

## Zmluva o klinickom skúšaní

## Agreement on Clinical Study

### PPD Slovak Republic, s.r.o.,

Je klinickou výskumnou organizáciou splnomocnenou zadávateľom (ako je definované nižšie) uzatvoriť túto zmluvu so sídlom na adrese Bratislavská cesta 100/D, 931 01 Šamorín, Slovenská republika, IČO: 35900784 dcérska spoločnosť PPD International Holdings GmbH., zastúpená Christopher[om] David[om] Neild[om], konateľom spoločnosti, a zapísaná v Obchodnom registri Okresného súdu v Trnave, oddiel Sro, vložka č. 26142/T

IČO: 35900784  
DIČ: SK2021891795  
Bankové spojenie:

IBAN:  
BIC:  
ďalej len „PPD“

a

### Univerzitná nemocnica Bratislava,

so sídlom na adrese Pažitková 4, 821 01 Bratislava, Slovenská republika, zastúpená/é kolektívnym štátnym orgánom MUDr. Miroslavom Bdžochom, PhD., MPH generálny riaditeľ UNB, Ing. Juraj Kovács, MBA ekonomický riaditeľ UNB, MUDr. Tomáš Heger, PhD., MHA medicínsky riaditeľ

IČO: 31 813 861  
DIČ: 202 17 00 549 (nie je platca DPH)  
Bankové spojenie:  
IBAN:  
BIC/SWIFT:  
ďalej len „zdravotnícke zariadenie“

A

### MUDr. Martin Kokles,

s trvalým bydliskom na adrese

Dátum narodenia:  
ďalej len „skúšajúci“

ďalej spoločne len „zmluvné strany“  
uzatvárajú túto z m l u v u:

I.

**Predmet a účel zmluvy**

### PPD Slovak Republic, s.r.o.,

Is a clinical research organisation authorised by Sponsor (as defined below) to execute this Agreement with its registered address at Bratislavská cesta 100/D, 931 01 Samorín, Slovak Republic, Company ID: 35900784 a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by Christopher David Neild, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the District Court in Trnava, Section Sro, Insert 26142/T

Company ID no.: 35900784  
Tax ID no.: SK2021891795  
Bank information:

IBAN:  
BIC:  
further, “PPD”

and

### Univerzitná nemocnica Bratislava,

with its registered address at Pazitkova 4, 821 01 Bratislava, Slovak Republic, represented by MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD., MPH, the General Director of UNB, Ing. Juraj Kovacs, MBA economic director of UNB, MUDr. Tomas Heger, Ph.D., MHA, medical director

Company ID no.: 31 813 861  
Tax ID no.: 202 17 00 549 (not a VAT payee)  
Bank:  
IBAN:  
BIC/SWIFT:  
further, the “Medical Facility”

and

### MUDr. Martin Kokles,

permanent residence at

DOB:  
further, the “Investigator”

further jointly, the “Parties”  
conclude this A g r e e m e n t:

I.

