

DOHODA**STATEMENT OF AGREEMENT**Číslo protokolu: **Portola Pharmaceuticals, Inc.**Protocol number: **Portola Pharmaceuticals, Inc.**

#11-019

#11-019

TÁTO DOHODA (ďalej ako „**Dohoda**“) sa uzatvára k 20. Marec, 2014 (ďalej ako „**Dátum účinnosti**“).THIS AGREEMENT (“**Agreement**”), is made this 20th day of March, 2014 (“**Effective Date**”),

medzi:

by and between

Inštitúciou Fakultná nemocnica Trenčín so sídlom na Legionárska 28, 911 71 Trenčín, Slovenská republika, IČO: 00610470, IČ DPH: 2021254631, (ďalej ako „**Inštitúcia**“) (kópia zakladateľskej listiny je priložená k tejto Dohode ako Príloha č. 6),

Institution Fakultná nemocnica Trenčín located at Legionárska 28, 911 71 Trenčín, Slovenská republika Company ID no. 00610470: , Tax ID no.: 2021254631 , (hereinafter referred to as “**Institution**”) (a copy of Incorporation Deed is attached as Appendix 6 hereto)

a

and

Meno skúšajúceho MUDr. Oto Herman so sídlom na

Investigator Name MUDr. Oto Herman having an address at , , DOB: , (hereinafter referred to as “**Investigator**”)

, , dátum narodenia: (ďalej ako „**Skúšajúci**“),

and

a

spoločnosťou **Portola Pharmaceuticals, Inc.**, so sídlom na 270 East Grand Avenue, South San Francisco, Kalifornia 94080, USA (ďalej ako „**Zadávateľ**“),

Portola Pharmaceuticals, Inc. having an address at 270 East Grand Avenue, South San Francisco, California 94080 USA (hereinafter referred to as “**Sponsor**”)

ktorú zastupuje jej poverený zástupca v súlade s časťou 1.3 nižšie:

Represented by its authorized agent in accordance with Section 1.3 below:

spoločnosťou **August Research EOOD** so sídlom na 23, Dragan Tsankov Blvd, 2. poschodie, 1113 Sofia, Bulharsko, IČO: 201966008, IČ DPH: BG201966008, ktorú zastupuje Gergana Kukundjieva, výkonná

August Research EOOD having a registered address at 23, Dragan Tsankov Blvd, 2nd floor, 1113 Sofia, Bulgaria, Company ID no.: 201966008, Tax ID no.: BG201966008, represented by Gergana

riadiťka (ďalej ako „**CRO**“) (kópia výpisu z obchodného registra CRO je priložená k tejto Dohode ako Príloha č. 5).

Kukundjieva, Managing Director, (hereinafter referred to as "**CRO**") (a copy of an extract from Commercial Register of CRO is attached as Appendix 5 hereto).

1. Úvod

- 1.1 Zadávateľ s radosťou víta, že Inštitúcia a Skúšajúci súhlasili s účasťou na klinickej výskumnej štúdiu na báze spolupráce (ďalej ako „**Štúdia**“) v Inštitúcii opísanej ďalej, ktorú sponzoruje Zadávateľ. Ak má byť táto Štúdia prospešná všetkým stranám, je dôležité, aby zmluvné strany uzavreli dohodu s ohľadom na základné praktiky platné pre túto štúdiu. V súlade s tým táto Dohoda uvádza termíny a podmienky platné pre toto výskumné úsilie na báze spolupráce.
- 1.2 Zadávateľ najal CRO, aby vykonával povinnosti a funkcie v mene a pre Zadávateľa v súvislosti so štúdiou, vrátane, ale bez obmedzenia, monitorovania štúdie a manažmentu projektu v súlade s dohodou o zmluvných službách medzi Zadávateľom a CRO.
- 1.3 Zadávateľ podpísal Dohodu o obmedzenej pôsobnosti a splnomocnenie (ďalej ako „**DOP**“) pre CRO, aby mohol podpísať túto Dohodu v mene Zadávateľa v rámci rozsahu DOP. DOP je priložená k tejto Dohode ako Príloha č. 4.
- 1.4 Právny zástupca zadávateľa v Európskej únii (EÚ) v zmysle čl. 19 Nariadenia EÚ 2001/20/EK, je FGK Representative Service GmbH, so sídlom na Heimeranstrasse 35, 80339 Mníchov, Nemecko. Kontaktná osoba je pani Angela Denzel (e-mailová adresa angela.denzel@fgk-rs.de).

1. Introduction

- 1.1 Sponsor is pleased that Institution and Investigator have agreed to participate in the collaborative clinical research study at Institution (hereinafter referred to as "**Study**") described below, which is sponsored by Sponsor. In order to make this Study mutually rewarding, it is essential that the contracting parties are in agreement with regard to the basic policies applicable to the Study. Accordingly, this Agreement sets forth the terms and conditions applicable to this collaborative research effort.
- 1.2 Sponsor has retained CRO to perform certain duties and functions for and on behalf of Sponsor in relation to the Study, including but not limited to study monitoring and project management in accordance with a contract services agreement between Sponsor and CRO .
- 1.3 Sponsor has signed a Limited Agency Agreement and Power of Attorney (the "**LAA**") for CRO to sign this Agreement in the name of Sponsor within the scope of the LAA. The LAA is attached to this Agreement as Appendix 4.
- 1.4 Sponsor's legal representative in the European Union (EU) pursuant to Art. 19 of the EU Directive 2001/20/EC is FGK Representative Service GmbH, located at Heimeranstrasse 35, 80339 München, Germany. Contact person is Mrs. Angela Denzel (e-mail address: angela.denzel@fgk-rs.de).

2. Výkon štúdie

2.1 Inštitúcia ako aj Skúšajúci, každý z nich tvrdí a ručí za to, že majú skúsenosti, schopnosti, primeranú populáciu účastníkov a zdroje na výkon tejto Štúdie profesionálnym a kompetentným spôsobom a že Inštitúcia a Skúšajúci sú si úplne vedomí platných predpisov. Ďalej Skúšajúci súhlasí s tým, že sa nezúčastní na žiadnej inej štúdii, ktorá by mu svojou podstatou bránila v plnení povinností v tejto Štúdii podľa tejto dohody.

2.2 Inštitúcia/Skúšajúci súhlasia s tým, že vykonajú Štúdiu v súlade s:

i. protokolom číslo **11-019** s názvom **Multicentrická, randomizovaná štúdia účinnosti a bezpečnosti kontrolovaná liečivom, porovnávajúca betrixaban s predĺženým účinkom s enoxaparínom štandardnej starostlivosti na prevenciu žilového tromboembolizmu u akútne chorých pacientov** v platnom znení (ďalej ako „**Protokol**“),

ii. opatreniami aktuálnej verzie Helsinskej deklarácie Svetovej zdravotníckej organizácie; zdravie alebo blaho účastníka Štúdie nemá byť nikdy ohrozené nezaručeným pokračovaním v Protokole Štúdie,

iii. všetkými platnými zákonmi, uzneseniami, vyhláškami, predpismi, nariadeniami a smernicami (vrátane relevantných zákonov na ochranu osobných údajov), vrátane, ale bez obmedzenia, zákona č. 576/2004 Zb. o zdravotnej starostlivosti, zákona č. 362/2011 Zb. o liekoch a zdravotníckych

2. Study Conduct

2.1 Institution as well as Investigator each represent and warrant that they have the experience, capabilities, adequate subject population and resources to conduct the Study in a professional and competent manner, and that Institution/Investigator are fully aware of applicable regulations; furthermore, Investigator agree that it/he/she will not participate in any other study that by its nature will prevent it/him/her from fulfilling its/his/her obligations in the Study hereunder.

2.2 Institution/Investigator agree to carry out the Study in accordance with:

i. protocol number **#11-019** entitled **“Multicenter, randomized, active-controlled efficacy and safety study comparing extended duration betrixaban with standard of care enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in acute medically ill patients”**, and any amendments thereto (**“Protocol”**),

ii. the provisions of the current version of the World Medical Association’s Declaration of Helsinki; at no time shall the health or well-being of any Study subject be jeopardized by unwarranted continuation of the Study Protocol,

iii. all applicable laws, decrees, ordinances, rules, regulations and guidances, (including relevant data protection laws), including but not limited to Law No. 576/2004 Coll. on Health Care, Law No. 362/2011 Coll. on Drugs and

pomôckach, zákona č. 578/2004 o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, vyhláškou MZ SR č. 239/2004 Zb. o požiadavkách na klinické skúšanie a správnu klinickú prax, v platnom znení,

iv. usmernením pre Správnu klinickú prax (GCP) Medzinárodnej konferencie o harmonizácii (ICH) technických požiadaviek na registráciu humánnych liekov a s inými všeobecne prijatými platnými usmerneniami ICH alebo Európskeho spoločenstva,

v. všetkými platnými zákonmi a predpismi proti úplatkárstvu a korupcii,

vi. formulárom FDA 1572 Vyhlásenie Skúšajúceho, ak prichádza do úvahy, a

vii. v súlade s písomnými pokynmi poskytnutými Zadávateľom alebo CRO, ktoré budú vydané v priebehu Štúdie, na primeranom oznámení.

2.3 Každý, Inštitúcia aj Skúšajúci, týmto osvedčujú, že ani Inštitúcia ani Skúšajúci ani iné osoby zamestnávané Inštitúciou alebo Skúšajúcim na výkon Štúdie podľa tejto Dohody neboli vylúčené ani odsúdené ani podľa ich najlepšieho vedomia nie sú obvinené zo zločinu regulačným alebo zákonným orgánom, čo by mohlo viesť k ich vylúčeniu alebo vyradeniu v zmysle platných zákonov, pravidiel či predpisov. Ak sa také osoby stanú vylúčené neskôr alebo dostanú oznámenie o žalobe alebo hrozbe žaloby, pokiaľ ide o vylúčenie, a Inštitúcia alebo Skúšajúci sa o tom dozvedia,

Medical Devices, Law No. 578/2004 on Medical Care Providers, Health Regulation 239/2004 Coll. on Clinical Investigations and Good Clinical Practices, as amended,

iv. the Guideline for Good Clinical Practice (GCP) of the International Conference on Harmonization (ICH) of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use and with other generally accepted applicable Guidelines of the ICH or the European Community,

v. all applicable anti-bribery and anti-corruption laws and regulations,

vi. Form FDA 1572 Statement of Investigator, if applicable, and

vii. in accordance with written instructions provided by Sponsor or CRO as issues arise in the course of the Study, on reasonable notice.

