Study within a period of n 11 months.

The Principal Investigator and the Institution have been made aware that this is a multicentre Study and therefore a competitive recruitment situation shall apply. Should the total number of subjects enrolled in the Study be met prior to the end of the recruitment phase specified here in section 1.6, PAREXEL, for Menarini shall have the right to terminate further recruitment and no payment shall be made for any such further subjects.

1.7 Study Documents and Drug Supplies

SPONSOR or the SPONSOR's designee shall ensure appropriate and timely supply of the documents and Study Drugs necessary for the performance of the Study.

The Study Drug shall be in accordance with Sec. 43 i) of Act No. 362/2011 Coll., on Drugs, supplied to Institution's pharmacy. Institution hereby undertakes to ensure that handling with the Study Drug be performed in compliance with Protocol, Instructions, pursuant to all relevant generally binding legal regulations, and the Good Pharmacy Practice. Principal Investigator hereby undertakes to draw the Study Drug from Institution's pharmacy in compliance with the Protocol and in doses required for each individual Study subject visit.

The Site hereby warrants that it shall:

- (a) keep a written inventory of any clinical supplies, equipment and Study Drug provided by SPONSOR or PAREXEL according to the Protocol or the Instructions;
- (b) use Study Drug solely for the Study, documenting each dispensing and to return all unused clinical or other supplies provided by SPONSOR or PAREXEL according to the Protocol or the Instructions;
- (c) retain all necessary records and documents about the Study as required by applicable regulatory requirements, this Agreement and the Protocol;
- (d) where applicable, store emergency code-break information envelopes in a safe place ensuring that they are accessible if necessary, and to return each of them, used or unused
- (e) perform/ensure safe liquidation/disposal of unused Study Drug (as hazardous waste) in accordance with the applicable laws, if requested to do so by SPONSOR.

All documents, data, know-how, formulas, and the Study Drug provided to the Principal Investigator for purposes of the Study are and will remain SPONSOR's property and will be returned to SPONSOR, PAREXEL, or their respective designees upon

časovom rozsahu 11 mesiacov.

Hlavný skúšajúci a zdravotnícke zariadenie boli upovedomení že sa jedná o multicentrickú štúdiu a tým konkurenčnú náborovú situáciu. Do konca náborovej fázy by mal byť splnený celkový počet prijatých účastníkov štúdie (špecifikovaný v č.1.6) PAREXEL bude mať v mene Menarini právo ukončiť ďalšiu náborovú fázu, z čoho vyplýva, že za ďalšie/následne prijaté subjekty (účastníkov) nebude vyplatený ďalší poplatok.

1.7 Dokumentácia štúdie a zásobovanie liečivom

PAREXEL, ZADÁVATEĽ alebo osoba určená ZADÁVATEĽOM zabezpečí vhodné a včasné dodávky dokumentov a študijného liečiva potrebného na vykonávanie štúdie.

Študijné liečivo bude v súlade s § 43 písm. i) zákona č. 362/2011 Z.z., o liekoch a zdravotníckych pomôckach, dodané do nemocničnej lekárne zdravotníckeho zariadenia. Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje, že zaistí, aby nakladanie so študijným liečivom prebiehalo v súlade s Protokolom, Pokynmi, ďalej so všetkými relevantnými všeobecne záväznými právnymi predpismi a so správnou lekárenskou praxou. Hlavný skúšajúci sa zaväzuje, že bude študijný liek odoberať priamo z lekárne zdravotníckeho zariadenia v súlade s Protokolom a v dávkach potrebných pre jednotlivé študijné návštevy účastníkov skúšania.

Centrum sa týmto zaväzuje:

- (a) viesť písomné záznamy všetkých klinických zásob a vybavenia dodaného ZADÁVATEĽOM alebo PAREXELom podľa Protokolu alebo Pokynov;
- (b) používať študijné liečivo výhradne na štúdiu, dokumentovať každé jeho vydanie a vracat' všetky nepoužité klinické alebo iné zásoby dodané ZADÁVATEĽOM alebo PAREXELom podľa Protokolu alebo Pokynov.
- (c) uchovávať všetky potrebné záznamy a dokumenty týkajúce sa štúdie tak ako je to vyžadované aplikovateľnými všeobecne záväznými právnymi predpismi, Zmluvou a Protokolom;
- (d) kde je to aplikovateľné, na bezpečnom mieste uchovávať obálky, pre prípad núdze, s informáciami na dešifrovanie kódu a zabezpečiť, že v prípade núdze budú prístupné. Všetky obálky, otvorené i neotvorené, vrátiť;
- (e) na žiadosť ZADÁVATEĽA vykonať/zaistiť likvidáciu študijného liečiva ako nebezpečného odpadu v súlade s právnymi predpismi.

Všetky dokumenty, dáta, know-how, vzorce a študijné liečivo poskytnuté hlavnému skúšajúcemu a zdravotníckemu zariadeniu za účelmi štúdie sú a zostávajú majetkom ZADÁVATEĽA a budú na požiadanie vrátené ZADÁVATEĽOVI, PAREXELu alebo nimi povereným

request.

1.8 Adverse Events

The Principal Investigator is obliged to document all adverse events in accordance with the Protocol and to notify and report all serious adverse events according to the procedure specified in the Protocol or Instructions and applicable laws as specified above in Section 1.2 subpar. 6.

Section 2. Documentation and Monitoring

2.1 Documentation and CRF Handling

The Principal Investigator shall keep all original medical files (paper and print-outs of electronic files) of every subject participating in the Study in addition to the Case Report Forms (CRFs). This medical file will clearly identify each Study subject and where the medical files are the source documents, all entries on the CRFs must be traceable to entries in the medical file. The Principal Investigator warrants that all CRFs submitted to PAREXEL or the SPONSOR are true, complete and correct and accurately reflect the results of the Study and will be signed promptly by the Principal Investigator or his/her authorised delegate following a subject visit.

2.2 Monitoring

The parties agree to frequent monitoring visits to the Institution by a monitor appointed by PAREXEL or SPONSOR. The monitor shall visit the Site during the Study to discuss Study progress with the Principal Investigator and other Site personnel who will allow direct inspection of all Study related records including subject medical files requested by the monitor. The Site shall remain responsible for the accurate and complete data entry in the CRFs.

2.3 Audit and Regulatory Inspection

Audits or inspections may be performed during or after completion of the Study, by PAREXEL, SPONSOR, their designee or a regulatory authority. In the event that PAREXEL or SPONSOR requests to perform such an audit, the Site shall allow access to the facilities where the study is conducted, access to the whole documentation related to this Clinical Study available and if necessary provide further information as requested. Should a governmental or regulatory authority including, but not limited to the U.S. Food and Drug Administration, request or carry out an inspection of the Site's facilities, the Site shall immediately notify PAREXEL by telephone, email or fax and allow PAREXEL and/or the SPONSOR to be present. The Site shall provide to PAREXEL

osobám.

1.8 Nežiadúce udalosti

Hlavný skúšajúci je povinný dokumentovať všetky nežiaduce udalosti v súlade s Protokolom a nahlásiť všetky vážne nežiaduce udalosti/účinky v súlade s postupom špecifikovaným v Protokole, Pokynoch a v všeobecne záväzných právnych predpisoch, uvedených v ods. 1.2, bod 6 vyššie.

Časť 2. Dokumentácia a monitorovanie

2.1 Dokumentácia a formuláre CRF

Hlavný skúšajúci bude okrem formulárov CRF archivovať všetky originálne zdravotné záznamy (na papieri a vytlačené kópie elektronických dokumentov) každého účastníka Štúdie. Tieto zdravotné záznamy budú jasne identifikovať každého účastníka Štúdie tam, kde sú zdravotné záznamy zdrojovou dokumentáciou, všetky položky vo formulároch CRF musia byť dohľadateľné v položkách v zdravotných záznamoch. Hlavný skúšajúci sa zaväzuje, že všetky formuláre CRF odovzdané PAREXELu alebo ZADÁVATEĽOVI budú pravdivé, úplné a správne, budú presne zobrazovať výsledky Štúdie a hneď po návšteve účastníka budú podpísané hlavným skúšajúcim alebo ním poverenou osobou.

2.2 Monitorovanie

Strany súhlasia s pravidelnými kontrolnými návštevami zdravotníckeho zariadenia pozorovateľom menovaným PAREXELom alebo ZADÁVATEĽOM. Pozorovateľ bude navštevovať Centrum počas Štúdie, aby s hlavným skúšajúcim a ostatným personálom Centra prebral pokrok Štúdie. Hlavný skúšajúci a ostatný personál Centra umožnia pozorovateľovi priamu inšpekciu všetkých záznamov spojených so Štúdiou vrátane zdravotných záznamov účastníka skúšania. Centrum zostáva zodpovedné za presné a plne anonymizované údaje vo formulároch CRF.

2.3 Audit a regulačná kontrola

Audity alebo kontroly zo strany PAREXELu, ZADÁVATEĽA alebo príslušného kontrolného orgánu môžu byť vykonávané v priebehu i po ukončení Štúdie. V prípade, že si PAREXEL alebo ZADÁVATEĽ želá vykonať takýto audit, Centrum mu povolí prístup do všetkých zariadení, kde prebieha klinická štúdia, sprístupní mu všetky dokumenty týkajúce sa klinickej štúdie a v prípade potreby poskytne ďalšie informácie. V prípade, že si vládna alebo regulačná autorita ako napr. Správa pre potraviny a lieky Spojených štátov amerických želá uskutočniť inšpekciu v Centre, bude Centrum okamžite informovať PAREXEL telefonicky, e-mailom alebo faxom a umožní účasť PAREXELu alebo ZADÁVATEĽA. Taktiež PAREXELu a ZADÁVATEĽOVI poskytne kópie všetkých

and/or SPONSOR copies of all materials, correspondence, statements, forms and records that the Site receives, obtains, or generates pursuant to any such inspection.

Section 3. Confidentiality and Subject Data

3.1 Protection and Retention of Subject Data

With respect to the subjects' medical files and the collection of subjects' data, the parties agree to implement pertinent measures so that the subjects' identity is kept as confidential and to collect subjects' data in accordance with the applicable laws. The parties shall adopt all physical, logical, organizational, technical and I.T. security measures in accordance with the Regulatory Framework, particularly with the Slovak Act on personal data protection and any subsequent amendments or with the Italian personal data protection law, where applicable.

The Site is obliged to retain the documents facilitating identification of the Study subjects, and all other Study documentation disclosed by SPONSOR, for at least 15 years after the end or the premature termination of the Study. The SPONSOR is responsible for informing the Site when it is no longer necessary to retain all the Study documentation.

3.2 Confidentiality

"Institution and Principal Investigator shall consider all information related to Study provided by SPONSOR and/or PAREXEL as strictly confidential and, therefore, shall not disclose such information to any third party, with the exception of its own employees, collaborators and consultants (collectively "Personnel"), only to the extent strictly necessary for the Study's performance and in accordance with the applicable data protection laws.

It is understood that Institution and Principal Investigator shall obtain from the aforesaid Personnel the undertaking to keep and maintain the information as secret and confidential and shall adopt all the technical measures required to ensure the information is kept and maintained as secret and confidential.

The obligations of confidentiality set forth in this Agreement shall not apply to the information which at the time of SPONSOR and/or PAREXEL's disclosure is generally known to the public and to the information which after SPONSOR and/or PAREXEL's disclosure becomes public knowledge except by breach of this Agreement by the Institution and Principal Investigator.

materiálov, korešpondencie, vyjadrení, formulárov a záznamov, ktoré dostane, obdrží alebo vytvorí na základe takejto inšpekcie.

Časť 3. Dôvernoscť a informácie o účastníkovi

3.1 Ochrana a uchovávanie dát o účastníkovi

S ohľadom na zdravotné záznamy a zhromažďovanie údajov o pacientoch sa zmluvné strany dohodli prijať primerané opatrenia na to, aby bola totožnosť pacientov uchovávaná v dôvernosti, a zhromažďovať údaje o pacientoch v súlade s príslušnými právnymi predpismi. Zmluvné strany prijmú všetky fyzické, logické, organizačné, technické opatrenia a opatrenia na zaručenie bezpečnosti IT v súlade so zákonným rámcom, najmä zákonom o ochrane osobných údajov Slovenskej republiky a všetkých následných zmien a doplnení a príslušnom prípade so zákonom o ochrane osobných údajov Talianska.

Centrum je povinné uchovávať dokumenty umožňujúce identifikáciu účastníkov Štúdie a všetku ostatnú dokumentáciu Štúdie poskytnutú ZADÁVATEĽOVI najmenej 15 rokov po skončení alebo predčasnom ukončení Štúdie. ZADÁVATEĽ je zodpovedný za informovanie Centra o tom, že uchovávanie dokumentácie týkajúcej sa Štúdie už nie je viac nutné.

3.2 Dôvernoscť

Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci sa zaväzujú považovať všetky informácie týkajúce sa klinického skúšania, ktoré im poskytol ZADÁVATEĽ a/alebo spoločnosť PAREXEL za prísne dôverné a nesmú tieto informácie poskytnúť žiadnej tretej strane, s výnimkou svojich vlastných zamestnancov, spolupracovníkov a poradcov (ďalej len súhrnne označovaných ako "osoby podieľajúce sa na vykonávanie klinického skúšania"), a to iba v rozsahu nevyhnutne potrebnom pre riadne vykonanie klinického skúšania a v súlade s platnými zákonmi o ochrane dát.

Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci sú povinní vyžiadať si od zhora uvedených osôb podieľajúcich sa na realizácii klinického skúšania právne záväzným spôsobom záväzok považovať všetky tieto informácie za dôverné.

Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci sa ďalej zaväzujú prijať všetky vhodné technické opatrenia potrebné na bezpečné uchovávanie a zabezpečenie dôverného charakteru týchto informácií.

Povinnosť zachovávať dôverný charakter informácií podľa tejto zmluvy neplatí pre informácie, ktoré sú v čase ich získania od ZADÁVATEĽA a/alebo spoločnosti PAREXEL už verejne známe a informácie, ktoré sa po ich získaní od ZADÁVATEĽA a/alebo spoločnosti PAREXEL stanú verejne známe bez toho, aby zdravotnícke zariadenie alebo hlavný skúšajúci porušili ustanovenia tejto zmluvy.