**Subject and purpose of the Agreement**

- 1) Predmetom tejto zmluvy je klinické skúšanie skúšaného liečiva **Apixaban** (ďalej len „**skúšané liečivo**“) (ďalej len „**klinické skúšanie**“), ktorú PPD vykonáva ako nezávislý dodávateľ v prospech farmaceutickej spoločnosti Bristol-Myers Squibb International Corporation (Belgium Branch) Chaussee de la Hulpe 185, 1170, Brusel, Belgicko, ktorá je výrobcom skúšaného liečiva, (ďalej len „**zadávateľ**“) v zmysle protokolu CV185316: *“An Open-label, 2 x 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs. Vitamin K Antagonist and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention”* (ďalej len „**protokol**“), k tejto zmluve a podrobne charakterizuje činnosti vykonávané v rámci klinického skúšania a delbu zodpovednosti medzi zmluvnými stranami.
- 2) Účelom zmluvy je stanoviť podmienky pre vykonávanie klinického skúšania a určiť práva a povinnosti zmluvných strán pri vysoko profesionálnom vykonávaní klinického skúšania (čo, okrem iného, zahŕňa aj včasné odovzdávanie všetkých údajov a ďalších informácií týkajúcich sa klinického skúšania, vrátane všetkých záznamových formulárov účastníka klinického skúšania (CRF) alebo elektornických záznamových formulárov účastníka klinického skúšania (tzv. e-CRF).
- 3) Zdravotnícke zariadenie vyhlasuje, že ono samo a skúšajúci disponujú skúsenosťami, schopnosťami, primeraným počtom subjektov (pacientov), ktorým poskytuje zdravotnú starostlivosť, ako aj prostriedkami, ktorými sa, okrem iného, myslí personál a vybavenie potrebné na presné, účinné a rýchle, profesionálne a kompetentné vykonávanie klinického skúšania a že tieto prostriedky vždy využije tak, aby sa klinické skúšanie vykonávalo uvedeným spôsobom.
- 4) Skúšajúci vyhlasuje, že nie je zamestnancom alebo zástupcom PPD.
- 5) Pokiaľ by sa medzi podmienkami stanovenými v protokole a v tejto zmluve vyskytla akákoľvek nezrovnalosť alebo konflikt, rozhodujúcimi vo vzťahu k zákonným povinnostiam zmluvných strán budú podmienky tejto zmluvy a rozhodujúcimi vo vzťahu k vykonávaniu klinického skúšania budú podmienky protokolu.
- 1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug **Apixaban** (further, the “**Study Drug**”) (further, the “**Clinical Study**”), which PPD is conducting as an independent contractor for the benefit of a pharmaceutical company, Bristol-Myers Squibb International Corporation (Belgium Branch) Chaussee de la Hulpe 185, 1170 Brussels, Belgium which is the producer of the Study Drug, (further the “**Sponsor**”) pursuant to Protocol CV185316 : *“An Open-label, 2 x 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs. Vitamin K Antagonist and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention”*, (further, the “**Protocol**”) to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.
- 2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Clinical Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Clinical Study, in a highly professional manner (which shall include but not be limited to, submitting all data and other information related to the Clinical Study in a timely manner, including all case report forms (CRFs), or electronic CRFs (also called e-CRFs).
- 3) The Medical Facility declares that it, and the Investigator, have the experience, capability, adequate number of subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Clinical Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Clinical Study in such manner.
- 4) The Investigator declares that he/she is not an employee or agent of PPD.
- 5) If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement shall govern and control with regards to legal obligations of the Parties and the Protocol shall govern and control with regards to the conduct of the Clinical Study.

## II. Začatie klinického skúšania

- 1) Klinické skúšanie sa začne na základe povolenia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a súhlasného stanoviska príslušnej lokálnej etickej komisie a príslušnej multicentrickej etickej komisie (ďalej spoločne len „**ŠÚKL / etické komisie**“).
- 2) Kópie rozhodnutia a súhlasného stanoviska v zmysle ods. 1 sa budú archivovať v zdravotníckom zariadení, a to u skúšajúceho v dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania.

## III. Miesto a doba vykonávania klinického skúšania a pracovisko klinického skúšania

- 1) Klinické skúšanie sa bude vykonávať na **III internej klinike LFUK a UNB**, Nemocnica akademika L. Déreza, Limbova 5, Bratislava zdravotníckeho zariadenia (ďalej len „**pracovisko klinického skúšania**“), so skúšajúcim ako hlavným skúšajúcim a ďalšími poverenými zamestnancami (ďalej len „**tím klinického skúšania**“).
- 2) Zmeny pracoviska klinického skúšania a menovanie alebo doplnenie poverených zamestnancov možno vykonať len po dohode medzi PPD, zdravotníckym zariadením a skúšajúcim. Písomné vyhotovenie takejto dohody sa musí zaevidovať v dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania.
- 3) Klinické skúšanie sa na pracovisku klinického skúšania nezačne pred začiatkom platnosti tejto zmluvy a pokiaľ nebudú splnené ďalšie podmienky vyžadované príslušnými právnymi predpismi. Výber subjektov klinického skúšania pre klinické skúšanie sa začne v priebehu januára 2017. Vykonanie celého klinického skúšania je naplánované na obdobie od januára 2017 do novembra 2019. Dobu vykonávania klinického skúšania možno v jeho priebehu predĺžiť alebo skrátiť. PPD bude zdravotnícke zariadenie a skúšajúceho informovať o všetkých zmenách, ktoré by sa týkali predpokladanej doby vykonávania klinického skúšania. Zmeny doby vykonávania klinického skúšania nebudú vyžadovať dodatok k tejto zmluve.
- 4) S liečbou žiadneho pacienta sa nezačne skôr, než bude zaobstaraný súhlas všetkých relevantných

## II. Commencement of the Clinical Study

- 1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug Control and the concurring opinion of the relevant local ethics committee and the relevant multi-centre ethical committee (further collectively, the “**Regulatory Authority / Ethics Committees**”).
- 2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study.