2.3 Institution and Investigator each hereby certify that, neither Institution/Investigator nor any other persons retained by Institution or Investigator to perform the Study pursuant to this Agreement, have been debarred or convicted or, to the best of their knowledge, are accused of a crime by any regulatory or legal authority which could lead to debarment or disqualification under any applicable law, rule or regulation. If such persons later become debarred or receive notice of any action or threat of action with respect to debarment and Institution/Investigator gain knowledge thereof,

Zadávatel' alebo CRO budú okamžite informovaní.

Sponsor or CRO will immediately be notified.

2.4 Inštitúcia poverila Skúšajúceho dozorom nad Štúdiou v Inštitúcii ako hlavného skúšajúceho. Bez ohľadu na uvedené je Inštitúcia vždy zodpovedná za akékoľvek konanie alebo nekonanie svojich zamestnancov, zástupcov a tretích strán zapojených do Štúdie Zadávateľom a/alebo Inštitúciou vrátane, ale bez obmedzenia, Povereného farmaceuta (definovanej v časti 2.5) (ďalej ako „**Pracovníci štúdie**“) a je zodpovedná voči Zadávateľovi za zabezpečenie toho, že Inštitúcia a všetci Pracovníci štúdie sa nedopúšťajú žiadneho konania alebo nekonania, ktoré by mohlo ohroziť povinnosti Inštitúcie a/alebo Skúšajúceho v zmysle tejto Dohody voči Zadávateľovi, vrátane, ale bez obmedzenia, tých, ktoré sa týkajú dôvernosti, publikovania a vynálezov.

2.4 The Institution has designated Investigator to supervise the Study at the Institution as principal investigator. Notwithstanding the foregoing, the Institution will at all times be responsible for any acts or omissions of its employees, agents and third parties involved in the Study by the Institution, including but not limited to the Delegated Pharmacist (as defined in Section 2.5) (“**Study Staff**”) and shall be responsible for and liable to Sponsor ensuring that the Investigator and all Study Staff do not undertake any acts or omissions that would compromise the Institution’s and/or Investigator’s obligations herein to the Sponsor, including but not limited to those in respect of confidentiality, publication and inventions.

2.5 Inštitúcia zabezpečí, že všetky Lieky štúdie (a akékoľvek porovnávané látky) sa budú skladovať bezpečne a v súlade s Protokolom, so špecifikáciami na skladovanie od Zadávateľa a že všetky Lieky štúdie (a akékoľvek porovnávané látky) sa budú podávať iba v súlade s Protokolom. Lieky štúdie sa budú dodávať na lekárenské oddelenie inštitúcie (ďalej ako „**Lekáreň**“). Lekárenské oddelenie vydá poverenie zamestnancovi, ktorý má príslušnú kvalifikáciu, aby mohol konať ako poverený farmaceut (ďalej ako „**Poverený farmaceut**“), aby zabezpečil riadnu manipuláciu s Liekom štúdie a akýmkoľvek súvisiacimi liekmi, ktoré sa v Štúdii použijú (vrátane placebo), v súlade s Protokolom, dobrou farmaceutickou praxou a vyhláškou č. 239/2004 Zb.

2.5 Institution shall ensure that all Study drug (and any comparators) are stored safely and securely and in accordance with the Protocol, Sponsor’s storage specifications, and that all Study drug (and any comparators) are administered only in accordance with the Protocol. The Study drug will be delivered to the institutional pharmacy (further the “**Pharmacy**”). The Pharmacy will authorize an employee appropriately qualified to act as the delegated pharmacist (“**Delegated Pharmacist**”) to secure proper handling of the Study drug and any related medication used in the Study (including placebo), in accordance with the Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 239/2004 Coll.

3. Začiatok a trvanie

1. Štúdia sa začne čo najskôr, ako príslušná etická komisia vydá o Štúdii priaznivé vyjadrenie a získa súhlas od Štátneho ústavu na kontrolu liečiv podľa potreby a Inštitúcia bude mať k dispozícii kópie všetkých vyjadrení/schválení. Kópie rozhodnutí sú uvedené v Prílohe č. 3. Nábor účastníkov Štúdie sa začal na medzinárodnej úrovni v roku 2012 a ukončenie je naplánované do júna 2015 (ak neoznami písomne ináč Zadávateľ alebo CRO). Ak sa počas Štúdie zistí, že Inštitúcia/Skúšajúci nebudú môcť ukončiť Štúdiu podľa plánu, oznámia to bezodkladne Zadávateľovi alebo CRO, keďže môže byť potrebné vykonať alternatívne opatrenia.

2. Zadávateľ má právo žiadať priamo alebo prostredníctvom CRO, aby sa nábor v Inštitúcii ukončil, ak:

3.2.1 sa dosiahol celkový počet účastníkov v multicentrickej klinickej výskumnej štúdii, ktorej súčasťou je táto Štúdia, a to aj vtedy, ak sa nábor účastníkov Štúdie Inštitúciou/Skúšajúcim neukončil;

3.2.2 ak sa vstup naplánovaného počtu účastníkov Štúdie do Štúdie oneskoril do takej miery, že sa plán nedá dodržať.

3. Inštitúcia zabezpečí, že Skúšajúci poskytnú zdravotnej poisťovni zoznam účastníkov Štúdie v súlade so zákonom č. 362/2011 Zb. o liekoch a

3. Commencement and Duration

1. The Study will be initiated as soon as the Study has received relevant ethics committee(s) favorable opinion(s) and has obtained State Institute for Drug Control approval as required and copies of all opinions/approvals are available to Institution. Copies of the decisions are contained in Appendix 3. Study subject recruitment started internationally in 2012 and is scheduled to be completed by June 2015 (unless otherwise notified in writing by Sponsor or CRO). If, during the Study, it becomes apparent that Institution/Investigator will not be able to complete the Study on schedule, they will notify Sponsor or CRO immediately, as it may be necessary to make alternative arrangements.

2. Sponsor has the right to request, directly or through CRO, that the recruitment be terminated at the Institution if:

3.2.1 the total number of participants has been reached in the multi-center clinical research study of which the Study is a part, even if the Study subject recruitment by Institution/Investigator has not been completed;

3.2.2 if the entry of the planned number of Study subjects into the Study is delayed to such an extent that the schedule cannot be met.

3. Institution shall ensure that Investigator provides the health insurance company with the list of enrolled Study subjects in

zdravotníckych pomôckach. Inštitúcia zabezpečí, že Skúšajúci bude riadne a včas nahlasovať príslušnej zdravotnej poisťovni aj ukončenie účastníka v Štúdiu do 24 hodín od jeho ukončenia účasti.

accordance with Law No. 362/2011 Coll. on Drugs and Medical Devices. The Institution shall cause the Investigator to properly, in time, report to the applicable health insurance company also discontinuation of the subject from the Study, within 24 hours of discontinuation.

4. Táto Dohoda sa stáva platnou ku Dňu podpisu všetkými zmluvnými stranami a účinnou v deň po dni zverejnenia v centrálnom registri zmlúv SR, ak sa neukončí skôr podľa bodu 16, bude pokračovať až do likvidácie štúdie a ukončenia všetkých povinností podľa tohto dokumentu vrátane prijatia všetkých údajov účastníkov Štúdie Zadávateľom i všetkých príslušných otázok vo forme prijateľnej pre Zadávateľa a/alebo CRO.

4. This Agreement shall be valid on the date of signature by all parties and effective the day after the contract disclosure in the Central Registry of Contracts Slovak Republic and, unless terminated earlier pursuant to clause 16, shall continue until close-out of the Study and completion of all obligations herein, including receipt by the Sponsor of all Study subject data and any corresponding queries in a form acceptable to Sponsor and/or CRO.

4. Finančná podpora

4. Financial Support

- 4.1 Zadávateľ poskytne Inštitúcii a Skúšajúcemu určeným v pláne priloženom k tejto Dohode („**Príloha A**“) finančnú podporu na výkon tejto Štúdie v súlade s podmienkami Protokolu a tejto Dohody.

- 4.1 Sponsor will provide the financial support to Institution and Investigator set out in the schedule attached to this Agreement (“**Exhibit A**”) for the conduct of the Study in accordance with the terms of the Protocol and this Agreement.

- 4.2 Inštitúcia a Skúšajúci nebudú účtovať poisťovni ani iným platiacim tretím stranám (vrátane vlády) za Liek štúdie (vrátane porovnávacích látok alebo placebo), ktorý bude Inštitúcii poskytnutý, ani žiadne iné náklady uhradené Inštitúciou Skúšajúcemu za služby poskytované v zmysle tejto

- 4.2 Institution and Investigator will not bill insurance companies or other third party payors (including government) for Study drug (including comparator or placebo) provided to Institution or any costs paid to Institution Investigator for services provided under this Agreement or procedures required by the

Dohody alebo za postupy, ktoré vyžaduje Protokol.

Protocol.

4.3 Odmena pre Inštitúciu a Skúšajúceho bude vyplatená na základe faktúr pričom na faktúrach musí byť uvedený kód klinického skúšania a jej prílohou presný rozpis fakturovaných výkonov. Zadávateľ zaplatí Inštitúcii na základe riadne vystavenej a doručenej faktúry príslušnú časť odmeny za špecifikované obdobie – uvedené vo faktúre, a to so splatnosťou 45 dní od jej doručenia a schválenia. Okrem toho Sponzor zaplatí Skúšajúcemu na základe dodanej faktúry v náležitej forme zodpovedajúcu časť peňazí za dobu uvedenú na faktúre, s dátumom splatnosti do 45 dní od jej obdržania a schválenia.

4.3. The payments for Institution and Investigator will be paid based on invoices which will contain the code of the clinical study with its appendix- a precise overview of all the invoiced activities. Sponsor will pay to Institution based on a delivered invoice in a due form a corresponding sum of money for the period of time specified in the invoice, with a due date up to 45 days from its receipt and approval. In addition, Sponsor pays to Investigator based on a delivered invoice in a due form a corresponding part of money for the period of time specified in the invoice, , with a due date of 45 days from its receipt and approval.

4.4 Zadávateľ sa zaväzuje, že Hlavnému Skúšajúcemu, jeho tímu ani iným zamestnancom Inštitúcie neposkytne inú odmenu či akékoľvek iné hmotné alebo nehmotné statky v súvislosti s realizáciou tejto zmluvy než je uvedené v tejto dohode. Súčasne sa zaväzuje, že s Hlavným skúšajúcim ani iným zamestnancom Inštitúcie neuzatvorí samostatnú zmluvu upravujúcu práva a povinnosti zmluvných strán ako aj podmienky odmeňovania odchylne od ustanovení tejto zmluvy. Porušenie tejto povinnosti bude klasifikované ako podstatné porušenie tejto zmluvy s právom Inštitúcie od Zmluvy odstúpiť.