At the time of expiration or termination for whatever reason of the Agreement, or at any time upon SPONSOR and/or PAREXEL's request, the Institution and Principal Investigator shall promptly return to the SPONSOR and/or PAREXEL all information, retaining only one (1) copy for its legal files, in order to be able to identify, at any time, the data covered by its secrecy obligations.

The obligations of confidentiality set forth in this Agreement are extended to all countries of the world and shall remain in full force and effect for a period of ten (10) years from the date of expiration or termination for whatever reason of the Agreement.

Institution acknowledges that, in case of breach of the confidentiality obligations set forth in this Agreement, SPONSOR and/or PAREXEL shall be entitled to start legal proceedings in order to protect the information and find relief for any possible damage caused by the aforesaid breach.

Institution and Principal Investigator shall be considered responsible for any non authorized information's disclosure made by its Personnel."

Section 4. Ownership Rights

4.1 Intellectual Property Rights

All Study Results obtained during the performance of the Study shall be SPONSOR's property and SPONSOR shall have the right to use the Study Results in any manner deemed appropriate. The Study Results shall automatically vest in the Sponsor and to the extent required, the Site hereby assigns all rights, title and interests in the Study Results obtained in the Study to SPONSOR.

For the avoidance of doubt, any and all results, inventions (whether patentable or not), information and data available to the Institution, to the Principal Investigator and the relevant Personnel during the performance of the Study shall be and shall remain the exclusive property of SPONSOR, without having to pay any further and additional amount of money and shall not be transferred in any way, transmitted to third parties and/or distributed without the prior written consent of SPONSOR.

The Institution, the Principal Investigator and the relevant Personnel shall not acquire any rights of any kind whatsoever with respect to the Study Drug as a result of performance under this Agreement. All Study Results conceived by Institution or

V prípade ukončenia platnosti tejto zmluvy alebo jej výpovede z akéhokoľvek dôvodu a/alebo kedykoľvek na základe žiadosti ZADÁVATEĽA a/alebo spoločnosti PAREXEL, sa zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci zaväzujú bezodkladne ZADÁVATEĽOVI a/alebo spoločnosti PAREXEL vrátiť všetky poskytnuté informácie. Ponechajú si iba jednu (1) kópiu pre svoje záznamy, aby boli schopní kedykoľvek identifikovať dáta, na ktoré sa vzťahuje povinnosť mlčanlivosti.

Povinnosti stanovené touto zmluvou, ktoré sa týkajú nakladania s dôvernými informáciami, platia pre všetky krajiny sveta a zostávajú plne platné a účinné po dobu desiatich (10) rokov od dátumu ukončenia platnosti alebo výpovede tejto zmluvy z akéhokoľvek dôvodu.

Zdravotnícke zariadenie berie na vedomie, že v prípade porušenia ustanovení o nakladaní s dôvernými informáciami uvedenými v tejto zmluve má ZADÁVATEĽ a/alebo spoločnosť PAREXEL právo začať právne kroky na ochranu dôverných informácií a žiadať náhradu škôd, ktoré vzniknú v dôsledku takéhoto porušenia.

Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci sú tiež zodpovední za prípadné neoprávnené nakladanie s dôvernými informáciami zo strany osôb podieľajúcich sa na realizácii klinického skúšania.

Časť 4. Vlastnícke práva

4.1 Práva duševného vlastníctva

Všetky výsledky Štúdie získané v priebehu vykonávania Štúdie sú majetkom ZADÁVATEĽA a ZADÁVATEĽ má právo používať výsledky Štúdie akýmkoľvek spôsobom, ktorý uzná za vhodný. Výsledky Štúdie automaticky prechádzajú na ZADÁVATEĽA a týmto, v požadovanej miere, zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci postupujú všetky práva, nároky a záujmy na výsledkoch Štúdie získané v štúdiu ZADÁVATEĽOVI.

Pre odstránenie pochybností platí, že všetky výsledky, zistenia (bez ohľadu na to či sú patentovateľné alebo nie), informácie a dáta, ktoré majú zdravotnícke zariadenie, hlavný skúšajúci a príslušné osoby vykonávajúce klinické skúšanie k dispozícii po dobu vykonávania klinického skúšania, sú a zostávajú výlučným vlastníctvom ZADÁVATEĽA, a to bez akejkoľvek ďalšej platby alebo finančného plnenia, a nesmú byť žiadnym spôsobom prevedené na tretie osoby, poskytnuté tretím osobám ani šírené medzi tretie osoby bez predchádzajúceho písomného súhlasu ZADÁVATEĽA.

Tým, že Centrum bude plniť Zmluvu, nenadobudne samo, ani jeho zamestnanci alebo zástupcovia, žiadne práva vzťahujúce sa na študijné liečivo. Všetky výsledky Štúdie získané zdravotníckym zariadením alebo hlavným skúšajúcim

its Principal Investigator, solely or jointly with others as a result of work done under this Agreement, shall be, and remain, at all times the sole and exclusive property of SPONSOR (subject to the right expressly reserved for PAREXEL under this Section 4.1). The Site agrees to promptly notify PAREXEL and SPONSOR in writing of any Study Results.

Institution and Principal Investigator warrant by the execution of this Agreement that they have not entered, and will not enter, into any contractual agreement or relationship which would in any way conflict with or compromise SPONSOR's rights to Study Results arising out of or related to their performance thereunder.

Notwithstanding the foregoing, PAREXEL shall retain full ownership rights in and to all templates, programs and other materials developed or licensed by PAREXEL prior to or apart from the commencement of this Agreement, regardless of whether such materials are used in connection with this Agreement.

4.2 Publications

Without prejudice to the obligations imposed by the applicable legislation, without the express prior written consent of the Sponsor, the Institution, the Principal Investigator and his collaborators shall not publish, display or use any Study Results or data arising out from the Study's performance. In the event that the Institution, the Principal Investigator or his collaborators wish to publish the Study's Results and/or data for publication purposes, they will submit a manuscript to the SPONSOR, that will undertake to review it within ninety (90) days; the SPONSOR shall not unreasonably withhold the manuscript, but will be able to require a delay in publication of ninety (90) days for proven reasons related to intellectual property protection. SPONSOR shall have the right to demand amendments to any proposed publication or presentation on reasonable grounds including, without limitation:

SPONSOR shall have the right to demand amendments - which shall not be unreasonably withheld - to any proposed publication or presentation on reasonable grounds including, without limitation:

To ensure the accuracy of the presentation or publication;
To ensure that proprietary information is not inadvertently divulged;
To enable intellectual property rights to be secured; and/or
To enable relevant supplementary information to be provided.

Authorship of any publications relating to the Study shall be

individuálne alebo v spolupráci s inými, ktoré sú výsledkom práce vykonávanej na základe tejto Zmluvy, budú a zostanú vždy výhradným a exkluzívnym vlastníctvom ZADÁVATEĽA (s výhradou práv, ktoré si v tomto odseku 4.1 výslovne vyhradzuje spoločnosť PAREXEL). Centrum súhlasí, že bude bezodkladne písomne informovať PAREXEL a ZADÁVATEĽA o všetkých výsledkoch Štúdie.

Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci svojím vstupom do tejto Zmluvy potvrdzujú, že nevstúpili ani nevstúpia do žiadnej zmluvnej dohody alebo vzťahu, ktorý by bol akýmkoľvek spôsobom v rozpore s alebo by ohrozoval práva ZADÁVATEĽA na výsledky Štúdie.

Bez ohľadu na vyššie uvedené si spoločnosť PAREXEL ponecháva úplné vlastnícke práva vo vzťahu k všetkým vzorom, programom a ďalším materiálom, ktoré spoločnosť PAREXEL vypracovala alebo ktoré si spoločnosť PAREXEL licencovala pred začiatkom tejto Zmluvy a nezávisle od tejto Zmluvy, bez ohľadu na to, či sa tieto materiály v spojitosti s touto Zmluvou využívajú alebo nie.

4.2 Publikovanie

Bez toho, aby boli dotknuté povinnosti jednotlivých zmluvných strán podľa platných zákonov, nesmie zdravotnícke zariadenie, hlavný skúšajúci ani ich spolupracovníci bez predchádzajúceho písomného súhlasu ZADÁVATEĽA publikovať, zverejniť alebo využívať výsledky klinického skúšania ani iné dáta, zistená na základe jeho realizácie. V prípade, že zdravotnícke zariadenie, hlavný skúšajúci alebo ich spolupracovníci chcú publikovať výsledky klinického skúšania a/alebo iné súvisiace údaje, sú povinní najprv predložiť rukopis textu určeného na zverejnenie ZADÁVATEĽOVI, ktorý sa zaväzuje text skontrolovať do deväťdesiatich (90) dní. ZADÁVATEĽ sa zaväzuje bezdôvodne neodopierať udelenie súhlasu, avšak má právo požiadať o posunutie publikácie až o deväťdesiat (90) dní v prípade oprávnených dôvodov týkajúcich sa zabezpečenia ochrany práv duševného vlastníctva. ZADÁVATEĽ má právo požadovať v primeranej miere zmeny či úpravy v predloženej publikácii či prezentácii, vrátane okrem iného:

ZADÁVATEĽ si vyhradzuje právo požadovať odôvodnené opravy alebo dodatky, ktoré nebudú bezdôvodne odmietnuté, pri akýchkoľvek navrhnutých publikáciách alebo prezentáciách, aby napríklad, ale nielen:

zabezpečil presnosť prezentácie alebo publikácie;
zabezpečil, že chránené informácie nie sú z nepozornosti odhalené;
zabezpečil práva na duševné vlastníctvo; a/alebo
dodal relevantné doplňujúce informácie.

Autorstvo každej publikácie spojenej so Štúdiou bude

determined by mutual agreement.

As this Study is a multi-centre study, the first publication of data shall be based on consolidated data from all centres analysed according to the Protocol, unless otherwise agreed in writing by all the principal investigators involved in the Study and by the SPONSOR.

Section 5. Term and Termination of the Agreement

5.1 This Agreement shall become effective following the date of the last signature of the parties and shall remain in full force and effect for the full duration of the Study according to the protocol unless terminated prematurely in accordance with 5.2.

PAREXEL or SPONSOR reserves the right to terminate this Agreement without cause written notice delivered to the Institution and to the Principal Investigator. In case of such termination, PAREXEL will pay the Institution for the activities performed up to the date of termination and shall have the right to receive from the Institution the Study Results of the activities completed up to that moment, which Study Results shall be subjected to the regulations of this Agreement. Without prejudice to the foregoing, it is understood that no compensation shall be due by the PAREXEL to the Institution as a consequence of the early termination provided herein.

5.2 In addition to the foregoing, PAREXEL, for the SPONSOR, may terminate this Agreement upon written notice effective on the date of its delivery to the remaining Parties thereto, for reasons including, but not limited to, any of the following occurrences:

- subject recruitment, as defined in Section 1.6, has not been completed within the scheduled period;
- two months after shipment of the Study Drug or material, no subjects have been recruited or the Principal Investigator recruits no subjects or recruits such a low number of subjects that it can be assumed that the agreed number of subjects will not be reached during the planned recruitment phase;
- SPONSOR terminates the Study because the development of the Study Drug is discontinued;
- the dosage used for the Study no longer seems to be justified;
- a regulatory authority or other authorised institution decides to terminate the Study in the Institution or as a whole;
- the ethics committee changes its opinion on the Study from positive to negative;
- the Principal Investigator fails to adhere to the

stanovené na základe vzájomnej dohody.

Pretože táto Štúdia je multicentrickou Štúdiou bude prvá publikácia dát založená na zjednotených dátach zo všetkých centier, ktoré budú analyzované podľa Protokolu, ak to nebude inak písomne odsúhlasené všetkými skúšajúcimi zúčastnenými v Štúdii a ZADÁVATEĽOM.

Časť 5. Trvanie a zrušenie Zmluvy

5.1 Táto zmluva nadobúda platnosť dátumom podpisu poslednou zmluvnou stranou a zostáva plne platná a účinná po celú dobu vykonávania klinického skúšania v súlade s ustanovením protokolu, pokiaľ nebude predčasne ukončená v súlade s ustanovením článku 5.2.

Spoločnosť PAREXEL a ZADÁVATEĽ si vyhradzuje právo odstúpiť od zmluvy bez udania dôvodu, na základe písomného odstúpenia zaslaného zdravotníckemu zariadeniu a hlavnému skúšajúcemu. V prípade predčasného ukončenia zmluvy zaplatí spoločnosť PAREXEL zdravotníckemu zariadeniu za činnosti vykonané k dátumu ukončenia platnosti zmluvy a má právo dostať od zdravotníckeho zariadenia všetky výsledky klinického skúšania zistené na základe činností vykonaných k dátumu ukončenia tejto zmluvy. Výsledky klinického skúšania a ich odovzdávanie sa riadi ustanovením tejto zmluvy. Bez ohľadu na vyššie uvedené sa dojednáva, že spoločnosť PAREXEL nebude zdravotníckemu zariadeniu vyplácať žiadnu kompenzáciu za predčasné ukončenie tejto zmluvy v súlade s ustanovením tohto článku.

5.2 ZADÁVATEĽ alebo PAREXEL, konajúci v mene ZADÁVATEĽA, môžu ukončiť túto Zmluvu písomnou výpoveďou s platnosťou ku dňu doručenia takej výpovede ostatným zmluvným stranám, a to, okrem iných, z ktoréhokolvek z nasledovných dôvodov:

nábor účastníkov tak ako je definovaný v Časti 1.6 nebol dokončený v rámci stanovenej doby;
dva mesiace po zaslaní študijného liečiva alebo materiálov nebol vybraný žiadny účastník alebo hlavný skúšajúci nevybral žiadneho účastníka, alebo vybral tak malé množstvo účastníkov, že je možné predpokladať, že dohodnuté množstvo účastníkov nebude vybrané do konca naplánovaného obdobia náboru;
ZADÁVATEĽ ukončí Štúdiu pretože je prerušený vývoj študijného liečiva;
dokáže sa, že dávka používaná pre Štúdiu prestala byť opodstatnená;
kontrolný orgán alebo iná autorizovaná inštitúcia rozhodne celkove ukončiť Štúdiu v inštitúcii alebo Štúdiu ako celok;
Etická komisia zmení svoje stanovisko ku Štúdii z kladného na záporné;
hlavný skúšajúci nebude dodržiavať podmienky Protokolu a požiadavky na vyplňovanie formulárov CRF podľa pravidiel správnej klinickej praxe; alebo

conditions of the Protocol and the requirement to complete CRF data according to the Guidelines for Good Clinical Practice; or

- for any other breach of this Agreement by the Principal Investigator or the Institution, provided that the Institution and/or Principal Investigator fails to cure such breach within thirty (30) days after receipt of written notice specifying such breach.