## III. Place and term of conducting the Clinical Study and the Study Site

- 1) The Clinical Study shall be conducted at **III internal clinic LFUK and UNB**, Hospital of academic L. Derer, Limbova 5, Bratislava of the Medical Facility (further, the “**Study Site**”), headed by the Investigator as the principal investigator and other authorized employees (further, the “**Study Team**”).
- 2) Changes in the Study Site and appointment or addition of authorized employees can be made only after Agreement between PPD, the Medical Facility and the Investigator. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study.
- 3) The Clinical Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Study subjects for the Clinical Study will begin during January 2017. The entire Clinical Study is planned to be conducted from January 2017 to November 2019. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. PPD will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes to the term of the Clinical Study will necessitate an amendment hereto.
- 4) No patient treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics

etických komisií a všetky ďalšie povolenia potrebné na vykonávanie tohto klinického skúšania.

Committees and any other approvals required to conduct the Clinical Study.

- 5) Pokiaľ by v priebehu klinického skúšania začalo byť zjavné, že klinické skúšanie nebude dokončené v termíne, je skúšajúci povinný okamžite o tom informovať PPD.

- 5) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on schedule, the Investigator has to notify PPD immediately.

#### IV.

#### Základné podmienky vykonávania klinického skúšania

- 1) Počas vykonávania klinického skúšania je skúšajúci povinný dodržiavať všetky právne predpisy, najmä Zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov, Zákon č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov, Vyhlášku č. 433/2011 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 konať v súlade s poskytnutými informáciami a v súlade so základnými podmienkami a zásadami ustanovenými:
- a) v protokole klinického skúšania vydanom zadávateľom, ktorý tvorí prílohu č. 9 tejto zmluvy a v prísnom súlade s požiadavkami všetkých relevantných etických komisií. Pokiaľ by nešlo o eliminovanie bezprostredného ohrozenia subjektov, protokol možno zmeniť len na základe písomného súhlasu zadávateľa a všetkých zmluvných strán s upovedomením Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv alebo po schválení zo strany Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a so súhlasným stanoviskom etickej komisie. Skúšajúci sa zaväzuje, že na potvrdenie jeho súhlasu s dodržiavaním protokolu odovzdá PPD podpísanú **Protocol Signature Page** (podpisovú stranu protokolu).
- b) v pokynoch zadávateľa s názvom **Brožúra pre skúšajúceho**, ktoré obsahujú všetky doposiaľ známe informácie o skúšanom liečive a jeho vlastnostiach. Tento dokument sa pripojí k dokumentácii o vykonávaní klinického skúšania; a
- c) v prípadoch, kde sa takéto povolenie vyžaduje, v povolení vykonávať klinické skúšanie vydanom Štátnym ústavom pre

#### IV.

#### Basic conditions for conducting the Clinical Study

- 1) While conducting the Clinical Study, the Investigator shall comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 362/2011 Coll., on Drugs and Health Devices, as amended, Act no. 576/2004 Coll., on Health Care, as amended, Decree no. 433/2011 Coll., on requirements on Study Site, where the Clinical Study is conducted, on the requirements on application for its approval, request for opinion of ethics of the Clinical Study and requirements for this, as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:
- a) the Protocol of the Clinical Study issued by the Sponsor which forms Appendix no. 9 of this Agreement and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of Sponsor and all Parties on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control or an approval from the State Institute for Drug Control and the concurring opinion of the Ethics Committee, unless to eliminate an immediate hazard to subjects. The Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol to deliver to PPD the signed **Protocol Signature Page**.
- b) the Sponsor's instruction titled **Investigator brochure** which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. This document shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study; and
- c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and



kontrolu liečiv a v súhlasnom stanovisku etickej komisie, ako je to uvedené v čl. II. tejto zmluvy.

the concurring opinion of the Ethics Committee as specified in art. II. of the Agreement.