4.4. Sponsor undertakes not to pay any money, any tangible or intangible goods to Investigator, nor his/her team and Institution Staff regarding the realization of this Agreement, other then stated in this Agreement. Simultaneously, Sponsor undertakes not to conclude with Investigator or another employee of Institution, any independent agreement regulating rights and obligation of the parties as well as the conditions of payments other than it is stated in this Agreement . Breaching of this obligation is classified to be a severe breach of this Agreement.

5. Dôverné informácie

5. Confidential Information

5.1 Inštitúcia ani Skúšajúci neodhalí a zaručí, že ich príslušní zamestnanci, zástupcovia a tretie strany zapojené v Štúdii Skúšajúcim a/alebo Inštitúciou neodhalia tretej strane ani nepoužijú na žiadny iný

5.1 Institution/Investigator shall not, and shall ensure that their respective employees, agents and third parties involved in the Study by the Investigator and/or Institution shall not, disclose

účel než na výkon tejto Štúdie žiadne údaje, záznamy, korešpondenciu ani iné informácie odhalené Inštitúcii/Skúšajúcemu Zadávateľom či v zastúpení Zadávateľa v dôsledku tejto Štúdie, vrátane, ale bez obmedzenia, Materiálov (tak ako sú definované v časti 6.1) a Údajov štúdie a Vynálezov (ako sú definované v časti 6.2) (ďalej spoločne ako „**Dôverné informácie**“) bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa. Také Dôverné informácie majú zostať tajným a chráneným majetkom Zadávateľa a majú sa odhaliť len Inštitúcii/Skúšajúcemu a ich zamestnancom alebo zástupcom, ktorí ich „potrebujú poznať“. Povinnosť neodhalenia Dôverných informácií sa nevzťahuje na Dôverné informácie, ktoré:

- i. sú alebo sa stanú verejne známymi bez pôsobenia či zanedbania Inštitúcie/Skúšajúceho alebo
- ii. sú odhalené Inštitúcii/Skúšajúcemu treťou stranou zákonne oprávnenou na odhalenie takých informácií alebo
- iii. sú už známe Inštitúcii/Skúšajúcemu, ako to ukázali ich predchádzajúce písomné záznamy, ak Inštitúcia/Skúšajúci informuje Zadávateľa do dvadsiatich (20) dní po odhalení týchto Dôverných Informácií Inštitúcii/Skúšajúcemu.

V prípade potreby sa môžu Dôverné informácie odhaliť Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv alebo

to any third party or use for any purposes other than for the performance of the Study any data, records, correspondence or other information disclosed to Institution/Investigator by or on behalf of Sponsor or generated as a result of this Study, including but not limited to Materials (as defined in Section 6.1), and Study Data and Inventions (as defined in Section 6.2) (hereinafter, collectively "**Confidential Information**") without the prior written consent of Sponsor. Such Confidential Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to Institution/Investigator and their employees or agents who have a "need to know". The obligation of nondisclosure shall not apply to the Confidential Information that:

- i. is or becomes publicly available through no act or omission of Institution/Investigator; or
- ii. is disclosed to Institution/Investigator by a third party legally entitled to disclose such information; or
- iii. is already known to Institution/Investigator as shown by their prior written records, provided Institution/Investigator advise Sponsor within twenty (20) days after disclosure of the Confidential Information to Institution/Investigator;

If required, Confidential Information may be disclosed to a Competent Authority or by order of a court of competent jurisdiction, provided

podľa rozhodnutia súdu s príslušnou jurisdikciou, ak (a) sa na také odhalenie vzťahuje každá platná vládna alebo zákonná ochrana dostupná pre podobný materiál; (b) sa Zadávateľovi podá vhodné predchádzajúce oznámenie a (c) Inštitúcia/Skúšajúci prijali všetky primerané kroky na zákonné obmedzenie rozsahu takého odhalenia.

that (a) such disclosure is subject to all applicable governmental or judicial protection available for like material; (b) reasonable advance notice is given to Sponsor; and (c) all reasonable steps to legally limit the scope of such disclosure have been taken by Institution/Investigator.

5.2 So všetkými osobnými údajmi zaobchádza každá strana podľa všetkých platných zákonov vrátane, ale bez obmedzenia, Európskeho nariadenia o ochrane údajov [ES/95/46], ak to prichádza do úvahy, a zákona č. 122/2013 Z.z. o ochrane osobných údajov a o zmene a doplnení ostatných zákonov, v platnom znení.

5.2 All personal data shall be handled by each party in accordance with all laws applicable to it, including, but not limited to the European Data Protection Directive [EC/95/46] as applicable and Act No. 122/2013 Coll. on Protection of Personal Data and on Changing and Amending of Other Acts, as amended.

6. Duševné vlastníctvo

6. Intellectual Property

6.1 Celá dokumentácia, informácie, vybavenie alebo materiály dodané Zadávateľom alebo v jeho zastúpení vrátane, okrem iného, skúšaného lieku (ďalej spoločne ako „**Materiály**“) zostávajú vo výlučnom vlastníctve Zadávateľa. Inštitúcia a Skúšajúci budú používať Materiály len v prípade potreby na výkon Štúdie a nebudú Materiály prenášať ani ich sprístupňovať tretím stranám bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa.

6.1 All documentation, information, equipment or materials furnished by or on behalf of Sponsor including, but not limited to, Study drug (collectively, “**Materials**”) will remain the exclusive property of Sponsor. Institution and Investigator will use Materials only as necessary to conduct the Study and will not transfer or make the Materials available to third parties without the prior written consent of Sponsor.

6.2 Všetky údaje, korešpondencia a pracovný produkt v súvislosti so Štúdiou vrátane všetkých formulárov prípadových správ, údajov, dokumentácie, informácií, záverov a výsledkov v akejkoľvek forme, vyprodukovaných Inštitúciou/Skúšajúcim pri výkone Štúdie („**Údaje štúdie**“), a všetky

6.2 All data, correspondence, and work product relating to the Study, including all case report forms, data, documentation, information, conclusions and results in whatever form generated by Institution/Investigator in the conduct of the Study (the “**Study Data**”) and any inventions or discoveries (whether

vynálezy alebo objavy (či už patentovateľné, alebo nie) zlepšenia, návrhy, nápady a správy zostavené alebo pripravené Inštitúciou/Skúšajúcim ako výsledok tejto Štúdie (každý „**Vynález**“) sa okamžite oznámi Zadávateľovi, stane sa výhradným majetkom jedine Zadávateľa a pripíše sa Zadávateľovi bez akejkoľvek ďalšej kompenzácie Inštitúcii, Skúšajúcemu a/alebo Pracovníkom štúdie.

patentable or not), innovations, suggestions, ideas and reports made or developed by the Institution/Investigator as a result of this Study (each an “**Invention**“) shall be promptly disclosed to Sponsor, shall become the sole and exclusive property of Sponsor and shall be assigned to Sponsor without any further compensation to Institution, Investigator and/or other Study Staff.

6.3 Skúšajúci aj Inštitúcia súhlasia s tým, že neodhalia (inému než Inštitúcii alebo Zadávateľovi) ani nepoužijú Vynález až do zaistenia práv Zadávateľom, a ďalej súhlasia s tým, že Zadávateľovi pri zaistení takých práv poskytnú v primeranej miere pomoc.

6.3 Investigator and Institution each agrees to neither disclose (other than to Institution or Sponsor) nor use the Invention until the rights have been secured by Sponsor, and further agree to reasonably assist Sponsor in securing such rights.

6.4 Pri dodržaní opatrení týkajúcich sa dôvernosti v tejto Dohode má Inštitúcia nevýhradné právo na použitie Údajov štúdie na svoje interné nekomerčné výskumné účely, výučbu a starostlivosť o účastníkov Štúdie.

6.4 Subject always to the confidentiality provisions of this Agreement, the Institution shall have a non-exclusive right to use the Study Data for its internal non-commercial purposes of research, teaching and Study subject care.

6.5 Zadávateľ ani CRO neprenesú na Inštitúciu/Skúšajúceho účinkom tejto Dohody žiadne patentové právo, autorské právo ani iné právo duševného vlastníctva Zadávateľa.

6.5 Neither Sponsor nor CRO shall transfer to Institution / Investigator by operation of this Agreement any patent right, copyright or other proprietary right of Sponsor.

6.6 Na požiadanie Zadávateľa alebo CRO sa pri uplynutí alebo ukončení Štúdie všetky Materiály a všetky Údaje štúdie v správe Inštitúcie/Skúšajúceho ešte nedodané Zadávateľovi ani CRO bezodkladne dodajú Zadávateľovi alebo CRO, a to bezpodmienečne, okrem rozsahu, kedy je jasné, že

6.6 Upon request of Sponsor or CRO and upon expiration or termination of the Study, all Materials, and all Study Data in Institution's/Investigator's custody not already delivered to Sponsor or CRO, shall be promptly delivered to Sponsor or CRO, without condition, except to extent that certain of such

určité takéto informácie si musí uchovať Inštitúcia/Skúšajúci v rámci ICH GCP a platných štátnych a miestnych predpisov.

information must also be retained by Institution/Investigator under ICH GCP and applicable national and local regulations.

7. Súhlas etickej komisie

Pred začatím Štúdie musí Zadávatel'ovi alebo CRO poskytnúť kópiu písomného priaznivého vyjadrenia na výkon Štúdie primerane zostavená etická komisia.

7. Ethics Committee Approval

Prior to the commencement of the Study a copy of the written favorable opinion for the conduct of the Study from a properly constituted Ethics Committee must be delivered to Sponsor or CRO.