The Institution may terminate this Agreement effective at the date of delivery of the termination notice to the other Contractual Parties if any of these occur:

- PAREXEL, acting in the interest of the SPONSOR, hereto breaches or does not fulfil its obligations stipulated in this Agreement or in applicable laws and fails to remedy such breach within 60 (sixty) days following the receipt of the remedy notice from the Institution;
- any other contractual counter-party loses authorisation to perform its activities in the industries necessary for proper performance of this Agreement;
- the safety risk for Study Subjects becomes unbearable based on a mutual evaluation conducted by and between the Institution, the Investigator and the SPONSOR;
- any authorisation, approval or validation concerning the Study expires and/or is not extended and/or is cancelled or revoked (e.g. mainly termination of the Study by the State Institute for Drug Control of Slovak Republic and/or a disapproval of the Study by the Ethics Committee).

In case of termination of this Agreement by any Contractual Party hereto, the effects of termination of this Agreement concern all Contractual Parties except if the Agreement was terminated by the Investigator. In such case the Agreement between the Institution and the Sponsor is still valid and the Institution undertakes to identify, without undue delay and in co-operation with the Sponsor, a new Investigator, who is to sign this Agreement and to take over the obligations of the original Investigator in order to ensure proper continuation of the Study and protection of proper interests of the Study Subjects

5.3 Should the Principal Investigator claim that continuation of the Study is no longer medically justifiable, due to (i) unexpected results, (ii) the severity or prevalence of serious adverse events or (iii) the efficacy of the treatment with Study Drug appears to be insufficient; then he/she will promptly notify PAREXEL as well as the ethics committee in writing.

dôjde k porušeniu Zmluvy zo strany hlavného skúšajúceho alebo zdravotníckeho zariadenia; pokiaľ strana, ktorá Zmluvu poruší, nenapraví takéto porušenie do tridsiatich (30) dní odo dňa doručenia písomnej upomienky špecifikujúcej takéto porušenie.

Zdravotnícke zariadenie je oprávnené odstúpiť od Zmluvy s účinnosťou odo dňa doručenia prejavu vole ostatným zmluvným stranám v nasledovných prípadoch:

- PAREXEL koná v záujme zadávateľa a pokiaľ poruší alebo nesplní niektorú svoju povinnosť podľa tejto Zmluvy alebo podľa zákona a túto povinnosť nesplní ani v dodatočnej lehote 60 (šesťdesiatich) dní odo dňa doručenia výzvy k náprave od Inštitúcie;
- pokiaľ niektorá zo zmluvných strán stratí oprávnenie na výkon činnosti v danej oblasti jej pôsobenia podľa tejto Zmluvy,
- riziko ohrozenia bezpečnosti pacientov zaradených do štúdie bude nezvládnuteľné na základe vzájomného posúdenia vykonaného inštitúciou, skúšajúcim a ZADÁVATEĽOM
- pokiaľ niektoré potrebné oprávnenie, povolenie alebo súhlas na klinické skúšanie skončí svoju platnosť a nebude predĺžené, alebo bude zrušené (najmä zrušenie klinického skúšania Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv SR, nesúhlasné stanovisko k etike klinického skúšania).

V prípade odstúpenia od Zmluvy niektorou zo zmluvných strán nastávajú účinky odstúpenia od Zmluvy voči všetkým zmluvným stranám, okrem prípadu ak od Zmluvy odstúpi Skúšajúci. V takom prípade Zmluva medzi zdravotníckym zariadením a Zadávatelom trvá ďalej a zdravotnícke zariadenie je v záujme zachovania kontinuity klinického skúšania a ochrany záujmov účastníkov klinického skúšania povinné bezodkladne zabezpečiť v súčinnosti so Zadávatelom nového skúšajúceho, ktorý pristúpi k tejto Zmluve.

5.3 V prípade, že hlavný skúšajúci dospeje k záveru, že pokračovanie Štúdie už nie je medicínsky opodstatnené kvôli (i) nečakaným výsledkom, (ii) vážnosti a nárastu nežiaducich udalostí/účinkov alebo (iii) faktu, že účinnosť liečby študijným liečivom sa javí byť nedostatočná; bude bezodkladne písomne informovať PAREXEL, ako aj etickú komisiu.

5.4 If this Agreement is terminated prematurely in accordance with 5.2, the Institution shall use its best endeavours to minimise further costs but consistent with good medical care of the Study subjects.

5.5 Termination of this Agreement by any party shall not affect the rights and obligations of the parties accrued prior to the effective date of termination of this Agreement. Neither the expiration nor the termination of this Agreement, however effectuated shall cause the parties to be released from their rights and obligations under Sections 2, 3, 4, 6, 7 and 8, or under any other provisions of this Agreement that by their terms are understood to survive termination.

Section 6. Payment Terms and Conditions

In consideration for the proper performance of the Study, the Institution, and the Principal Investigator, shall be paid by PAREXEL, for the interest of the SPONSOR, in accordance with the Payment Schedule set out in Appendix 1 and Appendix 2 attached hereto. The contracted fees that are subject to the preceding clause include any and all agreed fees/remuneration including fee for Study Drug Handling according to Sec. 1.7 above.

The Institution and the Investigator shall comply with all obligations in respect of taxes and social security contributions, if applicable, which relate to the subject matter of this Agreement including,

The parties acknowledge that PAREXEL is the payment agent for SPONSOR under this Agreement and PAREXEL shall not be liable in the event that adequate funds are not made available by SPONSOR

Section 7. Insurance, Indemnity, Liability

7.1 Clinical Trial and Product Liability Insurance

SPONSOR, to the extent required by law, shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study sufficient insurance to cover the relevant liability of the Site and the SPONSOR for any damage suffered by the subjects as a result of their participation in the Study.

7.2 Indemnification

The Institution shall defend, indemnify and hold harmless SPONSOR, PAREXEL, their affiliates and their respective directors, officers or employees (“Indemnitees”) from and against all damages, liabilities, judgments, settlements, penalties, and costs and expenses (including without limitation, reasonable attorney’s fees) as incurred by the

5.4 Ak bude táto Zmluva predčasne ukončená v súlade s 5.2, vynaloží Centrum všetko úsilie, aby minimalizovalo ďalšie náklady, ale bude naďalej postupovať v súlade so správnu zdravotnou starostlivosťou o účastníkov Štúdie.

5.5 Zrušenie tejto Zmluvy ktoroukoľvek zo zmluvných strán nemá nijaký vplyv na práva a povinnosti zmluvných strán, ktoré vznikli pred dňom účinnosti zrušenia tejto Zmluvy. Ani riadne skončenie platnosti tejto Zmluvy ani jej zrušenie vykonané akýmkoľvek spôsobom nezbavuje zmluvné strany ich práv a povinností definovaných v článkoch 2, 3, 4, 6, 7 a 8. To platí aj o takých právach a povinnostiach definovaných v ktoromkoľvek inom ustanovení tejto Zmluvy, ktorých platnosť sa zo samej ich povahy chápe ako dlhšia než platnosť Zmluvy.

Časť 6. Podmienky platieb

Za riadne vykonávanie Štúdie bude preplácaná zdravotníckemu zariadeniu a hlavnému skúšajúcemu odmena spoločnosťou PAREXEL, konajúcou v zastúpení ZADÁVATEĽA ako jeho agent, podľa platobného kalendára stanoveného v Prílohe č. 1a a č.1b k tejto Zmluve. Zmluvné ceny podľa predchádzajúcej vety zahŕňajú všetky dohodnuté poplatky/odmeny, vrátane odmeny za nakladanie so študijným liečivom podľa odseku 1.7 vyššej.

Je povinnosťou zdravotníckeho zariadenia a hlavného skúšajúceho dodržiavať všetky povinnosti týkajúce sa zdanenia a platieb sociálneho poistenia (ak aplikovateľné), ktoré súvisia s odmenami podľa Zmluvy,

Zmluvné strany berú na vedomie, že PAREXEL je platobným zástupcom (agentom) ZADÁVATEĽA podľa tejto Zmluvy a PAREXEL tak nenesie zodpovednosť v prípade, že ZADÁVATEĽ neposkytne adekvátne peňažné prostriedky.

Časť 7. Poistenie, odškodnenie, zodpovednosť

7.1 Štúdia a poistenie zodpovednosti za produkt

ZADÁVATEĽ bude mať v súlade so všeobecne záväznými právnymi predpismi v priebehu celého konania Štúdie platné a dostačujúce poistenie na pokrytie zodpovednosti Centra a ZADÁVATEĽA za akúkoľvek škodu spôsobenú účastníkom v dôsledku toho, že sa zúčastnili Štúdie.

7.2 Odškodnenie

Zdravotnícke zariadenie bude chrániť, zbaví zodpovednosti a odškodní ZADÁVATEĽA, spoločnosť PAREXEL, ich pridružené organizácie a ich riaditeľov, vedúcich pracovníkov a zamestnancov (ďalej len „Chránené osoby“) pred a proti všetkým škodám, finančnej zodpovednosti, rozsudkom, vyrovnaniam, pokutám, nákladom a výdavkom (vrátane, okrem

Indemnities arising out of or in connection with any third party claims, suits, actions, proceedings, investigations and demands ("Third Party Claims") arising out of or in connection with the Site's negligence, willful misconduct, disregard for the Protocol, SPONSOR's or PAREXEL's written instructions or breach of this Agreement or applicable laws and regulations.

The parties hereto acknowledge that PAREXEL does not provide indemnification of any kind to the Institution or the Principal Investigator.

Neither PAREXEL nor SPONSOR shall be held responsible for any controversy, demand or claim for the payment of damages made by a Study subject against the Principal Investigator or Institution for :

(a) injuries or damages incurred if they are the result of negligence or wilful misconduct on the part of the Site or its employees or agents;

(b) activities contrary to the Protocol;

(c) unauthorized warranties made by the Site or its employees or agents concerning the Study Drug; or

(d) any case in which written informed consent of the subject was not obtained.

7.3 Institution Liability and Professional Liability Insurance

The Institution shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study mandatory professional liability insurance of medical care provider in amounts appropriate to cover its liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of any Institution professional involved in the performance of the Study. The Institution shall provide evidence of its insurance upon request by SPONSOR or PAREXEL. The Institution shall be liable under this Agreement for all damages arising out of or in connection with the Institution's (including the Institution personnels' and Principal Investigator's) negligence, willful misconduct, disregard for the Protocol, SPONSOR's or PAREXEL's written instructions or breach of this Agreement or applicable laws and regulations.

iného, primeraných honorárov právnikom), ktoré by Chráneným osobám vznikli z akéhokoľvek nároku tretej strany, súdneho sporu, podania, konania, vyšetrovania a/alebo požiadavky tretej strany alebo v spojitosti s nimi (ďalej len „Nárok tretej strany“) z dôvodu alebo v spojitosti s nedbalosťou na strane zdravotníckeho zariadenia alebo hlavného skúšajúceho, úmyselným konaním, porušením Protokolu, ignorovaním písomných Pokynov ZADÁVATEĽA alebo spoločnosti PAREXEL alebo z dôvodu porušenia tejto Zmluvy alebo príslušných zákonov a predpisov.

Strany berú na vedomie, že PAREXEL neposkytne žiadne odškodnenie zdravotníckemu zariadeniu ani hlavnému skúšajúceму.

Ani spoločnosť PAREXEL ani ZADÁVATEĽ neponesú nijakú zodpovednosť za nárok na úhradu škôd spôsobených účastníkom skúšania (pacientom), uplatnený proti hlavnému skúšajúceму alebo zdravotníckemu zariadeniu, alebo za akýkoľvek s tým súvisiaci spor alebo požiadavky, pokiaľ by išlo najmä, ale nie výhradne o:

(a) utrpenú ujmu alebo škodu, pokiaľ táto bola spôsobená alebo údajne spôsobená nedbalosťou alebo úmyselným konaním na strane Centra alebo jeho zamestnancov či zástupcov;

(b) činnosť v rozpore s Protokolom;

(c) neoprávnenými zárukami danými Centrom alebo jeho zamestnancami či zástupcami v spojitosti so študijným liečivom; alebo

(d) o akýkoľvek prípad ujmy alebo škody v situácii, kedy by chýbal riadne podpísaný Informovaný súhlas dotknutého účastníka skúšania (pacienta).

7.3 Záonné poistenie zodpovednosti zdravotníckeho zariadenia a jeho profesionálnej zodpovednosti

Zdravotnícke zariadenie bude mať v priebehu celého konania štúdie platné povinné poistenie zodpovednosti poskytovateľa zdravotnej starostlivosti za škody, ktoré môžu byť spôsobené v dôsledku chyby alebo zanedbania zo strany ktoréhokoľvek zamestnanca zdravotníckeho zariadenia zúčastňujúceho sa konania Štúdie, a to v odpovedajúcej výške. Na požiadanie predloží zdravotnícke zariadenie PAREXELu dokumentáciu o jeho poistení. Zdravotnícke zariadenie je podľa tejto Zmluvy zodpovedné za všetky škody spôsobené zanedbaním alebo úmyselným porušením povinností pri realizácii Štúdie, Protokolu, písomných inštrukcií PAREXELu alebo ZADÁVATEĽA alebo porušením tejto Zmluvy alebo príslušných právnych predpisov ním alebo jeho zamestnancami (vrátane hlavného skúšajúceho).

7.4 Institution and Principal Investigator shall be liable under this Agreement for damages resulting from negligence or wilful misconduct in the execution of the Study.

7.5 PAREXEL shall be liable under this Agreement for damages resulting from its negligence or wilful misconduct in the execution of its services hereunder

Section 8. Parties

8.1 Conflict of Interests

The Site warrants that it, as well as all their support personnel, is not presently under any agreement or obligation which may conflict with the duties and obligations to PAREXEL or SPONSOR under this Agreement, and further agrees not to undertake any such obligation or agreement during the course of the Study.