- 2) Zmluvné strany vyhlasujú, že budú konať v súlade so zákonom č. 211/2000 Z.z. o slobodnom prístupe k informáciám a o zmene a doplnení niektorých zákonov (zákon o slobode informácií) v znení neskorších predpisov. Pracovisko klinického skúšania súhlasí, že bude konať v súlade so všetkými právnymi predpismi a ohlasovacími povinnosťami vyplývajúcimi zo zákona č. 211/2000 v mene všetkých zmluvných strán tejto zmluvy.
  - 3) Klinické skúšanie sa bude vykonávať v súlade s touto zmluvou, s etickými normami Slovenskej lekárskej spoločnosti, podľa správnej klinickej praxe, v súlade s podmienkami stanovenými Helsinskou deklaráciou Svetovej lekárskej asociácie a v súlade so Smernicou o správnej klinickej praxi prijatou Medzinárodnou konferenciou o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu farmaceutických výrobkov na humánne použitie (ďalej len „Smernice ICH GCP“), americkým zákonom o zahraničných korupčných praktikách, britským zákonom o úplatkárstve a ďalšími všeobecne uznávanými príslušnými dokumentmi
  - 4) Dokumenty uvedené v ods. 1 (a) a (b) sú dôverné a informácie o ich obsahu možno poskytovať len zamestnancom pracoviska klinického skúšania povereným alebo menovaným v zmysle čl. III., ods. 1 tejto zmluvy a inštitúciám uvedeným v čl. VI.
  - 5) Skúšajúci sa ďalej zaväzuje, že PPD odovzdá riadne vyplnené a podpísané tlačivo FDA 1572, pokiaľ to zadávateľ bude požadovať.
  - 6) Primeraná evidencia o klinickom skúšaní, ako je vyžadované správnu klinickou praxou a príslušnými právnymi predpismi a to vrátane, okrem iného, evidencie týkajúcej sa identifikácie subjektov, klinických pozorovaní, laboratórnych skúšok a predpisovania a výdaja liekov, pričom všetky tieto evidencie musia byť dostatočné na to, aby skúšajúcemu a zdravotníckemu zariadeniu umožňovali poskytovať zadávateľovi úplné a presné informácie o všetkých aspektoch a výsledkoch klinického skúšania. PPD a/alebo zadávateľ sú oprávnení evidenciu kontrolovať a vykonávať jej audit (a to vrátane, okrem iného, evidencie týkajúcej sa identifikácie subjektov, klinických pozorovaní, laboratórnych skúšok a predpisovania a výdaja liekov) a kontrolovať
- 2) All parties declare to comply with Act no 211/2000 Coll. on Free Access to Information, as amended (Freedom of Information Act). The Study Site agrees to fulfill and comply with all regulations and reporting obligations outlined in accordance with Act no 211/2000 on behalf of all Parties to this Agreement.
  - 3) The Clinical Study shall be conducted in accordance with this Agreement, the ethical standards of the Slovak Medical Association, good clinical practice, conditions under the World Medical Association's Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practice set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the "ICH GCP Guidelines"), the US Foreign Corrupt Practices Act, the UK Bribery Act. and other generally accepted applicable documents.
  - 4) The documents specified in par. I (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI.
  - 5) The Investigator agrees further to deliver to PPD a duly completed and signed form FDA 1572, if the Sponsor requires so.
  - 6) Adequate records with respect to the Clinical Study shall be maintained as required by good clinical practice and applicable laws, including, without limitation, records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Investigator and Medical Facility to furnish the Sponsor with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Clinical Study. PPD and/or Sponsor shall be allowed to inspect and audit the records (including without limitation records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition) and other Clinical Study related information upon reasonable advance notice.

d'alsie informácie týkajúce sa klinického skúšania, pričom o takejto kontrole dajú v primeranom čase avízo.