8. Hlásenie nežiaducich udalostí

8.1 V tejto Dohode je „**Nežiaduca udalosť**“ každý nečakaný nepriaznivý zdravotný stav účastníka Štúdie, ktorému sa podáva liek a ktorý môže alebo nemusí mať kauzálny vzťah s touto liečbou. Nežiaduca udalosť môže byť preto akýkoľvek nežiaduci a nezamýšľaný *príznak* (napríklad laboratórne výsledky, ktoré nie sú v norme), symptóm alebo ochorenie dočasne spojené s používaním (skúšaného) lieku bez ohľadu na to, či sa považujú za súvisiace so (skúšaným) liekom alebo nie. V tejto Dohode je „**Závažná nežiaduca udalosť**“ každý nečakaný nepriaznivý zdravotný stav účastníka Štúdie, ktorý pri akejkoľvek dávke spôsobí smrť, ohrozenie života, vyžaduje hospitalizáciu alebo predĺženie aktuálnej hospitalizácie, spôsobí pretrvávajúcu alebo závažnú invaliditu/nespôsobilosť alebo znamená vrodenú anomáliu/chybu pri narodení. (ICH GCP)

8.2 Do 24 hodín od prvého rozpoznania Nežiaducich udalostí a Závažných nežiaducich udalostí (definovaných v Protokole alebo platnými zákonmi a predpismi) Skúšajúci nahlási Zadávatel'ovi alebo CRO podľa pokynov v Protokole. Týka sa to aj každej udalosti, ktorá by mohla ovplyvniť bezpečnosť účastníkov Štúdie

8. Adverse Event Reporting

8.1 As used in this Agreement, an “**Adverse Event**” is any untoward medical occurrence in a Study subject administered a pharmaceutical product and which may or may not have a causal relationship with this treatment. An Adverse Event (AE) can therefore be any unfavorable and unintended *sign* (including an abnormal laboratory finding), symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal (investigational) product, whether or not related to the medicinal (investigational) product. As used in this Agreement, a “**Serious Adverse Event**” (SAE) is any untoward medical occurrence that at any dose results in death, is life-threatening, requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization, results in persistent or significant disability/incapacity, or is a congenital anomaly/birth defect. (ICH GCP)

8.2 Within 24 hours of first knowledge Adverse Events and Serious Adverse Events (as such are defined in the Protocol or by applicable laws and regulations) Investigator will report to Sponsor and/or CRO as set forth in the Protocol. This applies also for any event that could affect the safety of the Study

alebo výkon Štúdie.

participants or the conduct of the Study.

8.3 Príslušné informácie sa majú zapísať na „formulári Nežiaducich udalostí pre odosielané hlásenia“ nachádzajúcom sa v šanóne Štúdie. Formulár sa musí ihneď vyplniť a odoslať faxom podľa pokynov v Protokole.

8.3 The relevant information should be completed on the "adverse event form for expedited reporting" that is located in the Study binder. The form must be completed and forwarded immediately by fax as set forth in the Protocol.

8.4 Skúšajúci okrem toho okamžite nahlási zdravotnej poisťovni akúkoľvek Nežiaducu udalosť alebo Závažnú nežiaducu udalosť a akékoľvek Neočakávané závažné nepriaznivé reakcie (definované v Protokole alebo v platných zákonoch a nariadeniach) v súlade so zákonom č. 362/2011 Zb. o liekoch a zdravotníckych pomôckach, pričom sa berú do úvahy všetky platné zákony a nariadenia.

8.4 Investigator shall in addition promptly report to the health insurance company in accordance with Law No. 362/2011 Coll. on Drugs and Medical Devices any Serious Adverse Events and any Unexpected Serious Adverse Reactions (as such are defined in the Protocol or by applicable laws and regulations), taking into consideration all applicable laws and regulations.

9. Monitoring

9. Monitoring

9.1 Štúdiu bude monitorovať monitor určený Zadáateľom. Primeraný časový interval musí byť rezervovaný pri každej monitorovacej návšteve na diskusie a výkon opráv vo formulároch prípadových správ („CRF“). Inštitúcia a Skúšajúci vyplnia CRF načas a správne.

9.1 The Study will be monitored by Sponsor's designated monitor. A reasonable amount of time must be set aside at each monitoring visit for discussions and to make corrections to the case record forms ("CRF"). CRFs will be completed in a timely and accurate manner by Institution and Investigator.

9.2 Inštitúcia/Skúšajúci súhlasia s tým, že budú uchovávať primerané záznamy s ohľadom na identifikáciu, klinické pozorovania, laboratórne testy účastníkov Štúdie a prijímanie a rozdeľovanie lieku. Ak sa zdrojové údaje udržiavajú len ako počítačové súbory, Inštitúcia/Skúšajúci súhlasia s tým, že pripravia výťažky údajov všetkých účastníkov Štúdie súvisiace so Štúdiou s cieľom overovať zdrojové údaje. Tieto výťažky podpíšu a datujú Inštitúcia/Skúšajúci a uchovávajú ako zdrojové dokumenty. Inštitúcia/Skúšajúci

9.2 Institution/Investigator agrees to maintain adequate records with respect to Study subject identification, clinical observations, laboratory tests and drug receipt and disposition. If any source data are kept on computer files only, Institution/Investigator agrees to make print-outs of all Study subjects' data relevant for the Study for the purpose of source data verification. These printouts will be signed and dated by Institution/Investigator and retained as source documents. Institution/Investigator will allow direct access

umožnia priamy prístup k zdrojovým dokumentom a iným záznamom účastníkov Štúdie potrebným na účely monitoringu, auditu a kontroly.

to source documents and other Study subject records needed for monitoring, audit and inspection purposes.

10. Súhlas účastníkov Štúdie

Informovaný súhlas sa musí získať od každého účastníka Štúdie, ktorý prešiel náborom do Štúdie ešte pred začatím akéhokoľvek postupu súvisiaceho so Štúdiou. Spôsob vysvetlenia účastníkovi Štúdie a získania súhlasu má zodpovedať pokynom etickej komisie a čl. 29 zákona č. 362/2011 Zb. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a zodpovedá zaň Skúšajúci. Dokumenty informovaného súhlasu musia mať formu schválenú Zadávateľom a etickou komisiou („**Dokumenty súhlasu**“). Kópia informácií pre pacientov a Informovaný súhlas sa má vydať každému účastníkovi Štúdie, aby si ju mohol vziať so sebou. Všetky takéto Dokumenty súhlasu musia uvádzať všetkých známych potenciálnych audítorov, pracovníkov monitoringu a skúšajúcich, ktorí majú v zmysle tejto Dohody prístup k osobným údajom a zdravotnú poisťovňu, ktorej budú poskytnuté ich osobné údaje v súlade so zákonom č. 362/2011 Zb. o liekoch a zdravotníckych pomôckach.

10. Study subject Consent

Informed consent must be obtained from each Study subject enrolling in the Study prior to the commencement of any Study-related procedure. The method of explanation to the Study subject and the obtaining of consent should be conducted in accordance with ethics committee instructions and article 29 of Law No. 362/2011 Coll. on Drugs and Medical Devices, and is an Investigator responsibility. The informed consent documents must be in a form approved by Sponsor and the ethics committee (“**Consent Documents**”). A copy of the Study subject information sheet should be given to all Study subjects to take with them. Such Consent Documents must reference all known potential auditors, monitors and inspectors as having access pursuant to this Agreement to personal data and health insurance company to which their personal data will be provided in accordance with Law No. 362/2011 on Drugs and Medical Devices.

11. Audity a kontroly regulačných orgánov

11.1 Inštitúcia umožní Zadávateľovi alebo CRO a/alebo ich zástupcom vykonať audit toho, ako si Inštitúcia a Skúšajúci plnia záväzky vyplývajúce im z tejto Dohody, zariadení a vybavenia, ktoré sa na ich plnenie používa a pravosti zaznamenaných údajov a v súlade s Protokolom. Audity sa uskutočnia na základe primeraného oznámenia vopred (aspoň 10 pracovných dní vopred) a vo vzájomne odsúhlasenom čase. Žiadny z takýchto auditov Zadávateľa nezbavuje Inštitúciu/Skúšajúceho

11. Audits and Regulatory Inspections

11.1 Institution shall permit Sponsor or CRO and/or their representatives to audit Institution's and Investigator's performance of its obligations under this Agreement, the facilities and equipment used for such performance, and the authenticity of recorded data and Protocol adherence. Audits shall take place upon reasonable advance notice (at least 10 working days in advance) and at mutually convenient times. No such audit by the Sponsor shall

akýchkoľvek povinností, ktoré im vyplývajú z tejto Dohody.

relieve the Institution/ Investigator of any of its obligations hereunder.

11.2 Inštitúcia umožní vykonanie kontrol svojej účasti v Štúdiu akýmkoľvek vládny a regulačným orgánom. Inštitúcia/Skúšajúci súhlasia s tým, že bezodkladne informujú Zadávateľa alebo CRO o každej (navrhovanej) inšpekcii. Inštitúcia/Skúšajúci zabezpečí (nakoľko je to v súlade s platným zákonom), že Zadávateľ bude mať právo byť prítomný na akejkoľvek takejto inšpekcii alebo skúšaní a zúčastniť sa a ak sa tak rozhodne, na svoje vlastné náklady, môže vykonať a kontrolovať akúkoľvek činnosť, ktorá z toho vyplýva. Existencia takýchto práv v prospech Zadávateľa neukladá Zadávateľovi žiadnu povinnosť a nezbavuje Inštitúciu/Skúšajúceho žiadnych povinností, ktoré im vyplývajú z tejto Dohody.

11.2 Institution shall facilitate inspections of its participation in the Study by any governmental or regulatory authorities. Institution/ Investigator agrees to notify Sponsor or CRO immediately of any such (proposed) inspection. Institution/ Investigator shall procure (so far as is consistent with the prevailing law) that the Sponsor shall have the right to be present at any such inspection or investigation and to participate in, and if it so elects, at its expense, to have the conduct and control of any action arising therefrom. The existence of such rights in favour of the Sponsor shall not impose any obligation on the Sponsor and shall not relieve the Institution/ Investigator of any of its obligations under this Agreement.

12. Uchovávanie záznamov

12. Records Retention

12.1 Všetka korešpondencia súvisiaca so Štúdiou vrátane korešpondencie s etickou komisiou a všetky záznamy súvisiace so Štúdiou vrátane kópií formulárov prípadových správ má uchovávať Inštitúcia/Skúšajúci najmenej pätnásť (15) rokov alebo dlhšie, ak to vyžadujú zvyklosti inštitúcie alebo platné zákony a nariadenia. Obdobie uchovávania sa začína ukončením Štúdie na pracovisku.

12.1 All correspondence related to the Study, including correspondence with the ethics committee, and all records relating to the Study, including copies of the case record forms, should be maintained by Institution/Investigator for at least fifteen (15) years, or longer if required by institutional policy or applicable laws and regulations. The period of retention starts with the termination of the Study on site.