The Principal Investigator hereby warrants that he/she has implemented a "Conflicts of Interests" disclosure and management policy and program that complies with the requirements and regulations issued or administered by the pertinent regulatory authorities, and the Principal Investigator warrants that he/she has and will continue to comply with such policies and programs.

8.2 Relationship between the Parties

The Site shall perform its services under this Agreement only as an independent contractor for SPONSOR, and nothing contained herein shall be construed to be inconsistent with that relationship or status.

The Study is performed independently from any business transactions and decision on supply purchases with SPONSOR. The Site shall not receive any benefits for their provision of services for the Study other than the remuneration agreed herein in Section 6.

The Site shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of SPONSOR or PAREXEL. Any such consent shall not relieve the Site of its obligations hereunder.

The Site understands and agrees that this Agreement is being entered into for the SPONSOR and for SPONSOR's benefit that accordingly, SPONSOR is a party hereto.

8.3 Assignment

The Site may not assign its rights or obligations out of this

7.4 Na základě ustanovení této smluvy sú zdravotnícke zariadenia a hlavný skúšajúci zodpovední za škody, ku ktorým došlo v dôsledku ich nedbanlivosti alebo úmyselného zavinenia pri vykonávaní klinického skúšania.

7.5 Spoločnosť PAREXEL je na základe tejto smluvy zodpovedná za škody vzniknuté v dôsledku jej nedbalosti alebo úmyselného zavinenia pri poskytovaní nižšie uvedených služieb.

Časť 8. Strany

8.1 Konflikt záujmov

Centrum potvrdzuje, že nie je a ani nikto z jeho pomocného personálu nie je v súčasnosti viazaný žiadnou zmluvou alebo dohodou, ktorá by mohla byť konfliktná s úlohami a povinnosťami voči PAREXELu alebo ZADÁVATEĽOVI vyplývajúcimi z tejto Zmluvy. Ďalej súhlasí s tým, že sa nezaviazal žiadnou podobnou dohodou alebo zmluvou v priebehu trvania Štúdie.

Hlavný skúšajúci týmto garantuje, že má zavedený a uplatňuje taký program a zásady prevencie a ochrany pred konfliktom záujmov, ktoré sú v súlade s požiadavkami a predpismi vydanými alebo vykonávanými príslušnými regulačnými / štátnymi / verejnými orgánmi; okrem toho hlavný skúšajúci tiež garantuje, že bude v uplatňovaní týchto zásad a programov pokračovať aj naďalej.

8.2 Vzťah medzi stranami

Centrum bude vykonávať svoje služby na základe tejto Zmluvy iba ako nezávislá zmluvná strana ZADÁVATEĽA a nič tu obsiahnuté nebude vykladané tak, aby to odporovalo tomuto vzťahu alebo štatútu.

Štúdia je vykonávaná nezávisle na akýchkoľvek obchodných transakciách a rozhodnutiach o kupovaní dodávok od ZADÁVATEĽA. Centrum za dodávanie služieb pre Štúdiu neobdrží žiadne výhody okrem odmien, ktoré sú uvedené v Časti 6.

Centrum si nezaistí žiadneho subdodávateľa, ktorý by namiesto nich plnil povinnosti vyplývajúce z tejto Zmluvy bez predchádzajúceho písomného súhlasu PAREXELu alebo ZADÁVATEĽA. Takýto súhlas však Centrum nezavaruje povinností podľa tejto Zmluvy.

Centrum rozumie a súhlasí s tým, že táto Zmluva sa uzatvára v mene ZADÁVATEĽA a v prospech ZADÁVATEĽA a preto je ZADÁVATEĽ zmluvnou stranou.

8.3 Postúpenie práv a povinností

Centrum nemôže postúpiť svoje práva alebo povinnosti zo

Agreement to any third party without the prior written consent of PAREXEL or SPONSOR, which consent shall not be unreasonably withheld.

Neither Sponsor nor PAREXEL may assign their rights and/or obligations from this Agreement to third parties without prior written consent of the Institution, which shall not be unreasonably withheld.

8.4 Publicity

No party to this Agreement shall use the name of any party hereto or PAREXEL’s name in connection with any advertising or promotion of any product or service without the prior written permission of such party or PAREXEL, as appropriate.

Section 9. Communications

- (1) The parties undertake to notify each other of all events that influence the performance of this Agreement.
- (2) Notifications and payments shall be made to the following addresses:

To PAREXEL:
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136a
186 00 Prague 8
Czech Republic
Email: monitor@parexel.com nebo
michaela.ticha@parexel.com

To SPONSOR:
Menarini Ricerche S.r.l.,
12/14, Via Tito Speri,
00040, Pomezia (Rome),
Italy

To Principal Investigator:
MUDr. Bronislav Kopcan
Urologia, gynekologia a porodnictvo
Fakultna nemocnica Trencin
Legionarska 28
911 71 Trencin
Slovakia

To Institution:
Fakultna nemocnica Trencin
Legionarska 28
911 71 Trencin
Slovakia

Section 10. Contractual

Zmluvy na tretiu stranu bez predchádzajúceho písomného súhlasu PAREXELu alebo ZADÁVATEĽA, ktorý takýto súhlas neodôvodnene neodmietne.

Zadávatel’ alebo PAREXEL nemôže postúpiť svoje práva alebo povinnosti zo Zmluvy na tretiu stranu bez predchádzajúceho písomného súhlasu zdravotníckeho zariadenia, ktoré takýto súhlas neodôvodnene neodmietne.

8.4 Publicita

Žiadna zo zúčastnených strán nebude používať názov žiadnej zmluvnej strany alebo názov PAREXELU v spojení s reklamou alebo propagáciou akéhokoľvek produktu alebo služby bez predchádzajúceho písomného povolenia strany, ktorej názov má byť použitý (resp. spoločnosti PAREXEL).

Časť 9. Komunikácia

- (1) Strany sa zaväzujú informovať sa navzájom o všetkých skutočnostiach, ktoré môžu ovplyvniť plnenie tejto Zmluvy.
- (2) Oznámenia a platby budú uskutočnené na nasledujúce adresy:

PAREXEL:
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika
Email: monitor@parexel.com nebo
michaela.ticha@parexel.com

ZADÁVATEĽ
Menarini Ricerche S.r.l.,
12/14, Via Tito Speri,
00040, Pomezia (Rome),
Italie

Hlavný skúšajúci:
MUDr. Bronislav Kopčan
Urologia, gynekologia a porodnictvo
nar.
adresa:
Slovensko

Zdravotnícke zariadenie:
Fakultná nemocnica Trenčín
Legionárska 28
911 71 Trenčín
Slovensko

Časť 10. Zmluvné

10.1 Entire Agreement

This Agreement (including the Protocol and any Appendices hereto) represents the entire understanding between the parties with respect to the subject matter hereof. No amendment to this Agreement will be effective or binding unless it is in writing signed by all parties and refers to this Agreement.

This Agreement is executed in four counterparts in both English and Slovak, of which each of the contracting parties and PAREXEL shall receive one counterpart.

In the event of any discrepancies between the two language versions of this Agreement, the Slovak language version shall prevail.

10.2 Applicable Law, Place of Venue

The parties agree that this Agreement shall be governed by Slovak Law (mainly by Act No. 513/1991 Coll., Commercial Code and Act No. 362/2011 Coll., on Drugs), without regard to the conflicts of laws provisions thereof.

The parties will endeavour to settle amicably any dispute having its origin in this Agreement. In case a dispute is brought before a court of law, the courts of Slovak Republic will have sole jurisdiction over the litigation.

10.3 Severability

Should any of the provisions of this Agreement be declared entirely or in part invalid or unenforceable by the pertinent authorities according to the applicable laws, the remaining terms of this Agreement shall not be affected by such declaration. Such invalid provision shall be replaced by a valid provision reflecting, to the extent possible, the intent of the original provision.

10.4 Waiver

The waiver of or acquiescence by any party hereto to any terms or provision hereunder, or the failure of any party to insist upon strict compliance with any warranty, representation, agreement, term, or condition in this Agreement, shall not constitute a waiver of any subsequent default or failure, whether similar or dissimilar.

10.5 Principal Investigator's obligations

For the avoidance of doubt, even if not expressly stated herein, the Principal Investigator shall be jointly and severally bound with the Institution for the performance of any Institution's obligation set forth in this Agreement.

Section 11. Miscellaneous10.1 Celá zmluva

Táto Zmluva (vrátane Protokolu a všetkých doleuvedených príloh) reprezentuje celkové zjednanie medzi stranami ohľadne predmetu Zmluvy. Žiadny dodatok k tejto Zmluve nebude platný alebo záväzný, kým nebude v písomnej podobe podpísaný všetkými stranami a bude sa vzťahovať k tejto Zmluve.

Táto Zmluva je vyhotovená v štyroch rovnopisoch v dvojazyčnom (anglickom a slovenskom) znení, z ktorých každá zo zmluvných strán, ako aj PAREXEL, obdrží po jednom vyhotovení.

V prípade akýchkoľvek rozporov medzi oboma jazykovými verziami tejto zmluvy je určujúca verzia slovenská.

10.2 Použiteľné právo, miestna príslušnosť

Strany súhlasia, že táto zmluva sa bude riadiť slovenskými zákonmi (najmä zákonom č. 513/1991 Z.z., obchodným zákonníkom a zákonom č. 362/2011 Z.z., o liekoch a zdravotníckych pomôckach), bez ohľadu na ustanovenia medzinárodného práva súkromého.

Strany sa budú snažiť urovnať akýkoľvek spor pochádzajúci z tejto Zmluvy zmierom. V prípade, že bude spor predložený súdu, rozhodnú o veci vecne príslušné súdy Slovenské republiky..

10.3 Oddeliteľnosť

V prípade, že bude akékoľvek ustanovenie tejto Zmluvy vyhlásené za úplne alebo čiastočne neplatné alebo neuskutočniteľné relevantnými autoritami v súlade s použiteľnými zákonmi, ostatné podmienky tejto Zmluvy nebudú touto skutočnosťou ovplyvnené. Toto neplatné ustanovenie bude nahradené platným ustanovením reflektujúcim zámer pôvodného ustanovenia do najvyššej možnej miery.

10.4 Vzdanie sa práva

Vzdanie sa práva alebo nevymáhanie práva, či už výslovné alebo konkludentné, v súvislosti s akýmkoľvek ustanovením tejto Zmluvy, či netrvanie ktorejkoľvek zmluvnej strany na striktnom dodržaní akejkoľvek záruky, vyhlásenia, ustanovenia alebo podmienky podľa tejto Zmluvy, sa nebude vysvetľovať ako vzdanie sa práva v súvislosti s akýmkoľvek budúcim porušením alebo opomenutím, či už podobným alebo rozdielnym.

10.5 Povinnosti hlavného skúšajúceho

Pre vylúčenie pochybností platí, aj keď to v tejto zmluve nebude výslovne uvedené, že hlavný skúšajúci je spoločne a nerozdielne zviazaný so zdravotníckym zariadením pre účely plnenia akýchkoľvek povinností zdravotníckeho zariadenia podľa ustanovení tejto zmluvy.

Časť 11. Rôzne

Principal Investigator hereby represents that he/she has never been subject to debarment proceedings, indicted, convicted, or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred, all under Section 306(a) or (b) of the United States Food Drug and Cosmetic Act (21 U.S.C. 335(a) and (b)).

Hlavný skúšajúci týmto prehlasuje, že voči nemu nikdy nebolo vedené konanie vo veci zákazu činnosti a že nebol nikdy ani obvinený alebo usvedčený z činnosti, ktorá by v zmysle Článku 306(a) alebo (b) zákona USA o potravinách, liečivách a kozmetických prípravkoch (United States Food Drug and Cosmetic Act (21 U.S.C. 335(a) and (b))) mohla byť dôvodom zákazu činnosti, respektíve nebol ani iným spôsobom do takejto činnosti nijako zaangažovaný.

The following numbered appendices form an integral part of this contract:

- No. 1 – Payment schedule
- No. 2 – PAREXEL International Czech Republic s.r.o. Authorization (Power of Attorney)
- No. 3 – Clinical Trial Protocol
- No. 4 – Informed Consent Form and information brochure for the Study subjects
- No. 5 – Insurance Certificate
- No. 6 - SUKL Approval
- No. 7 – EC approval
- No. 8 – Power of attorney for MUDr. Michaela Tichá

Nasledujúce očíslované prílohy tvoria nedielnú súčasť tejto zmluvy:

- Č. 1 – Rozpis platieb
- Č. 2 – Autorizácia spoločnosti PAREXEL International Czech Republic s.r.o. (plná moc)
- Č. 3 – Protokol klinického skúšania
- Č. 4 – Formulár informovaného súhlasu a informačná brožúra pre účastníkov štúdie
- Č. 5 – Doklad o poistení
- Č. 6 – Súhlas Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv
- Č. 7 – Súhlas etickej komisie
- Č. 8 – Plná moc pre MUDr. Michaelu Tichú

Section 12. Privacy

In accordance with section 3.1 of this Agreement, the parties undertake to perform the Study and this Agreement in full compliance with any applicable legislation on the protection of personal data, including security and confidentiality issues.

Each party acknowledges that acting in full compliance with the applicable legislation on personal data protection, including security and confidentiality issues is an essential condition of its appointment for the performance of the Study. According to the applicable legislation on personal data, the parties agree that the Sponsor and the Institution will act as “Data Controller”, each one within its terms of reference, and PAREXEL and Principal Investigator will act as “Data Processor”, respectively of the Sponsor and of the Institution, each one within its terms of reference.

[The Principal Investigator will adequately de-identify the data (e.g. making such data anonymous) of the Study subjects in such a way the Sponsor does not access to such personal data. Personal data of the Study subjects will only be accessed, to the extent permitted by the informed consent form provided to such subjects, by the professionals, monitors and auditors and the pertinent authorities in the exercise of their professional functions.

The parties undertakes to make their Personnel involved in the performance of the Trial and of this Agreement comply with the applicable legislation and SPONSOR's instructions. All

Článok 12. Ochrana súkromia

V súlade s časťou 3.1 tejto zmluvy sa zmluvné strany zaväzujú vykonávať štúdiu a túto zmluvu v úplnom súlade s príslušnými právnymi predpismi o ochrane osobných údajov vrátane otázok bezpečnosti a dôvernosti.