- 7) Skúšané liečivo bude preplácané alebo dodávané v súlade s prílohou č. 1. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nesmú použiť ani vydať skúšané liečivo iným spôsobom, než aký je uvedený v protokole a za žiadnym iným účelom, než ako je uskutočnenie klinického skúšania podľa tejto zmluvy. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nesú zodpovednosť za to, že obaly skúšaného liečiva budú riadne označené tak, ako to vyžaduje platná legislatíva. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci uchovávajú príslušné záznamy o prijíme, výdaji, použití skúšaného liečiva a o jeho vrátení subjektmi skúšania, ako aj záznamy o každom skúšanom liečive, ktoré sa vrátilo naspäť zadávateľovi a to v súlade s platnou legislatívou a s protokolom.
- 8) Skúšajúci súhlasí, že bude pre zadávateľa zaobstarávať komunikáciu so zdravotnými poisťovňami podľa Zákona č. 362/2011 Z.z.
- 9) Zdravotnícke zariadenie je povinné zabezpečiť, aby skúšajúci v súlade s para. 44, písmeno m zákona č.362/2011 nahlásil zdravotným poisťovňam zaradenie jednotlivých subjektov skúšania prebiehajúceho klinického skúšania na danom pracovisku klinického skúšania bez zbytočného odkladu.
- 10) Zdravotnícke zariadenie je povinné zabezpečiť od každého subjektu skúšania súhlas s nahlasovaním svojich osobných údajov zdravotnej poisťovni.
- 11) V prípade, ak zdravotnícke zariadenie poruší niektorú zo svojich povinností uvedených v tejto zmluve, alebo ak skúšajúci nesplní niektorú zo svojich povinností podľa tejto zmluvy riadne a včas, zdravotnícke zariadenie zodpovedá v plnom rozsahu za akúkoľvek škodu vzniknutú zadávateľovi v súvislosti s porušením ktorejkoľvek z uvedených povinností zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúceho. Zdravotnícke zariadenie je v takom prípade povinné nahradiť zadávateľovi aj všetky prípadné sankcie uložené zadávateľovi príslušnými orgánmi štátnej správy v súvislosti s porušením povinnosti zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúceho podľa tejto zmluvy.
- 12) Počas klinického skúšania nebude nutná hospitalizácia subjektov skúšania.
- 7) Study drug will be sourced and reimbursed or supplied in accordance with Appendix no. 1. . Medical Facility and Investigator may not use or dispose of the Study drug in any way other than as specified in the Protocol and for any purpose other than the conduct of the Study pursuant to this Agreement. Medical Facility and Investigator shall be responsible for the existence of proper labelling on the packages of the Study drug as required under applicable law The Medical Facility and Investigator will keep appropriate records of the Study drug received, dispensed, used, and returned by Study subjects, as well as records of any Study drug returned to Sponsor, in accordance with applicable law and the Protocol.
- 8) The Investigator agrees to provide Sponsor representation in communicating with health insurance companies according to Act no. 362/2011 Coll.
- 9) The Medical Facility shall cause the Investigator to report to the health insurance companies, in accordance with para 44, letter m Act no. 362/2011 Coll. as amended, Study Subjects enrolled into the running Clinical Study at the concerned Study Site without any delay.
- 10) The Medical Facility shall ensure that each Study Subject provides consent for his/her personal data to be provided to the health insurance company.
- 11) Shall the Medical Facility break any of its obligations listed in this paragraph or shall the Investigator fail to fulfil any of his/her obligations, pursuant to this paragraph, properly and in time, the Medical Facility shall be deemed fully responsible for any damage caused to the Sponsor in connection to the breach of any of the listed Medical Facility's and/or Investigator's responsibilities. In such a case the Medical Facility shall reimburse the Sponsor for any and all sanctions applied to the Sponsor by applicable regulatory authority related to the breach of Medical Facility's and/or Investigator's obligations pursuant to this Agreement.
- 12) The hospitalisation of Study Subjects is not required for the performance of the Clinical Study.

13) Zmluvné strany sa zaväzujú, že ak budú odoberané vzorky biologického materiálu, tieto bude možné použiť výlučne len na účely klinického skúšania a len počas tohto klinického skúšania.

14) Zmluvné strany sa zaväzujú, že klinické skúšanie bude vykonávané v súlade so zákonom č. 122/2013 Z.z. o ochrane osobných údajov v znení neskorších predpisov.

#### **V.**

#### **Výber subjektov skúšania pre klinické skúšanie a informovaný súhlas**

Nábor subjektov do klinického skúšania je kompetitívny.

2) Subjekty môžu byť do klinického skúšania zaradení len:

a) s písomným informovaným súhlasom podľa § 29 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov a potom, čo boli riadne poučení; alebo

b) v súlade so zákonnými podmienkami ustanovenými v Zákone č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov.