12.2 V tomto období a na základe požiadavky Zadávateľa a podľa zákonných predpisov Inštitúcia v súčinnosti so Skúšajúcim poskytne Zadávateľovi, jej zástupcom a akémukoľvek príslušnému

12.2 Within this period and upon request by Sponsor, and according to the legal provisions Institution in cooperation with Investigator will provide Sponsor, its representatives, and any applicable

vládnemu alebo regulačnému orgánu včas priamy prístup k týmto záznamom. Zadávatel' musí byť počas tejto doby písomne informovaný o každej zmene alebo sťahovaní súborov Štúdie.

governmental or regulatory authority direct access to these records in a timely manner. Sponsor must be informed in writing of any change of address or relocation of the Study files during this period.

13. Publikácie

Inštitúcia a hlavný Skúšajúci vedia, že táto Štúdia je časťou multicentrickej klinickej výskumnej štúdie a že ju Inštitúcia ani Skúšajúci neodhalí verejnosti až do publikácie výsledkov tejto multicentrickej klinickej výskumnej štúdie. Po prvom prípade (a) publikácie tejto multicentrickej klinickej výskumnej štúdie, (b) oznámenia Zadávatel'a, že také predloženie multicentrickej klinickej výskumnej štúdie sa viac neplánuje, alebo (c) osemnásť– (18) mesačného obdobia od ukončenia, odstúpenia či ukončenia takej multicentrickej klinickej výskumnej štúdie môžu Inštitúcia a Skúšajúci verejne odhaliť Údaje Štúdie; ak (i) sa Štúdia vykonávala primerane podľa Protokolu a (ii) taká publikácia alebo odhalenie verejnosti sa vykoná (1) na vedecké či akademické účely a (2) v súlade s opatreniami bodov (A) a (B) uvedených ďalej.

- (A) Každá navrhovaná publikácia alebo odhalenie údajov Štúdie verejnosti sa vydajú na posúdenie Zadávatel'ovi najmenej šesťdesiat (60) dní pred dňom predloženia na publikovanie („**Obdobie posúdenia**“). Ak počas tohto Obdobia posúdenia Zadávatel'

13. Publications

Institution and Investigator understand that the Study is part of a multi-center clinical research study, and that no public disclosure by Institution or Investigator will be made until after publication of the results of the multi-center clinical research study. After the first to occur of (a) publication of such multi-center clinical research study, (b) notification by Sponsor that such a multi-center clinical research study submission is no longer planned, or (c) the eighteen (18) month anniversary of the completion, abandonment or termination of such multi-center clinical research study, Institution and Investigator may publicly disclose the Study Data; provided, that (i) the Study was reasonably conducted in compliance with the Protocol, and (ii) such publication or public disclosure is made (1) for scientific and/or academic purposes; and (2) in accordance with the provisions of subsections (A) and (B) below.

- (A) Any proposed publication or public disclosure of the Study Data will be given to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to the date of submission for publication (the “**Review Period**”). If during the Review Period Sponsor requests that Institution and/or

alebo Skúšajúci požiadajú, aby Inštitúcia alebo hlavný Skúšajúci odstránili z navrhovanej publikácie alebo odhalenia verejnosti Dôverné informácie iné než Údaje štúdie, Inštitúcia alebo Skúšajúci to urobí. Inštitúcia a Skúšajúci súhlasia s tým, že prerokujú so Zadávateľom každý z návrhov Zadávateľa, čo sa týka prezentácie Údajov štúdie a tiež načasovanie navrhovanej publikácie alebo odhalenia. Inštitúcia a/alebo Skúšajúci zapracujú akékoľvek primerané pripomienky Zadávateľa do publikácie alebo prezentácie, pod podmienkou, že sa zachová presnosť a vedecká hodnota.

Investigator remove any Confidential Information other than Study Data from a proposed publication/disclosure, Institution and/or Investigator will do so. Institution and Investigator agree to discuss with Sponsor any of Sponsor's suggestions with respect to the presentation of Study Data, and the timing of the proposed publication or disclosure. Institution and/or Investigator shall incorporate any reasonable comments of Sponsor into the publication or presentation, provided that accuracy and scientific value remain unaffected.

(B) Ak počas tohto Obdobia posúdenia Zadávateľ oznámi Inštitúcii, že Zadávateľ chce podať patentové prihlášky o Vynáleze (definovanom v časti 6.2.) odhalenom alebo obsiahnutom v navrhovanej publikácii alebo odhalení, Inštitúcia a hlavný Skúšajúci počkajú s publikáciou alebo iným odhalením obdobie nepresahujúce ďalších šesťdesiat (60) dní, dostatočné na umožnenie toho, aby Zadávateľ podal požadované patentové prihlášky.

(B) If during the Review Period Sponsor notifies Institution that Sponsor desires patent application(s) on an Invention (as defined in Section 6.2.) disclosed or contained in the proposed publication or disclosure, Institution and Investigator will defer publication or other disclosure for a period, not to exceed an additional sixty (60) days, sufficient to permit Sponsor to file or have filed any desired patent application(s).

14. Nezávislý zmluvný partner/Princíp oddelených záujmov

14.1 V rámci aktivít Inštitúcie a Skúšajúceho v súvislosti so Štúdiou Inštitúcia aj Skúšajúci súhlasia s tým, že budú konať ako nezávislí zmluvní partneri vzhľadom na Zadávateľa bez možnosti zákonne zaviazať Zadávateľa, a nie ako zástupca či

14. Independent Contractor/ Principle of Separate Interests

14.1 In Institution's/Investigator's activities in connection with the Study, Institution and Investigator both agree to act as independent contractors in respect to Sponsor without the capacity to legally bind Sponsor and not as an

zamestnanec Zadávateľa.

agent or employee of Sponsor.

14.2 Inštitúcia/Skúšajúci nedostane žiadny ďalší príjem okrem dohodnutej podpory uvedenej v Prílohe A k tomuto dokumentu. Ukončenie Štúdie nezávisí od obchodných vzťahov medzi Inštitúciou/Skúšajúcim a Zadávateľom. Inštitúcia ani jej zamestnanci nie sú povinní nakupovať výrobky Zadávateľa.

14.2 The Institution/Investigator will not receive any additional profit beyond the agreed support specified in Exhibit A attached hereto. Completion of the Study is independent of any business relations between Institution/Investigator and Sponsor. The Institution or its employees are not bound to purchase the products of Sponsor.

15. Poistenie/Odškodnenie/Ručenie

15. Insurance/Indemnification/Liability

15.1 Zadávateľ pred začatím Štúdie zabezpečí alebo zabezpečil poistenie zodpovednosti za škodu v súvislosti so Štúdiou do rozsahu a v súlade so zákonom č. 362/2011 Zb. o liekoch a zdravotníckych pomôckach. Kópia potvrdenia o poistení (poistná zmluva) je priložená k tejto Dohode ako Príloha č. 2.

15.1 The Sponsor has obtained or will obtain prior to commencement of the Study, liability insurance with respect to the Study to the extent required and in accordance with Law No. 362/2011 Coll. on Drugs and Medical Devices. A copy of confirmation about the insurance (insurance certificate) is attached as Appendix 2 to this Agreement.

15.2 Inštitúcia bude udržiavať celkové zdravotné poistenie zodpovednosti (v súlade so zákonom č. 578/2004 Zb. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti) a celkové komerčné poistenie zodpovednosti alebo samopoistenie zodpovedajúceho krytia alebo krytie plánom financovaným štátom, dostatočným na pokrytie jej rizík zodpovednosti, a predloží Zadávateľovi na základe požiadavky vhodnú Poistnú zmluvu alebo iné potvrdenie o takom poistení.

15.2 Institution will maintain medical liability insurance (in accordance with Act no. 578/2004 Coll., on Medical Care Providers) and general commercial liability insurance or self insurance of appropriate cover, or coverage by a state funded plan sufficient to cover its legal liability risks, and will submit to Sponsor on request an appropriate Insurance Certificate or other confirmation of such insurance.

15.3 Zadávateľ odškodní Inštitúciu proti nárokom tretej

15.3 Sponsor will indemnify Institution against any

strany, stratám a zodpovednosti vrátane, ale bez obmedzenia, primeraných poplatkov pre advokátov (ďalej ako „**Nárok/-y**“) vyplývajúcich z (i) použitia skúšaného lieku, ak sa podáva presne podľa Protokolu a pokynov Zadávatel'a, (ii) zanedbania alebo úmyselného nesprávneho počinania na strane zamestnanca alebo zástupcu Zadávatel'a, či (iii) porušenia povinností Zadávatel'a v zmysle tejto Dohody, okrem prípadu, že sa na taký Nárok vzťahuje odškodnenie Inštitúcie podľa bodu 15.5 uvedeného ďalej.

third party claims, losses and liabilities including, without limitation, reasonable attorneys' fees ("**Claim(s)**") resulting from (i) the use of the Study drug when administered in strict accordance with the Protocol and Sponsor's instructions, (ii) the negligence or willful misconduct on the part of any Sponsor employee or agent or (iii) a breach of the Sponsor's obligations under this Agreement, except to the extent any such Claim falls within the Institution indemnification under Section 15.5 below.

15.4 Inštitúcia odškodní Zadávatel'a a CRO pred akýmkoľvek a všetkými Nárokmi vyplývajúcimi zo zanedbania alebo z úmyselného nesprávneho počinania či porušenia tejto Dohody Inštitúciou, Skúšajúcim alebo iným Pracovníkom štúdie.

15.4 Institution shall indemnify Sponsor and CRO from any and all Claims resulting from the negligence or willful misconduct of, or breach of this Agreement by Institution, Investigator and other Study Staff.

15.5 Zadávatel' nebude zodpovedný za a nie je stranou na neoprávnené záruky poskytnuté Inštitúciou/Skúšajúcim alebo príslušnými zamestnancami či zástupcami vo vzťahu k Skúšanému lieku.

15.5 Sponsor will not be liable for and is not a party to unauthorized warranties made by Institution/Investigator or any of their respective employees or agents relating to the Study drug.

16. Ukončenie

16 Termination

16.1 Zadávatel' môže ukončiť túto Dohodu tridsať (30) dní od písomného oznámenia iným stranám a z akýchkoľvek dôvodov pred jej záverom.

16.1 Sponsor may terminate this Agreement upon thirty (30) days written notice to the other parties and for any reasons prior to its completion.