Každá zo zmluvných strán berie na vedomie, že úplné dodržiavanie súladu s príslušnými právnymi predpismi o ochrane osobných údajov vrátane otázok bezpečnosti a dôvernosti je základnou podmienkou toho, aby mohla vykonávať túto štúdiu. V súlade s platnými právnymi predpismi o ochrane osobných údajov sa zmluvné strany dohodli, že zadávateľ a inštitúcia budú v rámci svojich povinností konať ako kontrolóri údajov a spoločnosť PAREXEL a hlavný skúšajúci budú konať ako spracovatelia údajov, prípadne ako zadávateľ a inštitúcia v zmysle svojich povinností.

Hlavný skúšajúci primerane zakryje totožnosť v údajoch pacientov zaradených do štúdie (napr. urobí tieto údaje anonymnými) takým spôsobom, aby zadávateľ nemal prístup k takýmto osobným údajom. Osobné údaje pacientov štúdie budú prístupné len v rozsahu, v akom je to umožnené podľa informovaného súhlasu, ktorý bol poskytnutý týmto pacientom, budú prístupné odborníkom, monitorom a audítorom a príslušným úradom pri vykonávaní svojich profesionálnych funkcií.

Zdravotnícke zariadenie a hlavný skúšajúci sú povinní zaviazat všetky osoby podieľajúce sa na vykonávaní tohoto klinického skúšania a tejto zmluvy, dodržiavaním ustanovení všetkých

other parties shall reasonably allow Sponsor to access clinical data as well as any other information that may be relevant for the Study.

Section 13. Compliance with laws

The parties represent, warrant and covenant that all activities performed, directly and indirectly, under this Agreement shall be conducted in accordance with all applicable laws and regulations (including, but not limited to, anti-corruption and anti-bribery legislation), (hereinafter referred to as the "Laws") in force from time to time without exclusions and/or exceptions.

Either party, in performing this Agreement, represents and warrants that it will fully and absolutely comply with the Laws and commits itself to adopt all necessary measures to prevent violation to the Laws and, more in general, crimes commission.

Without limiting the foregoing, either party agrees that it will not, in the conduct of its performance under this Agreement, offer, pay, give, or promise to pay or give, directly or indirectly, any payment or gift of any money or thing of value to (i) any government official to influence any acts or decisions of such official or to induce such official to use his influence with any government to effect or influence the decision of such government in order to assist the party in its performance of its obligations under this Agreement or to benefit either of the parties; (ii) any political party or candidate for public office for such purpose; or (iii) any person if either party knows or has reason to know that such money or thing of value will be offered, promised, paid, or given, directly or indirectly, to any official, political party, or candidate for such purpose.

It is understood that the defaulting party shall hold harmless and indemnify the other party and the SPONSOR from any and all claim, expense, fine, sanction, prejudice, obligations, consequences or adverse implications that may arise resulting from the conduct of the defaulting party violating the Laws.

A violation or a threatened violation of the Laws carried out by individuals in top positions, de jure or de facto, within the company organization of the defaulting party or by its employees, consultants, representatives, proxys, agents and/or by those who act, for any reason, in the interest or for the advantage of the defaulting party shall constitute a material breach under this Agreement and, therefore, the non defaulting party shall have the right to terminate this Agreement with immediate effect by simple written notice to the defaulting

platných zákoníc a pokynov ZADÁVATEĽA. Všetky ďalšie zmluvné strany primerane umožnia zadávateľovi prístup ku klinickým údajom ako aj iným informáciám, ktoré môžu byť pre štúdiu relevantné.

Článok 13. Dodržiavanie zákonov

Zmluvné strany vyhlasujú, zaväzujú sa a ručia za to, že všetky činnosti, ktoré budú priamo alebo nepriamo vykonávať na základe tejto zmluvy, musia byť vykonávané v súlade so všetkými platnými zákonmi a predpismi (vrátane, okrem iného, predpisy na ochranu proti korupcii a úplatkom), (ďalej len "zákony"), a to bez výnimky.

Každá zo zmluvných strán sa v súvislosti s plnením ustanovení tejto zmluvy zaväzuje a ručí za to, že bude vždy plne a dôsledne dodržiavať ustanovenia zákonov a zaväzuje sa prijať všetky potrebné opatrenia na zabránenie porušenia zákonov a, vo všeobecnosti, na páchanie trestnej činnosti.

Bez obmedzenia vyššie uvedených ustanovení, sa každá jednotlivá zmluvná strana zaväzuje po celú dobu plnenia ustanovení tejto zmluvy priamo alebo nepriamo neponúkať, nevyplácať nesľubovať ani neposkytovať akékoľvek finančné dary či hodnotné veci: (i) žiadnym štátnym úradníkom za účelom ovplyvnenia ich skutkov či rozhodovania alebo za účelom stimulov, aby tento úradník využil svoj vplyv na ovplyvnenie rozhodnutia štátnych orgánov tak, aby toto rozhodnutie prospelo niektorej zo zmluvných strán alebo jej pomohlo pri plnení povinností podľa tejto zmluvy, (ii) žiadne politickej strane alebo uchádzačom o verejné politické funkcie, za rovnakým účelom ako v predchádzajúcom bode (i) vyššie; (iii) žiadnej osobe, o ktoré táto zmluvná strana vie alebo má dôvod sa domnievať, že tieto finančné prostriedky alebo hodnotou vec priamo alebo nepriamo odovzdá, sľúbi, vyplatí alebo ponúkne štátnym úradníkom, politickým stranám alebo kandidátom na politické funkcie za účelom získania výhod opísaných v bode (i) vyššie.

Zmluvná strana ktorá sa dopustila porušenia ustanovení tejto zmluvy sa zaväzuje ostatné zmluvné strany tejto zmluvy a ZADÁVATEĽA zbaviť zodpovednosti a odškodniť za všetky nároky, pokuty, penále, sankcie, povinnosti, dôsledky a negatívne vplyvy, ktoré im môžu vzniknúť v dôsledku správania zmluvnej strany, ktorá porušila zákony.

Porušenie ustanovení zákonov alebo hrozba, že dôjde k porušeniu ustanovení zákonov zo strany faktických alebo zákonných vedúcich pracovníkov spoločnosti alebo organizácie zmluvnej strany, ktorá poruší ustanovenia zákonov, rovnako ako spáchanie takéhoto porušenia zo strany zamestnancov, poradcov, zástupcov, splnomocnencov, predstaviteľov a/alebo osôb, ktoré akýmkoľvek spôsobom konajú v záujme a/alebo v prospech porušujúcej zmluvnej strany, je považované za závažné porušenie ustanovení tejto zmluvy a v takom prípade má

party and without prejudice to any other remedy the non defaulting party may be entitled to:

zmluvná strana, ktorá sa nedopustila porušenia zákonov, právo odstúpiť od zmluvy s okamžitým účinkom, na základe doručenia písomného odstúpenia zmluvnej strane, ktorá porušila ustanovenia zákonov. Odstúpenie od zmluvy neobmedzuje právo zmluvnej strany, ktorá neporušila ustanovenia zákonov, žiadať náhradu škody alebo iné nápravné opatrenia po zmluvnej strane, ktoré ustanovenia zákonov porušila.

(1)
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
(For the interest of Menarini)
represented byMUDr. Michaela Tichá

(1)
Menarini zastúpený spoločnosťou
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Zastúpenou MUDr. Michaelou Tichou

MUDr. Michaela Tichá
Date
(2) Institution: Fakultna nemocnica Trencin

MUDr. Michaela Tichá
Dátum
(2) Zdravotnícke zariadenie: Fakultná nemocnica Trenčín

RNDR. Jan Dubovsky
Date
(3) Principal Investigator:

RNDR. Ján Dubovský
Dátum
(3) Hlavný skúšajúci:

MUDr. Branislav Kopcan
Date

MUDr.Branislav Kopčan
Dátum

Appendix 1-a – Enrolment and Payment Schedule

Payment of Institution Grants

Protocol Number: DEX-TRA-04

Protocol Title:

**A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO AND ACTIVE-CONTROLLED,
PARALLEL-GROUP STUDY TO EVALUATE THE ANALGESIC EFFICACY AND
SAFETY OF DEXKETOPROFEN TROMETAMOL AND TRAMADOL
HYDROCHLORIDE ORAL FIXED COMBINATION ON MODERATE TO SEVERE
ACUTE PAIN FOLLOWING ABDOMINAL HYSTERECTOMY**

Definitions

“Completed Subject” means any Subject who has completed the prescribed course of treatment for a subject in the Study in accordance with the Protocol.

“Principal Investigator” is the individual named in the preamble to this Agreement, and is the person responsible for the conduct of the Study at Institution. If a Study is conducted by a team of individuals at an Institution, Principal Investigator is the responsible leader of the team.

“Investigator Request Form” (IRF) shall mean the form containing the information that PAREXEL Finance Department requires from the payee prior to being able to process payments for said payee.

“Study Personnel” means any employees of Institution or Principal Investigator, and/or contractors engaged by Institution or Principal Investigator, who are involved in performing the Study, including Sub-Investigator(s), Study coordinator(s), and any other contractors, agents and employees of Institution or Principal Investigator who assist Institution and Principal Investigator with the Study.

“Study Results” refers to any and all information and any other material and results directly or indirectly arising from or in connection with the Study, regardless of whether the Study was aimed at yielding the relevant Study Results or whether they are ancillary in connection with the Study.

“Sub-Investigator” is any individual member of the clinical trial team designated and supervised by the Principal Investigator at Institution to perform critical trial-related procedures and/or to make important trial-related decisions (e.g., associates, residents, research fellows).

“Subject” is a person participating in the clinical trial and identified in the signed informed consent form

1. Enrolment Targets and Enrolment Schedule

Principal Investigator, on behalf of the Institution, shall enrol 20 Subjects in the Study by the 15 April 2014.

2. **Fee Per Completed Subject:**

2.1 Visit schedule with associated budget for Completed Subject

Subject Status Payment Point	Amount (<<euros>>)
(Visit Schedule)	
Visit 1	284,35
Visit 2	118,60
Visit 3	280,42
Visit 4	250,51
Visit 5	140,21
Visit 6	225,93
Total Per Subject Grant	1300,02

2.2 The Fee for each Completed Subject includes (but is not limited to) the following costs or expenses: hospital overhead fees and travel reimbursement

SUBJECT TRAVEL: A maximum of 19 EUR per EOv visit (VISIT 5) will be paid for Subject travel reimbursement. This amount needs to be reflected in the informed consent form as it will be provided to the Subject. The reimbursement will be paid against the receipt of the corresponding support documentation

3. **Other Payments:**

Payment for other fees or expenses that are not included in the Fees per Completed Subject (as defined in Section 2) will be made according to the following rates:

ITEM		Amount (Euros)
Screen Failure	50% of the n. of the screening failure for the full amount of SP	203,11 (full amount of SP)
Start up fees or Reimbursable Advance Payment	One-time payment	706.00
Pharmacy Fees	One-time payment	222.00

SCREENING FAILURE: Screening failures will be paid up to 50% of the overall number of screened Subjects, unless PAREXEL and SPONSOR provide prior written approval to exceed this maximum. The single screening failure will be remunerated with an amount of € **203.11**.

In the event that such approval is granted, Institution will be paid in accordance with the fees set forth above for any additional approved SFs. Written notice of the payment for additional SFs will be provided to Principal Investigator or Institution and no amendment of this Agreement shall be required

START UP FEES: A non-refundable payment of Euros 706.00 for start-up related activities (e.g. initial pharmacy fees, preparation of regulatory documents, preparation, administration and submission of protocol and related documents to the IRB/ethics committee, etc.) will be made upon execution of the Agreement, IRB/ ethics committee approval, and site initiation. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with Study initiation.

PHARMACY FEES: Study-specific costs incurred by a pharmacy that are not related to Subject specific treatment to conduct the Study will be reimbursed at the maximum amount of Euros 222.00. The reimbursement will be paid against the receipt of the corresponding support documentation.

EQUIPMENT: PAREXEL may provide thermometers < <TFA>> totaling nn 2 <<15 EUROS> (Equipment). The Equipment shall be retained by the Institution upon completion of the Study, provided there were nn1 or more randomized Subjects at the Institution. In the event there were less than nn1 Subjects randomized at the Institution, the Equipment will be returned to PAREXEL within fifteen (15) days of the site closeout visit at the Institution. The fair market value of Equipment retained by Institution shall be determined at the conclusion of the Study, and shall be considered compensation to the Institution, unless PAREXEL determines at its sole discretion that Equipment must be returned. Any local tax liability for the Equipment shall be the responsibility of the Institution. Unless otherwise agreed between the parties, the Equipment shall be delivered only after signature of this Agreement.

The Institution undertakes to ensure that the Equipment shall remain in perfect working order throughout the period covered by the Study, and that the Equipment is used for the purpose of the Study. Neither SPONSOR nor PAREXEL, shall be responsible for providing the Institution with any service, or maintenance, or assistance related to the Equipment during or after the Study.

4. Pro-Rata Payments:

4.1 Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Institution on a pro rata basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.

4.2 Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 2.1 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.

4.3 If other non-cancelable costs are incurred by Institution, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.

5. Protocol Violators

Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR and/or PAREXEL.

6. **Payment Conditions**

6.1 *Payee*

The payee under this Appendix 1-a shall be the Institution.

6.2 *Periodic Payments*

Institution shall submit invoices for Services performed and expenses incurred (as defined in Sections 2. & 3. herein) on a quarterly basis. Payments will be made by electronic wire to the bank account stated in the Investigator Request Form. Cheque/Check payments will be made only when payee's bank is not in the electronic payment domain. Payments shall only be made when the following criteria have been met:

- a) Subject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol; and
- b) Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol; and
- c) Completed CRFs for the quarter have been delivered to and/or received by PAREXEL according to any stipulated points in time and the data contained therein can be verified by reference to the Study Subject's medical files and is complete and correct.

All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions.

6.3 *Final Payment*

Notwithstanding the criteria defined in Section 6.2 above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:

- (a) all required Subject visits have been completed; and
- (b) SPONSOR has received all Subject data in a form suitable for analysis; and
- (c) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction; and
- (d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete, and
- (e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material to SPONSOR; and
- (f) the Study close-out visit has been completed; and
- (g) Institution has provided final invoices within 30 days of close out visit.

Institution shall have 60 days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with PAREXEL.