3) Dokumentácia informovaných súhlasov (a/alebo oprávnenie na použitie dôverných informácií) musí:

a) adekvátne uvádzať všetky predvídateľné riziká, ktoré súvisia s účasťou na klinickom skúšaní, vrátane všetkých predvídateľných dôležitých rizík, ktoré súvisia so skúšaným liečivom a to v súlade s brožúrou pre skúšajúceho a vzorovým informovaným súhlasom, ktoré poskytne zadávateľ;

b) uvádzať súhlas s prístupom k identifikovateľným informáciám o subjekte/vzorkám, s ich ďalším poskytnutím a s ich prenosom zadávateľovi a ostatným osobám v takom rozsahu, aký je potrebný v súvislosti s klinickým skúšaním; a

c) uvádzať súhlas pre zadávateľa a jeho partnerov výskumu (alebo inak povoliť) na používanie, ďalšie poskytnutie a prenos kľúčom kódovaných údajov klinického skúšania/vzoriek v súvislosti s klinickým

13) Parties agree that if biological material samples will be taken, these will be used solely for the Clinical Study purposes and only during the performance of the Clinical Study.

14) Parties agree that Clinical Study shall be performed in accordance with Act no. 122/2013 Coll. on personal data protection as amended.

#### **V.**

#### **Selection of trial subjects for Clinical Study and informed consent**

1) The enrolment of subjects in the Clinical Study is competitive.

2) The subjects may be included in the Clinical Study only:

a) with informed written consent pursuant to § 29 of Act no. 362/2011 Coll., as amended, and after they have been duly instructed; or

b) in compliance with the legal requirements stipulated in Act no. 362/2011 Coll., as amended.

3) Informed consent documentation (and/or privacy authorizations) shall:

a) adequately describe all foreseeable risks associated with participating in the Clinical Study, including all foreseeable material risks associated with the Study Drug consistent with the investigator brochure and informed consent sample provided by Sponsor;

b) authorize identifiable subject information/samples to be accessed by and disclosed and transferred to Sponsor and others to the extent required in connection with the Clinical Study; and

c) authorize (or otherwise permit) key-coded Clinical Study data/samples to be used, disclosed and transferred by Sponsor and its research partners in connection with the Clinical Study and other current and future related and unrelated research.

skúšaním a ďalším súvisiacim  
a nesúvisiacim výskumom v súčasnosti  
a v budúcnosti.

- 4) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie súhlasia, že bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa nedajú subjektom v mene zadávateľa žiadne sľuby ani iné stanoviská (vo formulároch informovaného súhlasu alebo iným spôsobom).
- 5) Pri spisovaní, vyžadovaní a vyplňaní informovaného súhlasu musia PPD, skúšajúci a zdravotnícke zariadenie dodržiavať príslušné právne predpisy a odporúčania uvedené najmä v čl. IV. tejto zmluvy.
- 6) Skúšajúci si takýto dokument ponechá v zmysle predpisov a zásad zdravotníckeho zariadenia a jeho kópiu na požiadanie pošle zadávateľovi. Do klinického skúšania nemožno zaradiť žiaden subjekt klinického skúšania, pokiaľ sa nezaobstaral takýto informovaný súhlas.
- 7) Pokiaľ skúšajúci v priebehu klinického skúšania zistí, že subjekt zaradený do klinického skúšania nespĺňa jeho kritériá, je povinný v zmysle protokolu takýto subjekt z klinického skúšania vylúčiť a bezodkladne, v súlade s protokolom o tom informovať PPD alebo, vo výnimočnom prípade a po dohode s PPD, môže tento subjekt v súlade s touto zmluvou a výnimkou v klinickom skúšaní ponechať.
- 8) Skúšajúci, zdravotnícke zariadenie a PPD majú v zmysle príslušných právnych predpisov povinnosť v priebehu klinického skúšania a po jeho dokončení zabezpečiť ochranu osobných údajov subjektov zaradených do klinického skúšania a informácií o nich.
- 4) Investigator and Medical Facility agree not to make any promises or any other statements on behalf of Sponsor to subjects (in the informed consent forms or otherwise) without Sponsor's prior written consent.
- 5) When drafting, requesting and filing the informed consent, PPD, the Investigator and the Medical Facility have to comply with the relevant legal regulations and recommendations mentioned, in particular, in art. IV. of this Agreement.
- 6) The Investigator will retain such document according to the policies of the Medical Facility and will forward a copy to the Sponsor upon request. No Study Subject may be enrolled in the Clinical Study until such informed consent has been obtained.
- 7) If the Investigator discovers during the course of the Clinical Study that a subject included in the Clinical Study does not meet its criteria, he/she shall, in accordance with the Protocol, remove the subject from the Clinical Study and immediately in accordance with the Protocol inform PPD or, as an exception, after Agreement with PPD, leave the subject in the Clinical Study in accordance with this Agreement and exception.
- 8) The Investigator, the Medical Facility, and PPD are required, during the Clinical Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about of the subjects included in the Clinical Study.