16.2 Zadávatel' alebo CRO s písomným súhlasom Zadávatel'a vopred môže ukončiť túto Dohodu pred jej záverom písomným oznámením z nasledujúcich

16.2 Sponsor, or CRO with Sponsor's prior written consent, may terminate this Agreement prior to

príčin:

its completion by written notification for the following reasons:

- i. ak dostupné údaje naznačujú, že nie je bezpečné pokračovať v podávaní Skúšaného lieku účastníkom Štúdie;
- ii. ak Inštitúcia/Skúšajúci nevykoná nábor žiadnych spôsobilých účastníkov Štúdie, keď sa splnil celkový nábor na multicentrické skúšanie, ktorého súčasťou je Štúdia, aj vtedy, keď sa nábor v Inštitúcii neskončil;
- iii. ak je dodržiavanie Protokolu slabé alebo zaznamenávanie údajov dlhodobo nesprávne alebo neúplné;
- iv. ak Inštitúcia, Skúšajúci a/alebo Pracovník štúdie porušia podmienku tejto Dohody a k náprave nedôjde ani v dodatočnej lehote, ktorá im bola Zadávatelom poskytnutá za účelom vykonania nápravy;
- v. písomnou dohodou medzi Zadávatelom a Inštitúciou.

- i. if available data indicate that it is not safe to continue to administer the Study drug to Study subjects;
- ii. if Institution/Investigator has not enrolled any valid Study subjects when overall enrollment for the multi-centre trial of which the Study is a part has been met, even if the enrollment period at Institution has not ended;
- iii. adherence to the Protocol is poor, or data recording is chronically inaccurate or incomplete
- iv. if Institution, Investigator and/or Study Staff are in breach of any term of this Agreement and if they are not cured within a subsequent period of time set by Sponsor for the purpose of correction.
- v. by agreement, in writing, between Sponsor and Institution.

16.3 Inštitúcia môže ukončiť túto Dohodu tridsať (30) dní od písomného oznámenia iným stranám, ak dostupné údaje naznačujú, že nie je bezpečné pokračovať v podávaní skúšaného lieku účastníkom Štúdie, alebo Zadávatel podstatne porušuje túto Dohodu a také porušenie sa nenapraví do tridsať (30) dní od oznámenia Inštitúciou z tejto dohody

16.3 Institution may terminate this Agreement upon thirty (30) days written notice to the other parties if available data indicate that it is not safe to continue to administer the Study drug to Study subjects or Sponsor materially breaches this Agreement and such breach is not cured within thirty (30) days of notice by Institution

alebo kedykoľvek aj bez udania dôvodu za predpokladu, že je považované za bezpečnosť pacientov.

thereof or any time without stating the reason.

16.4 Pri ukončení Štúdie:

i. Skúšajúci okamžite zastaví nábor účastníkov do Štúdie a po primeranom zvážení zdravia a bezpečnosti účastníkov Štúdie zastaví podávanie Skúšaného lieku a výkon postupov Štúdie a

ii. Inštitúcia predloží vyúčtovanie podľa pokynov Zadávatel'a alebo CRO na úhradu, zhodne so sadzbami určenými v Prílohe A, za:

1) poskytnuté služby a sumy hradené Inštitúciou za výkon Štúdie pred dátumom ukončenia do tej miery, do akej tieto sumy zatiaľ neboli uhradené;

2) všetky nezrušiteľné povinnosti náležite spôsobené Inštitúciou/Skúšajúcim (v súlade s Prílohou A) pred dátumom platného ukončenia, ktoré zostávajú dlžné/povinné po primeraných pokusoch vykonaných Inštitúciou/Skúšajúcim o zmiernenie takých povinností; a

iii. všetky Materiály (vrátane Skúšaného lieku a všetkých iných liekov v Štúdii, ak sa nepoužili na určený účel) sa bezodkladne vrátia Zadávatel'ovi na náklady Zadávatel'a okrem tých, ktoré treba

16.4 Upon termination of the Study:

i. Investigator will immediately stop enrolling subjects into the Study and will, with due consideration for Study subject health and safety, cease administering the Study drug and conducting Study procedures; and

ii. Institution shall submit an account statement as directed by Sponsor or CRO for the remuneration, consistent with the rates specified in Exhibit A, of:

1) services supplied and amounts disbursed by Institution for performing the Study before the termination date, to the extent these amounts have not yet been paid;

2) all non-cancelable obligations properly incurred by Institution/Investigator (in accordance with Exhibit A) before the effective termination date that remain due after reasonable attempts by Institution/Investigator to mitigate such obligations; and

iii. all Materials (including Study drug and any other Study medications insofar as they have not been used up for their intended purpose) will be promptly returned to Sponsor at

archivovať v zmysle ICH GCP, a platných štátnych a miestnych predpisov, a všetky Údaje štúdie, ktoré zatiaľ neboli doručené Zadávateľovi alebo CRO, sa majú bezodkladne doručiť podľa pokynov Zadávateľa a

Sponsor's expense, except as required for archiving under ICH GCP and applicable national and local regulations, and all Study Data that has not already been delivered to Sponsor or CRO shall be promptly delivered as directed by Sponsor; and

iv. ak je to potrebné podľa Protokolu, Skúšajúci predloží Zadávateľovi záverečnú písomnú správu o Štúdii.

iv. if required under the Protocol Investigator shall submit a final written report on the Study to Sponsor.

16.5 Ukončenie alebo zánik tejto Dohody nemá vplyv na práva a povinnosti strán, ktoré sú platné pred dátumom nadobudnutia platnosti ukončenia alebo zániku. Je výslovne dohodnuté, že práva a povinnosti opísané v bodoch 5, 6, 8, 9.2, 11, 12, 13, 15, 16.4 až po 16.6 a 18 tejto dohody pretrvávajú po skončení alebo zániku tejto Dohody.

16.5 Termination or expiration of this Agreement shall have no effect on the parties' rights and obligations arising before the effective date of termination or expiration. It is explicitly stipulated that the rights and obligations described in Paragraphs 5, 6, 8, 9.2, 11, 12, 13, 15, 16.4 through 16.6 and 18 hereof shall survive the termination or expiration of this Agreement.

16.6 Všetky platby vykonané Zadávateľom alebo v jeho zastúpení Inštitúciou presahujúce sumu aktuálne zarobenú sa bezodkladne refundujú Zadávateľovi podľa pokynov Zadávateľa alebo CRO (bez výdavkov lekární na skladovanie a vydávanie skúšobného lieku, ak to prichádza do úvahy).

16.6 Any payments made by or on behalf of Sponsor to Institution exceeding the amount actually earned will be promptly refunded to Sponsor as directed by Sponsor or CRO (minus pharmacy set-up fees if applicable).

17. Etický výkon

17. Ethical Conduct

17.1 Inštitúcia/Skúšajúci sa zaväzujú, že Inštitúcia/Skúšajúci nedajú, neponúknu ani nesľúbia, priamo ani nepriamo prostredníctvom

17.1 Institution/Investigator undertakes that Institution/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer or

tretej strany, platbu, dar ani inú cennú vec žiadnej osobe, aby nevhodne ovplyvnila alebo ináč pomáhala Inštitúcii/Skúšajúcemu alebo Zadávatel'ovi alebo CRO pri získaní nepríslušnej výhody.

promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Institution/Investigator, or the Sponsor or CRO in obtaining an improper advantage.

17.2 Inštitúcia/Skúšajúci sa zaväzujú, že Inštitúcia/Skúšajúci neprijmú, nebudú súhlasiť s/ani nedostanú či nebudú žiadať, priamo ani nepriamo prostredníctvom tretej strany, platbu, dar ani inú cennú vec od žiadnej osoby ako odmenu za to/alebo so zámerom, aby nevhodne ovplyvnila Inštitúciu/Skúšajúceho alebo Zadávatel'a či CRO.

17.2 Institution/Investigator undertakes that Institution/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Institution/Investigator, or the Sponsor or CRO.

18. Rôzne

18. Miscellaneous

18.1 Táto Dohoda je záväzná pre jej strany, ich zákonných zástupcov, nástupcov a právnych nástupcov a nemusí byť prevedená/postúpená, okrem prípadu prevedenia/postúpenia Zadávatel'om na nástupcu v zásadne celom obchodnom záujme, ktorého sa táto Dohoda týka. Vráťane prípadu uvedeného v Prílohe A možno túto Dohodu dopĺňať výhradne písomným dokumentom podpísaným jej stranami. Táto Dohoda nahrádza všetky predošlé písomné a ústne dohody a sľuby medzi stranami, ktoré sa týkajú predmetu tejto dohody. Zrieknutie sa nároku na písomný dokument pri takých dodatkoch bude musieť byť uvedené písomne a podpísané oprávneným zástupcom strany, ktorá toto zrieknutie sa nároku udelí.

18.1 This Agreement shall be binding upon the parties, their legal representatives, successors and assignees and may not be assigned/transferred except by Sponsor to a successor in substantially all of the business interest to which this Agreement relates. Including the case as provided in Exhibit A, this Agreement may only be amended by a written instrument signed by the parties. This Agreement supersedes all prior written and oral agreements and representations between the parties with respect to the subject matter hereof. Any waiver of the requirement of written instrument for such amendments will need to be stipulated in writing and signed by an authorized representative of the party granting the waiver.

18.2. Skúšajúci vykonáva služby, ako sú dohodnuté

18.2. The Investigator will perform services as

podľa tejto Dohody osobne alebo pomocou iných členov tímu Štúdie, ktorí sú všetci pod dohľadom a riadením Skúšajúceho, a tieto služby nemožno prideliť v celku ani čiastočne tretej strane bez predošlého písomného súhlasu Zadávateľa alebo CRO.

agreed under this Agreement personally or by other members of a Study team who are all under the Investigator's supervision and management and these services cannot be assigned in whole or in part to a third party, without the prior written consent of Sponsor or CRO.

18.3. V prípade, že by Skúšajúci odišiel z Inštitúcie, trvanie tejto Dohody s Inštitúciou sa tým neovplyvní a lekár pôsobiaci ako Skúšajúci už nebude stranou tejto Dohody. Inštitúcia súhlasí s tým, že sa pokúsi nájsť vhodného nástupcu, ktorého Zadávateľ prijme. Ak by sa za dva (2) týždne nenašiel vhodný nástupca, Zadávateľ môže ukončiť Dohodu po písomnom oznámení.

18.3. Should the Investigator leave the Institution, the duration of this Agreement with the Institution shall not be affected thereby and the physician serving as Investigator will no longer be a party to this Agreement. The Institution agrees to try to find a suitable successor acceptable to the Sponsor. Should no suitable successor be found within two (2) weeks), the Sponsor may terminate the Agreement upon written notice.