7. **Investigator Request Form and Payment Instructions**

7.1 PAREXEL shall send, via e-mail transmission, an electronic version of the Investigator Request Form to the Institution. This e-mail will also contain details of where to return the completed version of the electronic form.

7.2 The Institution shall complete the electronic version of the Investigator Request Form and return it to CRO, via e-mail transmission, at the email address specified in the e-mail referred to in Section 1.) above.

7.3 PAREXEL shall insert a paper copy of the completed Investigator Request form as Attachment 1.

7.4 Payments shall be made by PAREXEL on behalf of SPONSOR and shall be paid within sixty (60) days of receipt, review and approval of an original invoice* submitted to the following address:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136 a
186 00 Praha 8
Czech Republic

Please note that invoices* must contain the following information:

- (a) Protocol Number; and
- (b) Invoice Date; and
- (c) PAREXEL Project Number; and
- (d) Date & Description of Services Provided; and
- (e) Total amount payable; and
- (f) X change rate used (where applicable)

Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:

- (a) VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and
- (b) VAT / GST registration number of the customer (CRO), prefixed with their country code (if applicable); Optional wording - To be included only if the 'VAT reverse charge-mechanism' is applicable: The invoice must also state the SPONSOR as the Service recipient with its name and address and on the invoice;
 - i. and
- (c) The rate of VAT / GST and amount of VAT / GST payable; and
- (d) The amount exclusive of VAT / GST (net amount); and
- (e) Total amount payable (gross amount).
- (f) Optional wording - To be included only if the 'VAT reverse charge-mechanism' is applicable: The invoice should indicate that the supply of Services is subject to the EU VAT reverse charge procedure.

*Debit Notes should be provided by Institution in countries unable to issue invoices.

Optional wording - To be included only if the 'VAT reverse charge-mechanism' is applicable:

According to the EU directive 2008/8 of 12 February 2008 amending Directive 2006/112/EC as regards the place of supply of services the SPONSOR is considered to be the recipient of the services described in this Agreement in terms of VAT. The services are not subject to VAT in XXX (country where the Institution is located) but in YYY (country where the SPONSOR is located). The recipient of the services reports the VAT in its preliminary VAT return and is liable to pay the local VAT. The Institution will not levy any VAT on its invoices.

Príloha 1-a - Nábor pacientov a platobný kalendár
 Výplaty odmeny zdravotníckemu zariadeniu

Číslo protokolu: **DEX-TRA-04**

Názov protokolu:

**RANDOMIZOVANÁ DVOJITO ZASLEPENÁ PLACEBOM A AKTÍVNE KONTROLOVANÁ ŠTÚDIA
 V PARALELNÝCH SKUPINÁCH NA HODNOTENIE ANALGETICKEJ ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI
 PERORÁLNEJ FIXNEJ KOMBINÁCIE DEXKETOPROFÉN TROMETAMOLU A TRAMADOL
 HYDROCHLORIDU NA MIERNU AŽ ZÁVAŽNÚ AKÚTNU BOLEŠŤ PO ABDOMINÁLNEJ HYSTEREKTÓMII**

Význam pojmov

"Dokončený účastník skúšania" je každý liečený pacient, ktorý dokončil liečbu predpísanú v rámci klinického skúšania, v súlade s protokolom.

"Hlavný skúšajúci" je fyzická osoba uvedená v záhlaví tejto zmluvy a súčasne osobou zodpovednou za vykonávanie klinického skúšania v zdravotníckom zariadení. Ak je klinické skúšanie vykonávané v zdravotníckom zariadení tímom niekoľkých osôb, je hlavný skúšajúci zodpovedným vedúcim tohto tímu.

"Formulár pre skúšajúceho (IRF)" je formulár obsahujúci informácie, ktoré finančný úsek firmy PAREXEL potrebuje na to, aby mohol riadne spracovávať výplaty odmien danému príjemcovi odmeny.

"Pracovníci podieľajúci sa na realizácii klinického skúšania" sú zamestnanci zdravotníckeho zariadenia, hlavný skúšajúci, a/alebo zmluvní partneri zdravotníckeho zariadenia a/alebo hlavného skúšajúceho, ktorí sa podieľajú na realizácii klinického skúšania, vrátane všetkých ostatných zmluvných partnerov, zástupcov alebo zamestnancov zdravotníckeho zariadenia a / alebo hlavného skúšajúceho, ktorí zdravotníckemu zariadeniu a/alebo hlavnému skúšajúcemu pomáhajú s vykonávaním klinického skúšania.

"Výsledky klinického skúšania" sú všetky informácie a ostatné materiály a výsledky priamo alebo nepriamo zistené či odvodené v súvislosti s vykonávaním klinického skúšania, a to bez ohľadu na to či klinické skúšanie bolo zamerané na získanie relevantných výsledkov alebo či tieto výsledky boli získané náhodne alebo ako doplňujúce zistení pri vykonávaní klinického skúšania.

"Pomocný skúšajúci" je akákoľvek fyzická osoba, ktorá je členom tímu vykonávajúceho klinické skúšanie a ktorá je podriadená hlavnému skúšajúcemu v zdravotníckom zariadení a vykonáva dôležitá vyšetrenia a činnosti v súvislosti s klinickým skúšaním a/alebo prijíma rozhodnutia, ktorá sa týkajú klinického skúšania (napríklad pomocní neatestovaní lekári , atestovaný lekári, pomocní výskumní pracovníci).

"Účastník skúšania" je osoba (pacient) zúčastňujúci sa klinického skúšania, ktorá je uvedená v zázname o informovanom súhlase

1. Cieľový počet pacientov a časový harmonogram náboru

Hlavný skúšajúci, sa do klinického skúšania v zdravotníckom zariadení zaväzuje zaradiť 20 účastníkov skúšania, a to do << 15.apríla 2014>>.

2. Odmena za dokončeného účastníka skúšania

2.1 Časový harmonogram návštev, vrátane príslušného rozpočtu za dokončeného účastníka skúšania

Výplata odmeny za pacienta v závislosti od priebehu klinického skúšania (Harmonogram návštev)	Suma (<<EUR>>)
Návšteva 1	284,35
Návšteva 2	118,60
Návšteva 3	280,42
Návšteva 4	250,51
Návšteva 5	140,21
Návšteva 6	225,93
Celková odmena za účastníka skúšania	1300,02

2.2 Odmena za ukončeného účastníka skúšania zahŕňa (okrem iného) nasledovné náklady a výdavky: režijné náklady nemocnice a cestovné náhrady:

Cestovné náhrady: Subjekt hodnotenia obdrží 19 EUR za návštevu EOv (návšteva 5)ako cestovné náhrady.Táto suma sa musí odraziť v informovaném súhlasu a bude poskytnutá Subjektu hodnotenia. / úhrada nákladov bude prevedená na základe príslušnej dokumentácie./

3. **Ostatné platby:**
Úhrada iných odmien a výdavkov, ktoré nie sú zahrnuté v odmene za dokončeného účastníka skúšania (v zmysle ustanovenia článku 2) bude vyplácaná v nasledujúcich sadzbách:

Položka		Suma (EUR)
Neúspešný skrining	Túto odmenu možno vyplatiť za max 50% z celkového počtu pacientov, ktorí prešli skriningom	203,11 (plná suma za pacienta)
Zriaďovací poplatok alebo vratná záloha	Jednorázová platba	706.00
Odmena lekárne	Jednorázová platba	222.00

NEÚSPEŠNÝ SKRINING: Odmena za neúspešný skrining bude vyplatená za maximálne 50% z celkového počtu účastníkov skúšania, ktorí skriningom prešli, ak spoločnosť PAREXEL a ZADÁVATEĽ vopred písomne neschválí navýšenie tohto limitu. Za každý neúspešný skrining bude vyplatená odmena vo výške **€ 203,11**

V prípade schválenia navýšenie maximálneho počtu hradených neúspešných skriningov bude zdravotníckemu zariadeniu alebo skúšajúcemu vyplatená odmena v uvedenej výške, za každý ďalší schválený neúspešný skrining. V takom prípade nebude potrebné vykonávať zmenu tejto zmluvy, ale hlavný skúšajúci alebo zdravotnícke zariadenie dostanú písomnú informáciu o preplatení ďalších neúspešných skriningov.

ODMENA ZA PRÍPRAVU KLINICKÉHO SKÚŠANIA: Nevratná odmena vo výške € 706.00 bude vyplatená za činnosti súvisiace s prípravou klinického skúšania (napríklad prípravné práce lekárne, príprava dokumentácie pre orgány štátneho dozoru, príprava, riadenie a predloženie protokolu a súvisiacich dokumentov etickým komisiám, kontrolnej komisii (IRB), apod. pri podpise tejto zmluvy, po schválení klinického skúšania IRB/etickou komisiou a po vykonaní prípravných prác na mieste realizácie klinického skúšania. Táto suma predstavuje úplnú a konečnú odmenu za všetky činnosti súvisiace s prípravou na začatie klinického skúšania.

ODMENA PRE LEKÁREŇ: Náklady lekárne v súvislosti s klinickým skúšaním, ktoré nesúvisia s konkrétnou liečbou pacienta v rámci klinického skúšania, budú hradené do maximálnej výšky 222.00 EUR. Náhrada sa vyplatí na základe obdržania príslušnej preukaznej dokumentácie.

VYBAVENIE: Spoločnosť PAREXEL môže poskytnúť teplomery <<TFA>> v celkovom počte 2 ks v hodnote << 15 EUR> (ďalej len vybavenie). Zdravotnícke zariadenie si môže po dokončení klinického skúšania ponechať poskytnuté vybavenie, ak do klinického skúšania zaradilo aspoň nn pacientov. V prípade, že zdravotnícke zariadenie do klinického skúšania zaradí menej ako nn1 pacientov, vráti vybavenie spoločnosti PAREXEL do pätnástich (15) dní od uskutočnenia záverečnej návštevy v rámci klinického skúšania. Poctivá trhovú hodnotu vybavenia, ktoré si zdravotnícke zariadenie ponechá, bude vypočítaná k dátumu ukončenia klinického skúšania a zistená čiastka bude považovaná za odmenu pre zdravotnícke zariadenie, ak spoločnosť PAREXEL na základe svojho vlastného uváženia, nerozhodne, že je potrebné poskytnuté vybavenie vrátiť. Za úhradu všetkých daňových povinností vzťahujúcich sa na vybavenie, nesie zodpovednosť zdravotnícke zariadenie. Pokiaľ nebude medzi zmluvnými stranami dohodnuté inak, bude vybavenie poskytnuté až po podpise tejto zmluvy.

Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje zabezpečiť, aby vybavenie po celú dobu vykonávania klinického skúšania zostalo v bezchybnom stave a bolo používané výhradne pre účely tohto klinického skúšania. ZADÁVATEĽ ani spoločnosť PAREXEL nemajú žiadnu povinnosť a zodpovednosť voči zdravotníckemu zariadeniu za zabezpečenie akýchkoľvek ďalších služieb, údržby či pomoci v súvislosti s vybavením, a to ako v priebehu klinického skúšania, tak ani po jeho skončení.

4. Pomerné platby:

4.1 Odmena za liečených pacientov, ktorí však nedokončí celé klinické skúšanie môže byť zdravotníckemu zariadeniu vyplatená pomernou čiastkou. Odmena bude vyplatená iba za pacientov, ktorí boli do klinického skúšania zapísaní pred jeho predčasným ukončením alebo k dátumu prijatia výpovede zmluvy, podľa toho čo nastane neskôr.

4.2 Ak ZADÁVATEĽ ukončí klinické skúšanie pred jeho riadnym dokončením, budú odmeny a náhrady na pacienta vyplatené v sumách uvedených v článku 2.1, a to za všetky návštevy pacientov, ktoré sa uskutočnili pred predčasným ukončením klinického skúšania alebo pred dátumom kedy zdravotnícke zariadenie dostalo oznámenie o predčasnom ukončení klinického skúšania, podľa toho čo nastane neskôr.

4.3 Ak zdravotníckemu zariadeniu vzniknutú neodvratnú náklady zaväzuje sa predložiť ZADÁVATEĽOVI ku kontrole a schválení sprievodnú písomnú dokumentáciu. Úhrada týchto nákladov potom podlieha schváleniu zo strany ZADÁVATEĽA.

5. Porušenie ustanovení protokolu

Odmena za pacientov, ktorí porušili ustanovenia protokolu môže byť vyplatená iba za obdobie predtým než došlo k porušeniu ustanovení protokolu. Rozhodnutie o tom či v tomto prípade odmena bude alebo nebude vyplatená však závisí výhradne na ZADÁVATEĽOVI a/alebo spoločnosti PAREXEL.

6. Platobné podmienky

6.1 Príjemca odmeny

Príjemcom odmeny v zmysle Prílohy 1a) je zdravotnícke zariadenie.

6.2 Pravidelné platby

Zdravotnícke zariadenie pošle faktúry za vykonané služby a vzniknuté náklady (v zmysle článkov 2. a 3. tejto zmluvy) štvrtročne. Úhrada bude vykonaná elektronickým bankovým prevodom na bankový účet uvedený vo formulári IRF (formulár

pre skúšajúceho). Platba šekom je možná len v prípade, keď banka príjemcu odmeny nepoužíva systém elektronického spracovania bankových transakcií. Výplata odmeny bude vykonaná len v prípade, že budú splnené nasledujúce kritériá:

- a) pacient dodržal pravidlá pre zaraďovanie a vyradovanie z klinického skúšania tak ako sú uvedené v protokole; a
- b) všetky vyšetrenia v rámci klinického skúšania boli vykonané v súlade s ustanovením protokolu; a
- c) všetky požadované záznamy pacienta (CRF) boli doručené a / alebo prevzaté spoločnosťou PAREXEL v súlade s vopred stanoveným časovým harmonogramom a údaje, ktoré tieto záznamy obsahujú boli skontrolované a overené podľa zdravotnej dokumentácie pacientov a boli uznané za správne a úplné.

Všetky platby podliehajú zrážkovým daniam podľa miestne platných predpisov.