## **VI.**

### **Monitorovanie a kontrola vykonávania klinického skúšania**

- 1) Vykonávanie klinického skúšania budú v súlade s právnymi predpismi a odporúčaniami uvedenými najmä v čl. IV., ods. 1 tejto zmluvy kontrolovať a monitorovať poverení zamestnanci PPD, ktorým zdravotnícke zariadenie a skúšajúci umožní prístup k všetkým informáciám získaným v rámci klinického skúšania a k všetkým výsledkom laboratórnych skúšok, vyšetrení a k ďalším záznamom o subjektoch zaradených do klinického skúšania.
- 2) Vykonávanie a výsledky klinického skúšania môžu kontrolovať aj audítori PPD a zadávateľa;

## **VI.**

### **Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study**

- 1) The conduct of the Clinical Study shall be inspected and monitored in accordance with the legal regulations and recommendations stated, in particular, in art IV. par. 1 of this Agreement by PPD's authorized employees, to whom the Medical Facility and the Investigator shall permit access to all information acquired in the Clinical Study and to all results of laboratory tests, examinations and other records about the Study Subjects included in the Clinical Study.
- 2) The conduct and results of the Clinical Study may also be inspected by PPD's or the Sponsor's



tým nie je dotknuté právo kontroly zo strany príslušných orgánov Slovenskej republiky a zahraničných inšpekčných úradov. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú vyššie uvedeným audítom poskytnúť všetky klinické údaje zapísané vo formulároch CRF/eCRF, ako aj ďalšie relevantné informácie, medzi nimi tiež informácie získané ako výsledky vykonávaného klinického skúšania.

auditors; this does not affect the right of inspection of the relevant authorities of the Slovak Republic and foreign inspection offices. The Medical Facility and the Investigator agree to provide to the above-mentioned auditors all clinical data recorded in the CRF/eCRF as well as other relevant information, including information generated as results of the conducted Clinical Study.

- 3) V prípade, že zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci dostane oznámenie o tom, že pracovisko klinického skúšania bude podrobené inšpekcii alebo auditu zo strany ktoréhokoľvek štátneho orgánu alebo kontrolného úradu, tá zo zmluvných strán, ktorá takéto oznámenie dostane, je povinná bezodkladne informovať PPD. V prípade, že ktorákoľvek zo zmluvných strán nedostane o takejto inšpekcii alebo audite predbežné oznámenie, je takáto zmluvná strana povinná PPD upovedomiť pri prvej možnej príležitosti.
- 4) Zadávateľ a/alebo PPD majú právo zúčastniť sa na akejkoľvek kontrole alebo na stretnutí s vládou alebo regulačnou agentúrou, ktoré súvisí s klinickým skúšaním.
- 5) Každý subjekt klinického skúšania musí byť poučený v zmysle čl. V., ods. 2 tejto zmluvy a taktiež informovaný o tom, že údaje o ňom získané v priebehu klinického skúšania môžu byť použité na účely kontroly a predložené príslušným kontrolným orgánom.
- 6) Aby mohol zadávateľ dodržať svoje legislatívne a/alebo regulačné povinnosti poskytovať hlásenia, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci súhlasia, že poskytnú zadávateľovi informácie a údaje, ktoré súvisia s ich všeobecným finančným vzťahom so zadávateľom v priebehu klinického skúšania a počas jedného nasledujúceho roka.
- 7) Klinické skúšanie môže byť monitorované na diaľku cez telefón (remote monitoring). V tomto prípade je zdravotnícke zariadenie a skúšajúci povinné spolupracovať s remote monitorom klinického skúšania na splnenie všetkých svojich povinností, vrátane, ale bez obmedzenia na: zasielanie požadovanej dokumentácie klinického skúšania, kontroly dokumentácie klinického skúšania a ďalších aktivít spojených s monitoringom na diaľku v súlade so zákonom na ochranu osobných údajov.
- 3) In the event that the Medical Facility or Investigator receives notice that the Clinical Study site shall be the subject of an inspection or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall inform PPD immediately. In the event that any of the Parties do not receive prior notice of such inspection or audit, the party shall notify PPD at the first available opportunity.
- 4) Sponsor and/or PPD will have the right to attend any inspection or meeting by a governmental or regulatory agency relating to the Clinical Study.
- 5) Each of the Study Subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this Agreement and also informed that the data acquired about him in the course of the Clinical Study may be used and submitted to the appropriate inspection authorities for purposes of inspection.
- 6) So as to enable Sponsor to comply with its legal and/or regulatory reporting obligations Medical Facility and Investigator agree to provide Sponsor with information and data relating to their overall financial relationship with the Sponsor during the course of the Study and for a one year period thereafter.
- 7) The Clinical Study may be monitored remotely via phone. In this case the Medical Facility and Investigator are obliged to cooperate with Clinical Study Remote Monitor to fulfil all the obligations connected to Remote monitoring, including, but not limiting to: sending required Clinical Study documentation, revision of the Clinical Study documentation and other activities connected with remote monitoring in accordance with act on personal data protection.