18.4 Ak sa o istej súčasti tejto Dohody zistí, že je neplatná podľa platných zákonov, nespôsobí táto časť neplatnosť celej Dohody.

18.4 If some aspect of this Agreement is found to be invalid under applicable law, then that aspect will not render the whole of the Agreement invalid.

18.5 V prípade konfliktu medzi jazykovými verziami Dohody platí slovenská verzia.

18.5 In case of conflict between the language versions of the Agreement the ~~English~~ Slovak version shall govern.

18.6 Oznámenia

18.6 Notices

Všetky oznámenia požadované alebo povolené v rámci tejto Dohody budú písomné a odošlú sa na rovnakú adresu, ako je adresa uvedená nižšie, alebo na inú takú adresu, ako príjemca môže písomne uviesť takýmto postupom. Oznámenie sa bude považovať za doručené ku dňu, keď (a) sa

All notices required or permitted under this Agreement will be in writing and will be given by addressing the same to the address for the recipient set forth below or at such other address as the recipient may specify in writing under this procedure. A notice will be deemed

odovzdá osobne, (b) prijme ako doporučená poštová zásielka alebo overená poštová zásielka s doručenkou, vopred zaplatená poštová zásielka, s požadovanou návratkou alebo ju (c) dodá medzinárodne uznávaný poistený doručovací kuriér.

to have been given as of the date it is (a) delivered by hand, (b) received by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, or (c) delivered by internationally recognized bonded courier.

Zadávatel:

Portola Pharmaceuticals, Inc.
270 East Grand Avenue
South San Francisco, CA 94080,
USA
Do rúk: Hlavný finančný riaditeľ

To Sponsor:

Portola Pharmaceuticals, Inc.
270 East Grand Avenue
South San Francisco, CA 94080,
USA
Attention: Chief Financial Officer

Inštitúcia:

Fakultná nemocnica Trenčín,
Legionárska 28, 911 71 Trenčín,
Slovenská republika
Do rúk: RNDr. Ján Dubovský

To Institution:

Fakultná nemocnica Trenčín,
Legionárska 28, 911 71 Trenčín,
Slovakia
Attention: RNDr. Ján Dubovský

Skúšajúceho:

MUDr. Oto Herman
,

To Investigator:

MUDr. Oto Herman
,

CRO:

August Research EOOD
23, Dragan Tsankov Blvd,
2. poschodie, 1113 Sofia
Bulharsko
Do rúk: Výkonný riaditeľ

To CRO:

August Research EOOD
23, Dragan Tsankov Blvd, 2nd floor,
1113 Sofia
Bulgaria
Attention: Managing Director

18.7 Interpretácia, výklad a plnenie tejto Dohody a riešenie akýchkoľvek sporov súvisiacich s ňou sa riadi zákonmi Slovenskej republiky, bez rozporu so zákonnými ustanoveniami. Okrem podaní, ktoré vyžadujú predbežný príkaz, sa akékoľvek spory súvisiace s touto Dohodou predkladajú výlučne príslušnému súdu Slovenskej republiky.

18.7 The interpretation, construction and performance of the Agreement and the resolution of any disputes relating hereto is governed by the laws of Slovakia, without its conflict of laws provisions. With the exception of submissions seeking a preliminary injunction, any disputes relating to the Agreement shall be submitted exclusively to the competent court of Slovakia.

NA DÔKAZ ČOHO Inštitúcia, Skúšajúci a Zadávatel' prostredníctvom svojich riadne oprávnených osôb podpísali túto Dohodu v mene strán.

IN WITNESS WHEREOF, Institution, Investigator and Sponsor, by their duly authorized persons have signed this Agreement in the parties' names.

Vedenie Inštitúcie**Management of Institution**

Podpis: _____

By: _____

RNDr. Ján Dubovský

RNDr. Ján Dubovský

Riaditeľ

Director

Dátum: _____

Date: _____

Skúšajúci:

Investigator:

MUDr. Oto Herman

MUDr. Oto Herman

Dátum: _____

Date: _____

V mene Portola Pharmaceuticals, Inc.
August Research EOOD

On Behalf of Portola Pharmaceuticals, Inc.
By August Research EOOD

Podpis: _____

By: _____

[Meno osoby s podpisovým právom]

[Name of signatory]

[Funkcia osoby s podpisovým právom]

[Title of signatory]

Dátum: _____

Date: _____

Zoznam príloh a dodatkov k tejto Dohode (ktoré sú priložené a/alebo zapracované odvolaním sa na ne):

Príloha A: Splátkový kalendár

Príloha č. 1: Formulár platobného poverenia

Príloha č. 2: Doklad o poistení

Príloha č. 3: Kópia súhlasu Štátneho ústavu na kontrolu liečiv a príslušné vyjadrenia etických komisií

Príloha č. 4: Dohoda o obmedzenej pôsobnosti a splnomocnenie (ďalej ako „DOP“)

Príloha č. 5: Kópia výpisu s obchodného registra CRO

Príloha č. 6: Kópia výpisu z obchodného registra/registrácie/zakladateľskej listiny zdravotníckeho zariadenia

Príloha č. 7: Informácie pre pacientov a formulár informovaného súhlasu

Príloha č. 8. Tabuľka platieb

List of exhibits and appendices to this Agreement (which are attached hereto and/or incorporated by reference):

Exhibit A: Payment Schedule

Appendix no. 1: Payment Authorization Form

Appendix no. 2: Insurance Certificate

Appendix no. 3: Copy of approval from State Institute for Drug Control and concurring opinions from the Ethics Committees

Appendix no. 4: Limited Agency Agreement and Power of Attorney (the "LAA")

Appendix no. 5: Copy of extract from the Commercial Register of CRO

Appendix no. 6: Copy of extract from the Commercial Register/Registration/Incorporation Deed of Medical Facility

Appendix no. 7: Information for patients and Informed Consent Form

Appendix no. 8: Table of Payments

Príloha A

Splátkový kalendár

Portola Pharmaceuticals, Inc.

Protokol č. 11-019

Platby: Platba sa má uhradiť nasledujúcim príjemcom:

Inštitúcii:

Meno príjemcu: Fakultná nemocnica Trenčín

Adresa príjemcu: Legionarska 28, 911 71 Trenčín

Názov a adresa banky: Statna pokladnica,
Radlinského 32, P.O.Box 13, 810 05 Bratislava

Číslo účtu:

Kód triedenia:

SWIFT:

IBAN:

Skúšajúcemu:

Meno príjemcu: MUDr. Oto Herman

Adresa príjemcu:

Názov a adresa banky:

Číslo účtu:

Kód triedenia: -

SWIFT:

Exhibit A

Payment Schedule

Portola Pharmaceuticals, Inc.

Protocol #11-019

Payments: Payment should be made to the following:

To Institution:

Payee Name: Fakultná nemocnica Trenčín

Payee Address: Legionarska 28, 911 71 Trenčín

Bank Name and Address: Statna pokladnica
Radlinského 32, P.O.Box 13, 810 05 Bratislava

Account Number:

Sort Code:

SWIFT:

IBAN:

To Investigator:

Payee Name: MUDr. Oto Herman

Payee Address:

Bank Name and Address:

Account Number:

Sort Code: -

SWIFT:

IBAN:

Faktúry: Faktúry sa budú spracúvať štvrťročne. Všetky faktúry musí overiť spoločnosť Portola alebo osoba ňou určená a musí zahŕňať presné položky ku všetkým platbám, podpornú dokumentáciu a fakturačné referenčné číslo pracoviska.

PPD Global Ltd. je v zmysle tejto Dohody platobným zástupcom Zadávatel'a.

Všetky faktúry sa musia adresovať takto:

Portola Pharmaceuticals, Inc.c/o
PPD Global Ltd.
Granta Park
Great Abington
Cambridge
CB21 6GQ
Spojené kráľovstvo
Investigators.UK@ppdi.com

A odoslané emailom na adresu:

gkukundjieva@augustresearch.com
(Gergana Kukundjieva, riaditeľka August Research EOOD)

IBAN:

Invoices: Invoices will be processed on a quarterly basis. All invoices must be verified by Portola or its designee, and include a correct itemization for all fees, supporting documentation, and a site invoice reference number.

PPD Global Ltd. is serving as Sponsor's payment agent under this Agreement.

All invoices must be addressed as follows:

Portola Pharmaceuticals, Inc.c/o
PPD Global Ltd.
Granta Park
Great Abington
Cambridge
CB21 6GQ
United Kingdom
Investigators.UK@ppdi.com

And emailed to

gkukundjieva@augustresearch.com
(Gergana Kukundjieva, Managing Director of August Research EOOD)

Portola Pharmaceuticals, Inc. je zapísaná v USA a US and does not have an EU VAT number. If a

nemá číslo DPH pre EÚ. Ak sa na účely fakturácie vyžaduje daňové referenčné číslo, uveďte, prosím, americké daňové identifikačné číslo – TIN: 20-0216859

tax reference number is required for invoicing purposes please quote Portola's US Tax Identification Number - TIN: 20-0216859

Ak sa majú platby uhrádzať správne a načas, faktúry musia byť adresované a odoslané tak, ako je uvedené vyššie, alebo tak, ako to ináč písomne určí Zadávatel'.

Invoices must be addressed and sent as set forth above or as otherwise directed in writing by Sponsor in order to receive accurate and timely payment.

Nábor: Inštitúcia potvrdzuje, že toto je Štúdia navrhnutá na hodnotenie určeného počtu účastníkov Štúdie. Od Inštitúcie sa očakáva, že použije svoje maximálne úsilie na nábor, ako je uvedené v tejto Dohode. Po dosiahnutí cieľového počtu účastníkov Štúdie pre celú Štúdiu bude Inštitúcia informovaná a poučená o tom, aby už nepokračovala v náboře účastníkov Štúdie.

Enrollment: Institution acknowledges that this is a Study designed to evaluate a set number of Study subjects. Institution will be expected to apply best endeavors for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of Study subjects for the entire Study is complete, Institution will be notified and instructed not to continue enrolling Study subjects.