6.3 Posledná platba

Bez ohľadu na kritériá uvedené v článku 6.2 vyššie, je úhrada poslednej platby podmienená splnením týchto ďalších podmienok:

- (a) všetky požadované návštevy pacientov boli riadne dokončené; a
 - (b) ZADÁVATEL dostal všetky údaje o pacientoch vo formáte umožňujúcom ich analýzu; a
 - (c) Všetky otázky ohľadom poskytnutých údajov boli vyriešené k spokojnosti ZADÁVATEĽA; a
 - (d) ZADÁVATEL overil, že všetka požadovaná dokumentácia pre orgány štátneho dozoru je kompletná; a
 - (e) Zdravotnícke zariadenia vrátilo všetko požadované vybavenie, liečivá a ostatné materiály ZADÁVATEĽOVI; a
 - (f) Záverečná návšteva klinického skúšania riadne prebehla; a
 - (g) Zdravotnícke zariadenie dodalo konečnú faktúru do 30 dní od uskutočnenia záverečnej návštevy klinického skúšania.
- Na riešenie všetkých rozporov a sporov v súvislosti s výplatou odmien spoločnosťou PAREXEL má zdravotnícke zariadenie 60 dní od obdržania konečnej platby na základe tejto zmluvy.

7. Formulár pre skúšajúcich a pokyny pre výplatu odmeny

7.1 Spoločnosť PAREXEL zašle príjemcovi odmeny e-mailom elektronickú verziu formulára pre skúšajúcich (IRF). Tento e-mail bude obsahovať údaje o tom, kam sa má vyplnený formulár odoslať, a to ako elektronicky tak v papierovej podobe.

7.2 Príjemca odmeny vyplní elektronickú verziu formulára IRF a vráti ho výskumnej organizácii (CRO) e-mailom, na adresu uvedenú v e-maile popísanom v odseku 1. vyššie.

7.3 Spoločnosť PAREXEL priloží kópiu vyplneného formulára IRF k tejto zmluve, ako prílohu 1.

7.4 Výplata odmeny bude vykonaná spoločnosťou PAREXEL, menom ZADÁVATEĽA, a odmena bude vyplatená do šesťdesiatich (60) dní od doručenia, skontrolovania a schválenia faktúry *, ktorú je potrebné zaslať na adresu:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136 a
186 00 Praha 8
Česká republika

Vezmite prosím na vedomie, že faktúry* musia obsahovať nasledovné údaje:

- (a) Číslo protokolu; a
- (b) Dátum vystavenia; a
- (c) Dátum a opis poskytovaných služieb; a
- (d) Číslo projektu PAREXEL; a
- (e) Celkovú sumu na výplatu; a
- (f) Použitý výmenný kurz (u faktúr v cudzej mene)

V prípade, že je príjemca odmeny platcom DPH (dane z pridanej hodnoty) alebo dane z obratu, musí faktúra obsahovať aj nasledujúce informácie:

- (a) Daňové identifikačné číslo (DIČ) / Registračné číslo k dani z obratu príjemcu odmeny s kódom krajiny, kde príjemca odmeny má svoje sídlo (ak je taký kód súčasťou registračného čísla)

(b) Daňové identifikačné číslo (DIČ) / Registračné číslo k dani obratu zákazníka (CRO)), s označením kódu štátu (ak sa využíva) Daňové identifikačné číslo (DIČ) / Registračné číslo k dani obratu zákazníka (CRO), s označením kódu štátu (ak sa využíva);); Ďalšia možná formulácia (použiteľná iba v prípade uplatnenia reverse charge mechanizmu (prenesenia daňovej povinnosti) pre DPH): Na faktúre musí byť tiež uvedený ZADÁVATEĽ ako príjemca služby, a to vrátane celého názvu firmy;

i. a

(c) Sadzbu DPH/dane z obratu a celkovú sumu splatného DPH/dane z obratu, a

(d) Suma bez DPH / dane z obratu (čistá suma); a

(e) Celková suma k výplate (vrátane DPH / dane z obratu); a

(f) Ďalšia možná formulácia (použiteľná iba v prípade uplatnenia reverse charge mechanizmu (prenesenia daňovej povinnosti) pre DPH): Na faktúre musí byť uvedené, že dodávka služieb podlieha preneseniu daňovej povinnosti (mechanizmu reverse charge) podľa pravidiel EÚ pre DPH.

*Zdravotnícke zariadenia z krajín, kde nie je možné vystavovať faktúry môžu vystaviť dlhopis!

Ďalšia možná formulácia (použiteľná iba v prípade uplatnenia reverse charge mechanizmu (prenesenia daňovej povinnosti) pre DPH):

V súlade so smernicou EÚ číslo 2008/8 z 12. februára 2008, ktorá mení Smernicu 2006/112/ES vo vzťahu k miestu plnenia služieb, je za príjemcu služieb opísaných v tejto zmluve pre účely dane z pridanej hodnoty (DPH) považovaný ZADÁVATEĽ. Služby nepodliehajú dani z pridanej hodnoty (DPH) v XXX (krajina, kde má zdravotnícke zariadenie svoje sídlo), ale v YYY (krajina, kde má sídlo ZADÁVATEĽ). Príjemca služby vyúčtuje DPH vo svojom predbežnom daňovom priznaní k DPH a je povinný zaplatiť DPH v miestne platné sadzbe. Zdravotnícke zariadenie nebude na svojich faktúrach DPH účtovať.

Appendix 1-b – Enrolment and Payment Schedule

Payment of Investigator Grants

Protocol Number: DEX-TRA-04

Protocol Title: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO AND ACTIVE-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP STUDY TO EVALUATE THE ANALGESIC EFFICACY AND SAFETY OF DEXKETOPROFEN TROMETAMOL AND TRAMADOL HYDROCHLORIDE ORAL FIXED COMBINATION ON MODERATE TO SEVERE ACUTE PAIN FOLLOWING ABDOMINAL HYSTERECTOMY

Definitions

“Completed Subject” means any Subject who has completed the prescribed course of treatment for a subject in the Study in accordance with the Protocol.

“Principal Investigator” is the individual named in the preamble to this Agreement, and is the person responsible for the conduct of the Study at Institution. If a Study is conducted by a team of individuals at an Institution, Principal Investigator is the responsible leader of the team.

“Investigator Request Form” (IRF) shall mean the form containing the information that PAREXEL Finance Department requires from the payee prior to being able to process payments for said payee.

“Study Personnel” means any employees of Institution or Principal Investigator, and/or contractors engaged by Institution or Principal Investigator, who are involved in performing the Study, including Sub-Investigator(s), Study coordinator(s), and any other contractors, agents and employees of Institution or Principal Investigator who assist Institution and Principal Investigator with the Study.

“Study Results” refers to any and all information and any other material and results directly or indirectly arising from or in connection with the Study, regardless of whether the Study was aimed at yielding the relevant Study Results or whether they are ancillary in connection with the Study.

“Sub-Investigator” is any individual member of the clinical trial team designated and supervised by the Principal Investigator at Institution to perform critical trial-related procedures and/or to make important trial-related decisions (e.g., associates, residents, research fellows).

“Subject” is a person participating in the clinical trial and identified in the signed informed consent form

1. Enrolment Targets and Enrolment Schedule

Principal Investigator, on behalf of the Institution, shall enrol 20 Subjects in the Study by the <<15 April 2014>>.

2. Fee Per Completed Subject:

2.1. Visit schedule with associated budget for Completed Subject

Subject Status Payment Point (Visit Schedule)	Amount (< <Euros> >)

Visit 1	426,54
Visit 2	177,88
Visit 3	420,64
Visit 4	375,77
Visit 5	210,32
Visit 6	338,89
Total Per Subject Grant	1950,04

- 2.2. The Fee for each Completed Subject includes (but is not limited to) the following costs or expenses: overhead fees

3. Other Payments:

Payment for other fees or expenses that are not included in the Fees per Completed Subject (as defined in Section 2) will be made according to the following rates:

ITEM		Amount (Euros)
	50% of the n. of the screening failure for the full amount of SP	304.67 (full amount of SP)
Screen Failure		

SCREENING FAILURE: Screening failures will be paid up to 50% of the overall number of screened Subjects, unless PAREXEL and SPONSOR provide prior written approval to exceed this maximum. The single screening failure will be remunerated with an amount of **€ 304.67**

. In the event that such approval is granted, Investigator will be paid in accordance with the fees set forth above for any additional approved SFs. Written notice of the payment for additional SFs will be provided to Principal Investigator and no amendment of this Agreement shall be required

EQUIPMENT: PAREXEL may provide thermometers <<TFA>> totaling nn 2 << 15 EUROS> (Equipment). The Equipment shall be retained by the Institution upon completion of the Study, provided there were nn1 or more randomized Subjects at the Institution. In the event there were less than nn1 Subjects randomized at the Institution, the Equipment will be returned to PAREXEL within fifteen (15) days of the site closeout visit at the Institution. The fair market value of Equipment retained by Institution shall be determined at the conclusion of the Study, and shall be considered compensation to the Institution, unless PAREXEL determines at its sole discretion that Equipment must be returned. Any local tax liability for the Equipment shall be the responsibility of the Institu-

tion. Unless otherwise agreed between the parties, the Equipment shall be delivered only after signature of this Agreement.

The Investigator undertakes to ensure that the Equipment shall remain in perfect working order throughout the period covered by the Study, and that the Equipment is used for the purpose of the Study. Neither SPONSOR nor PAREXEL, shall be responsible for providing the Institution with any service, or maintenance, or assistance related to the Equipment during or after the Study.

4. Pro-Rata Payments:

4.1 Payment for Subjects who do not complete the Study may be made to Institution on a pro rata basis. Payment will include only those Subjects who were enrolled before the premature termination of the Study or the date that notice is received of such premature termination, whichever is later.

4.2 Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 2.1 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.

4.3 If other non-cancelable costs are incurred by Institution, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.

5. Protocol Violators

Payments for Study Subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of SPONSOR and/or PAREXEL.

6. Payment Conditions

6.1 Payee

The payee under this Appendix 1-b shall be the Investigator.

6.2 Periodic Payments

Investigator shall submit invoices for Services performed and expenses incurred (as defined in Sections 2. & 3. herein) on a quarterly basis. Payments will be made by electronic wire to the bank account stated in the Investigator Request Form. Cheque/Check payments will be made only when payee's bank is not in the electronic payment domain. Payments shall only be made when the following criteria have been met:

- a) Subject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol; and
- b) Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol; and
- c) Completed CRFs for the quarter have been delivered to and/or received by PAREXEL according to any stipulated points in time and the data contained therein can be verified by reference to the Study Subject's medical files and is complete and correct.

All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions.

6.3 Final Payment

Notwithstanding the criteria defined in Section 6.2 above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:

- (a) all required Subject visits have been completed; and
- (b) SPONSOR has received all Subject data in a form suitable for analysis; and
- (c) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction;
- and
- (d) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete, and
- (e) Institution has returned all required equipment, drugs and other material to SPONSOR; and
- (f) the Study close-out visit has been completed; and
- (g) Institution has provided final invoices within 30 days of close out visit.

Investigator shall have 60 days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with PAREXEL.

7. Investigator Request Form and Payment Instructions

7.1 PAREXEL shall send, via e-mail transmission, an electronic version of the Investigator Request Form to the Institution. This e-mail will also contain details of where to return the completed version of the electronic form.

7.2 The Institution shall complete the electronic version of the Investigator Request Form and return it to CRO, via e-mail transmission, at the email address specified in the e-mail referred to in Section 1.) above.

7.3 PAREXEL shall insert a paper copy of the completed Investigator Request form as Attachment 1.

7.4 Payments shall be made by PAREXEL on behalf of SPONSOR and shall be paid within sixty (60) days of receipt, review and approval of an original invoice* submitted to the following address:

PAREXEL International <<entity>>
 Address – 1
 Address – 2
 Address – 3
 Address - 4

Please note that invoices* must contain the following information:

- (a) Protocol Number; and
- (b) Invoice Date; and
- (c) Date & Description of Services Provided; and
- (d) PAREXEL Project Number; and

- (e) Total amount payable; and
- (f) Exchange rate used (where applicable)

Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:

- (a) VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and
- (b) VAT / GST registration number of the customer (CRO), prefixed with their country code (if applicable); Optional wording – To be included only if the 'VAT reverse charge – mechanism' is applicable: The invoice must also state the SPONSOR as the Service recipient with its name and address and on the invoice; and
- (c) The rate of VAT / GST and amount of VAT / GST payable; and
- (d) The amount exclusive of VAT / GST (net amount); and
- (e) Total amount payable (gross amount).
- (f) Optional wording – To be included only if the 'VAT reverse charge – mechanism' is applicable: The invoice should indicate that the supply of Services is subject to the EU VAT reverse charge procedure.

* Debit Notes should be provided by Institution in countries unable to issue invoices.

Optional wording – To be included only if the 'VAT reverse charge – mechanism' is applicable: According to the EU directive 2008/8 of 12 February 2008 amending Directive 2006/112/EC as regards the place of supply of services the SPONSOR is considered to be the recipient of the services described in this Agreement in terms of VAT. The services are not subject to VAT in XXX (country where the Institution is located) but in YYY (country where the SPONSOR is located). The recipient of the services reports the VAT in its preliminary VAT return and is liable to pay the local VAT. The Institution will not levy any VAT on its invoices.

Príloha 1-b - Nábor pacientov a platobný kalendár
Výplaty odmeny skúšajúcemu

Číslo protokolu: DEX-TRA-04

Názov protokolu:

RANDOMIZOVANÁ DVOJITO ZASLEPENÁ PLACEBOM A AKTÍVNE KONTROLOVANÁ ŠTÚDIA V PARALELNÝCH SKUPINÁCH NA HODNOTENIE ANALGETICKEJ ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI PERORÁLNEJ FIXNEJ KOMBINÁCIE DEXKETOPROFÉN TROMETAMOLU A TRAMADOL HYDROCHLORIDU NA MIERNU AŽ ZÁVAŽNÚ AKÚTNU BOLEŠŤ PO ABDOMINÁLNEJ HYSTEREKTÓMII

Význam pojmov

"Dokončený účastník skúšania" je každý liečený pacient, ktorý dokončil liečbu predpísanú v rámci klinického skúšania, v súlade s protokolom.

"Hlavný skúšajúci" je fyzická osoba uvedená v záhlaví tejto zmluvy a súčasne osobou zodpovednou za vykonávanie klinického skúšania v zdravotníckom zariadení. Ak je klinické skúšanie vykonávané v zdravotníckom zariadení tímom niekoľkých osôb, je hlavný skúšajúci zodpovedným vedúcim tohto tímu.