Za Štúdiu budú nasledujúce úhrady:

The Study shall be payable as follows:

Náklady za účastníka: Inštitúcia/Skúšajúci budú platený za účastníka, ktorý ukončil štúdiu a bol hodnotený podľa definície uvedenej ďalej na základe sadzieb určených v pripojenom Rozpočte, a DPH, ak to prichádza do úvahy. Platby sa budú hradiť štvrťročne v eurách a budú sa zakladať na absolvovaných návštevách po overení vo formulároch elektronických prípadových správ účastníkov Štúdie (eCRF). Účastník, ktorý ukončil štúdiu a bol hodnotený, je definovaný takto: (i) všetky postupy musia byť vykonané podľa protokolu a usmernení ICH GCP, (ii) účastník Štúdie bude do Štúdie zaradený len podľa zaradovacích/vylučovacích kritérií a (iii) všetky údaje sú správne a úplne zdokumentované. Ak účastník Štúdie neabsolvoval všetky návštevy podľa Protokolu, platby za takeého účastníka Štúdie sa

Cost Per Subject: Institution/Investigator will be paid per completed and evaluable subject as defined below based on the rates set forth in the attached Budget, plus VAT if applicable. Payments will be made on a quarterly basis in Euros and will be based on completed visits verified in the Study subject electronic case report forms (eCRFs). A complete and evaluable Study subject is defined as follows: (i) all procedures must be performed according to the protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a Study subject will only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately, completely. In the event that a Study subject does not complete all visits as specified in the Protocol, payment for such Study subject shall be made on

vykonajú úmerne absolvovaným návštevám a a pro-rated, completed visit and eCRF basis.
podľa eCRF.

Predbežný skrining: Skúšajúcemu bude zaplatené za úsilie potrebné na predbežný skrining pacientov, ktorí majú jedno primárne rizikové kritérium VTE ako dokumentovanú príčinu akútnej hospitalizácie podľa popisu v zaradovacom kritériu č. 6 v Protokole, ktorí majú najmenej 40 rokov, sú závažne imobilní podľa požiadaviek Protokolu, predpokladá sa, že budú hospitalizovaní najmenej tri dni a ktorí nepodpísali dokument Súhlasu. Skúšajúcemu bude zaplatené za každých 10 takých predbežne preverených osôb pred 31. decembrom 2014 a dlhšie, ak tak oznámil Zadávatel'. Platba sa vykoná po prijatí faktúry od Inštitúcie doloženej príslušnou dokumentáciou. Predbežný skrining podľa tohto bodu je oddelený od neúspechov pri skriningu a, aby to bolo jasné, nesúvisí s nimi.

Pre-Screening: Investigator will be paid for effort required to pre-screen patients having at least one of the Primary Risk Criteria for VTE as the documented cause of acute hospitalization as specified in Inclusion Criterion #6 in the Protocol, who are at least 40 years old, severely immobilized per Protocol requirements, expected to be hospitalized for a minimum of three days and who have not signed a Consent Document. Investigator will be paid for every 10 such pre-screened prior to December 31, 2014, and longer if so notified by Sponsor. Payment shall be made upon receipt on an invoice from Institution accompanied by appropriate documentation. For clarity, pre-screening pursuant to this paragraph is separate from and unrelated to Screen Failures.

Neúspechy pri skriningu: Na účely tejto Dohody znamená „**Neúspech pri skriningu**“ každého pacienta, ktorý sa spoiatku javí, akoby spĺňal kritériá pre skrining, podpísal dokument Súhlasu, podstúpil skriningové postupy, no nerandomizoval sa do Štúdie. Maximálny počet Neúspechov pri skriningu, pri ktorom dostane Inštitúcia úhradu, je 20 % z celkového počtu randomizovaných účastníkov. (Ak je napr. 20 účastníkov randomizovaných v Inštitúcii, maximálny počet neúspechov pri skriningu, ktorý možno uhradiť, je 4). Skúšajúci dostane platbu za Neúspechy pri skriningu, ktoré možno uhradiť, štvrťročne po prijatí správnych faktúr s jednotlivými položkami, ktoré boli prijaté počas predošlého štvrťroku spolu s náležitou dokumentáciou.

Screen Failures: For purposes of this Agreement, a “**Screen Failure**” shall mean any patient, who initially appears to meet the criteria for screening, signs a Consent Document, undergoes screening procedures but does not randomize into the Study. The maximum number of Screen Failures for which the Institution will be reimbursed is 20% of the total randomized subjects. (For example only, if 20 subjects are randomized at the Institution, the maximum number of reimbursable screen failures is 4). Investigator will receive payment for reimbursable Screen Failures quarterly based upon the receipt of correct and itemized invoices received during the preceding quarter together with appropriate documentation.

Testovanie D-diméru: V prípade, že Inštitúcia dosiahne maximálny počet Neúspechov

D-Dimer Testing: In the event Institution reaches the maximum number of reimbursable

pri skríníngu, ktorý možno uhradiť, povolený tak, ako je uvedené vyššie, Zadávatel' od dátumu platnosti až do 31. decembra 2014 alebo dlhšie, ak to oznámi Zadávatel', zaplatí za testovanie D-diméru u pacientov vo veku 60 – 74 rokov, ktorí podpísali dokument Súhlasu pre Štúdiu a ktorí by okrem neúspechu pri získaní kvalifikujúceho merania D-diméru podľa definície v Protokole splnili kritériá randomizácie. (Platbu za testovanie D-diméru u pacientov, ktorí sú následne randomizovaní, obsahujú náklady na skríníng a randomizáciu). Taká platba je úhrada za všetky služby súvisiace s takým testovaním D-diméru vrátane, o. i., získania písomného informovaného súhlasu takého pacienta. Skúšajúci dostane platbu za neúspechy pri D-dimére štvrťročne po prijatí správnych faktúr s jednotlivými položkami, ktoré boli prijaté počas predošlého štvrťroku spolu s náležitou dokumentáciou.

Screen Failures permitted as set forth above, Sponsor will, from the Effective Date until December 31, 2014, or longer if so notified by Sponsor, for D-dimer testing in patients aged 60-74 who have signed a Consent Document for the Study, and who would, except for their failure to have a qualifying D-dimer measurement as set forth in the Protocol, meet the criteria for randomization. (Payment for D-dimer testing in patients who are subsequently randomized is included in the Screening and Randomization costs). Such payment shall constitute reimbursement for all services associated with such D-dimer testing, including, without limitation, obtaining written informed consent of such patient. Investigator will receive payment for such D-dimer failures quarterly based upon the receipt of correct and itemized invoices received during the preceding quarter together with appropriate documentation.

Ďalšie úvodné poplatky: V prípade, že skúšajúci zaradí do klinického skúšania prvého účastníka v termíne od dátumu nadobudnutia platnosti tejto Dohody do júna 2014 alebo dlhšie, ak to oznámi Zadávatel' (ďalej ako "zrýchlený časový rámec"), Zadávatel' zaplatí skúšajúcemu ďalšie úvodné poplatky, tj. úhradu za čas a zdroje potrebné na koordináciu a riadenie aktivácie Štúdie, v rozsahu podľa priloženej tabuľky platieb v prílohe č. 8.

Additional Start-up Fees: In the case that Investigator enrolls the first Study subject from the Effective Date of this Agreement until June 2014, or longer if so notified by Sponsor (hereafter referred to as "an accelerated time frame"), Sponsor will pay to Investigator the Additional Start-up Fees, i.e. reimbursement for the time and resources required to coordinate and manage Study activation, in the extent specified in the attached Table of Payments in the Appendix no. 8.

Úhrada prepravy účastníka Štúdie: Náklady na prepravu na randomizovaného účastníka Štúdie za definovanú naplánovanú návštevu podľa Protokolu budú platené Skúšajúcemu po prijatí faktúry a podpornej dokumentácie.

Study Subject Transportation Reimbursement: Transportation costs per randomized Study subject per Protocol defined scheduled visit will be paid to Investigator upon receipt of invoice and supporting documentation.

Poplatky Centrálnemu laboratóriu: Náklady na Centrálné laboratórium uhradí Zadávateľ.

Central Laboratory Fees: Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor.

Inštitúcia a Skúšajúci, každý z nich tvrdí, že všetky náklady opísané vyššie a všetky ďalšie financovania požadované následne Inštitúciou alebo Skúšajúcim odrážajú aktuálne a primerane položky potrebné na zaopatrenie služieb súvisiacich so Štúdiou. Zadávateľ môže zvýšiť rozpočet písomným oznámením. Každé také zvýšenie bude podliehať termínom a podmienkam tejto Dohody.

Institution and Investigator each represents that all costs described above, and any additional funding subsequently requested by Institution or Investigator, reflect amounts actually and reasonably required for the provision of services associated with the Study. The Sponsor may increase the budget by written notice. Any such increase will be subject to the terms and conditions of this Agreement.

Tabuľka platieb / Table of Payments

Popis návštev / Visit Description	Platby za jeden subjekt hodnotenie v EUR / Amount per subject per visit in EUR	Platby za jeden subjekt hodnotenie v EUR / Amount per subject per visit in EUR
Institution	Investigator	
Visit 1 - Day 1 Screening/Randomization. / Návšteva 1 Skrining/Randomizácia	241	362
Visit 2 - End of Parenteral Treatment. / Návšteva 2 Ukončenie parenterálnej liečby	162	243
Visit 3 A - Day 35 without Ultrasound Imaging. / Návšteva 3 A – Deň 35 bez ultrazvukového zobrazenia	140	211
Visit 3 B - Day 35 Ultrasound Imaging. / Návšteva 3 B s ultrazvukovým zobrazením	108	162
Visit 4 - Follow-up/End of Study. / Návšteva 4 – Následné sledovanie/Ukončenie štúdie	69	102
Pharmacy fee Platba lekární	30	0
Local laboratory fee Platba lokálnemu laboratóriu	30	0
Total per Subject with Ultrasound / Celkom za subjekt hodnotenie s vyšetrením ultrazvukom	720	1080
Total per Subject without Day 35 Ultrasound / Celkom za subjekt hodnotenie bez vyšetrenie ultrazvukom v deň 35	612	918
Dalšie platby / Additional Payments	Platby za ukon alebo podľa uvedenia v EUR / Payments per unit or as indicated in EUR	Platby za ukon alebo podľa uvedeniav EUR / Payments per unit or as indicated in EUR
Institution	Investigator	
Predbežný skrining/Pre-Screening	0	10
Neúspechy pri skriningu/screening failure	0	680
Testovanie D-diméru/d-Dimer testing	0	500
Dalšie úvodné poplatky/Additional Start-up fees	0	1500
Odoslanie vzorového vyšetrenia ultrazvuku/Submission of sample ultrasound Exam	0	120
Úhrada prepravy účastníka Štúdie / Study Subject Transportation Reimbursement	0	25