"Formulár pre skúšajúceho (IRF)" je formulár obsahujúci informácie, ktoré finančný úsek firmy PAREXEL potrebuje na to, aby mohol riadne spracovávať výplaty odmien danému príjemcovi odmeny.

"Pracovníci podieľajúci sa na realizácii klinického skúšania" sú zamestnanci zdravotníckeho zariadenia, hlavný skúšajúci, a/alebo zmluvní partneri zdravotníckeho zariadenia a/alebo hlavného skúšajúceho, ktorí sa podieľajú na realizácii klinického skúšania, vrátane všetkých ostatných zmluvných partnerov, zástupcov alebo zamestnancov zdravotníckeho zariadenia a / alebo hlavného skúšajúceho, ktorí zdravotníckemu zariadeniu a/alebo hlavnému skúšajúcemu pomáhajú s vykonávaním klinického skúšania.

"Výsledky klinického skúšania" sú všetky informácie a ostatné materiály a výsledky priamo alebo nepriamo zistené či odvodené v súvislosti s vykonávaním klinického skúšania, a to bez ohľadu na to či klinické skúšanie bolo zamerané na získanie relevantných výsledkov alebo či tieto výsledky boli získané náhodne alebo ako doplňujúce zistení pri vykonávaní klinického skúšania.

"Pomocný skúšajúci" je akákoľvek fyzická osoba, ktorá je členom tímu vykonávajúceho klinické skúšanie a ktorá je podriadená hlavnému skúšajúcemu v zdravotníckom zariadení a vykonáva dôležitá vyšetrenia a činnosti v súvislosti s klinickým skúšaním a/alebo prijíma rozhodnutia, ktorá sa týkajú klinického skúšania (napríklad pomocní neatestovaní lekári, atestovaný lekári, pomocní výskumní pracovníci).

"Účastník skúšania" je osoba (pacient) zúčastňujúci sa klinického skúšania, ktorá je uvedená v zázname o informovanom súhlase

1. Cieľový počet pacientov a časový harmonogram náboru

Hlavný skúšajúci, sa do klinického skúšania v zdravotníckom zariadení zaväzuje zaradiť 20 účastníkov skúšania, a to do <<15. apríla 2014 >>.

2. Odmena za dokončeného účastníka skúšania

2.1 Časový harmonogram návštev, vrátane príslušného rozpočtu za dokončeného účastníka skúšania

Výplata odmeny za pacienta v závislosti od priebehu klinického skúšania (Harmonogram návštev)	Suma <<EUR>>
Návšteva 1	426,54
Návšteva 2	177,88
Návšteva 3	420,64
Návšteva 4	375,77
Návšteva 5	210,32
Návšteva 6	338,89
Celková odmena za účastníka skúšania	1950,04

2.2 Odmena za ukončeného účastníka skúšania zahŕňa (okrem iného) nasledovné náklady a výdavky: režijné náklady nemocnice a cestovné náhrady:

3. Ostatné platby:

Úhrada iných odmien a výdavkov, ktoré nie sú zahrnuté v odmene za dokončeného účastníka skúšania (v zmysle ustanovenia článku 2) bude vyplácaná v nasledujúcich sadzbách:

Položka		Suma (EUR)
Neúspešný skrining	Túto odmenu možno vyplatiť za max 50% z celkového počtu pacientov, ktorí prešli skriningom	304.67 (plná suma za pacienta)

NEÚSPEŠNÝ SKRINING: Odmena za neúspešný skrining bude vyplatená za maximálne 50% z celkového počtu účastníkov skúšania, ktorí skriningom prešli, ak spoločnosť PAREXEL a ZADÁVATEL vopred písomne neschváli navýšenie tohto limitu. Za každý neúspešný skrining bude vyplatená odmena vo výške € **304,67**.

V prípade schválenia navýšenie maximálneho počtu hradených neúspešných skriningov bude zdravotníckemu zariadeniu alebo skúšajúcemu vyplatená odmena v uvedenej výške, za každý ďalší schválený neúspešný skrining. V takom prípade nebude potrebné vykonávať zmenu tejto zmluvy, ale hlavný skúšajúci alebo zdravotnícke zariadenie dostanú písomnú informáciu o preplatení ďalších neúspešných skriningov.

VYBAVENIE: Spoločnosť PAREXEL môže poskytnúť teplomery <<TFA>> v celkovom počte nn 2 v hodnote << 15 EUR> (ďalej len vybavenie). Zdravotnícke zariadenie si môže po dokončení

klinického skúšania ponechať poskytnuté vybavenie, ak do klinického skúšania zaradilo aspoň nn pacientov. V prípade, že zdravotnícke zaradenie do klinického skúšania zaradí menej ako nn1 pacientov, vráti vybavenie spoločnosti PAREXEL do pätnástich (15) dní od uskutočnenia záverečnej návštevy v rámci klinického skúšania. Poctivá trhovú hodnotu vybavenia, ktoré si zdravotnícke zariadenie ponechá, bude vypočítaná k dátumu ukončenia klinického skúšania a zistená čiastka bude považovaná za odmenu pre zdravotnícke zariadenie, ak spoločnosť PAREXEL na základe svojho vlastného uváženia, nerozhodne, že je potrebné poskytnuté vybavenie vrátiť. Za úhradu všetkých daňových povinností vzťahujúcich sa na vybavenie, nesie zodpovednosť zdravotnícke zariadenie. Pokiaľ nebude medzi zmluvnými stranami dohodnuté inak, bude vybavenie poskytnuté až po podpise tejto zmluvy.

Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje zabezpečiť, aby vybavenie po celú dobu vykonávania klinického skúšania zostalo v bezchybnom stave a bolo používané výhradne pre účely tohto klinického skúšania. ZADÁVATEĽ ani spoločnosť PAREXEL nemajú žiadnu povinnosť a zodpovednosť voči zdravotníckemu zariadeniu za zabezpečenie akýchkoľvek ďalších služieb, údržby či pomoci v súvislosti s vybavením, a to ako v priebehu klinického skúšania, tak ani po jeho skončení.

4. Pomerné platby:

4.1 Odmena za liečených pacientov, ktorí však nedokončí celé klinické skúšanie môže byť zdravotníckemu zariadeniu vyplatená pomernou čiastkou. Odmena bude vyplatená iba za pacientov, ktorí boli do klinického skúšania zapísaní pred jeho predčasným ukončením alebo k dátumu prijatia výpovede zmluvy, podľa toho čo nastane neskôr.

4.2 Ak ZADÁVATEĽ ukončí klinické skúšanie pred jeho riadnym dokončením, budú odmeny a náhrady na pacienta vyplatené v sumách uvedených v článku 2.1, a to za všetky návštevy pacientov, ktoré sa uskutočnili pred predčasným ukončením klinického skúšania alebo pred dátumom kedy zdravotnícke zariadenie dostalo oznámenie o predčasnom ukončení klinického skúšania, podľa toho čo nastane neskôr.

4.3 Ak zdravotníckemu zariadeniu vzniknutú neodvratnú náklady zaväzuje sa predložiť ZADÁVATEĽOVI ku kontrole a schválení sprievodnú písomnú dokumentáciu. Úhrada týchto nákladov potom podlieha schváleniu zo strany ZADÁVATEĽA.

5. Porušenie ustanovení protokolu

Odmena za pacientov, ktorí porušili ustanovenia protokolu môže byť vyplatená iba za obdobie predtým než došlo k porušeniu ustanovení protokolu. Rozhodnutie o tom či v tomto prípade odmena bude alebo nebude vyplatená však závisí výhradne na ZADÁVATEĽOVI a/alebo spoločnosti PAREXEL.

6. Platobné podmienky

6.1 Príjemca odmeny

Príjemcom odmeny v zmysle tejto Prílohy 1b) je hlavný skúšajúci.

6.2 Pravidelné platby

Hlavný skúšajúci pošle vyúčtovanie za vykonané služby a vzniknuté náklady (v zmysle článkov 2. a 3. tejto zmluvy) štvrťročne. Úhrada bude vykonaná elektronickým bankovým prevodom na

bankový účet uvedený vo formulári IRF (formulár pre skúšajúceho) do 40 dní odo dňa doručenia podkladov k vyúčtovaniu zadávateľovi. Platba šekom je možná len v prípade, keď banka príjemcu odmeny nepoužíva systém elektronického spracovania bankových transakcií. Výplata odmeny bude vykonaná len v prípade, že budú splnené nasledujúce kritériá:

- a) pacient dodržal pravidlá pre zaradovanie a vyradovanie z klinického skúšania tak ako sú uvedené v protokole; a
- b) všetky vyšetrenia v rámci klinického skúšania boli vykonané v súlade s ustanovením protokolu; a
- c) všetky požadované záznamy pacienta (CRF) boli doručené a / alebo prevzaté spoločnosťou PAREXEL v súlade s vopred stanoveným časovým harmonogramom a údaje, ktoré tieto záznamy obsahujú boli skontrolované a overené podľa zdravotnej dokumentácie pacientov a boli uznané za správne a úplné.

Všetky platby podliehajú zrážkovým daniam podľa miestne platných predpisov.

6.3 Posledná platba

Bez ohľadu na kritériá uvedené v článku 6.2 vyššie, je úhrada poslednej platby podmienená splnením týchto ďalších podmienok:

- (a) všetky požadované návštevy pacientov boli riadne dokončené; a
- (b) ZADÁVATEĽ dostal všetky údaje o pacientoch vo formáte umožňujúcom ich analýzu; a
- (c) Všetky otázky ohľadom poskytnutých údajov boli vyriešené k spokojnosti ZADÁVATEĽA; a
- (d) ZADÁVATEĽ overil, že všetka požadovaná dokumentácia pre orgány štátneho dozoru je kompletná; a
- (e) Zdravotnícke zariadenia vrátilo všetko požadované vybavenie, liečivá a ostatné materiály ZADÁVATEĽOVI; a
- (f) Záverečná návšteva klinického skúšania riadne prebehla; a
- (g) Hlavný skúšajúci dodal konečnú faktúru do 30 dní od uskutočnenia záverečnej návštevy klinického skúšania.

Na riešenie všetkých rozporov a sporov v súvislosti s výplatou odmien spoločnosťou PAREXEL má zdravotnícke zariadenie 60 dní od obdržania konečnej platby na základe tejto zmluvy.

7. Formulár pre skúšajúcich a pokyny pre výplatu odmeny

7.1 Spoločnosť PAREXEL zašle príjemcovi odmeny e-mailom elektronickú verziu formulára pre skúšajúcich (IRF). Tento e-mail bude obsahovať údaje o tom, kam sa má vyplnený formulár odoslať, a to ako elektronicky tak v papierovej podobe.

7.2 Príjemca odmeny vyplní elektronickú verziu formulára IRF a vráti ho výskumnej organizácii (CRO) e-mailom, na adresu uvedenú v e-maile popísanom v odseku 1. vyššie.

7.3 Spoločnosť PAREXEL priloží kópiu vyplneného formulára IRF k tejto zmluve, ako prílohu 1.

7.4 Výplata odmeny bude vykonaná spoločnosťou PAREXEL, menom ZADÁVATEĽA, a odmena bude vyplatená do šesťdesiatich (60) dní od doručenia, skontrolovanie a schválenie faktúry *, ktorú je potrebné zaslať na adresu:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.

Sokolovská 651/136 a

186 00 Praha 8

Česká republika

Vezmite prosím na vedomie, že faktúry* musí obsahovať nasledovné údaje:

- (g) Číslo protokolu; a
- (h) Dátum vystavenia; a
- (i) Dátum a opis poskytovaných služieb; a
- (j) Číslo projektu PAREXEL; a
- (k) Celkovú sumu na výplatu; a
- (l) Použitý výmenný kurz (u faktúr v cudzej mene)

V prípade, že je príjemca odmeny platcom DPH (dane z pridanej hodnoty) alebo dane z obratu, musí faktúra obsahovať aj nasledujúce informácie:

- (a) Daňové identifikačné číslo (DIČ) / Registračné číslo k dani z obratu príjemcu odmeny s kódom krajiny, kde príjemca odmeny má svoje sídlo (ak je taký kód súčasťou registračného čísla)
- (b) Daňové identifikačné číslo (DIČ) / Registračné číslo k dani obratu zákazníka (CRO)), s označením kódu štátu (ak sa využíva) Daňové identifikačné číslo (DIČ) / Registračné číslo k dani obratu zákazníka (CRO)), s označením kódu štátu (ak sa využíva);); Ďalšia možné formulácia (použiteľná iba v prípade uplatnenia reverse charge mechanizmu (prenesenia daňovej povinnosti) pre DPH): Na faktúre musí byť tiež uvedený ZADÁVATEĽ ako príjemca služby, a to vrátane celého názvu firmy;
 - i. a
- (c) Sadzbu DPH/dane z obratu a celkovú sumu splatného DPH/dane z obratu; a
- (d) Suma bez DPH / dane z obratu (čistá suma); a
- (e) Celková suma k výplate (vrátane DPH / dane z obratu); a
- (f) Ďalšia možné formulácia (použiteľná iba v prípade uplatnenia reverse charge mechanizmu (prenesenia daňovej povinnosti) pre DPH): Na faktúre musí byť uvedené, že dodávka služieb podlieha preneseniu daňovej povinnosti (mechanizmu reverse charge) podľa pravidiel EÚ pre DPH.

*Zdravotnícke zariadenia z krajín, kde nie je možné vystavovať faktúry môžu vystaviť dlhopis!

Ďalšia možné formulácia (použiteľná iba v prípade uplatnenia reverse charge mechanizmu (prenesenia daňovej povinnosti) pre DPH):

V súlade so smernicou EÚ číslo 2008/8 z 12. februára 2008, ktorá mení Smernicu 2006/112/ES vo vzťahu k miestu plnenia služieb, je za príjemcu služieb opísaných v tejto zmluve pre účely dane z pridanej hodnoty (DPH) považovaný ZADÁVATEĽ. Služby nepodliehajú dani z pridanej hodnoty (DPH) v XXX (krajina, kde má zdravotnícke zariadenie svoje sídlo), ale v YYY (krajine, kde má sídlo ZADÁVATEĽ). Príjemca služby vyúčtuje DPH vo svojom predbežnom daňovom priznaní k DPH a je povinný zaplatiť DPH v miestne platné sadzbe. Zdravotnícke zariadenie nebude na svojich faktúrach DPH účtovať.