## **VII. Ďalšie ustanovenia**

## **VII. Other provisions**

- 1) Zadávatel' prostredníctvom PPD poskytne zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu všetky materiály (vrátane skúšaného liečiva, poskytnutého vybavenia atď.) špecifikované v protokole, ktoré je potrebné na vykonávanie klinického skúšania, a to tak, aby bolo možné dodržať dobu klinického skúšania stanovenú v čl. III. tejto zmluvy a výlučne na náklady zadávateľa.
  - 2) Pracovisko klinického skúšania a skúšajúci použijú skúšané liečivo a ostatný materiál, ktorý im poskytne PPD a ktorého špecifikácie sa uvádzajú v protokole (čl. IV., ods. 1 (a) tejto zmluvy), len na vykonávanie klinického skúšania. Všetky materiály na účely klinického skúšania ktoré pracovisko klinického skúšania a skúšajúci v rámci klinického skúšania nepoužijú, vrátia spoločnosti PPD.
  - 3) Skúšané liečivo môžu podávať len poverení zamestnanci zdravotníckeho zariadenia pod dohľadom a kontrolou skúšajúceho, a to len za účelom vykonávania klinického skúšania. Okrem prípadov špecificky uvedených v protokole nemôže byť skúšané liečivo premiestňované k žiadnej tretej strane a možno ho použiť len v súlade s protokolom.
  - 4) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci dodržia všetky pokyny pre prevádzku a údržbu, ktoré im poskytne zadávateľ, dodávateľ alebo výrobca alebo im budú poskytnuté v jeho mene a budú uchovávať vybavenie v podmienkach, ktoré vhodne zodpovedajú charakteru vybavenia a ktoré minimalizujú riziko jeho straty alebo poškodenia. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nesú zodpovednosť za vybavenie v prípade jeho krádeže, straty alebo poškodenia (s výnimkou bežného opotrebenia). Zadávatel' nenesie žiadnu zodpovednosť za škody žiadneho druhu, vrátane osobnej ujmy na zdraví alebo škody na majetku, ktoré vzniknú dôsledkom používania vybavenia, s výnimkou v takom rozsahu, ak boli takéto škody spôsobené zanedbaním alebo úmyselným zneužitím zo strany zadávateľa alebo dodávateľa.
  - 5) Ak je zadávateľ vlastníkom vybavenia, zadávateľ môže podľa svojho vlastného uváženia dať vybavenie zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu k dispozícii na predaj za jeho vtedajšiu trhovú hodnotu. Zadávatel' zdokumentuje tento prevod vlastníctva písomnou formou. Ak sa vlastníctvo akéhokoľvek zariadenia prenesie na zdravotnícke zariadenie a/alebo na skúšajúceho, zadávateľ prevedie vybavenie v takom stave, v „akom práve je“ a v súvislosti s vybavením neposkytuje žiadne vyhlásenia alebo
- 1) Sponsor through PPD shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the term of the Clinical Study provided in art. III. of this Agreement can be met, and solely at Sponsor's expense.
  - 2) The Study Site and the Investigator shall use the Study Drug and other material provided by PPD, the specifications of which are provided in the Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement), only for conducting the Clinical Study. The Study Site and the Investigator shall return to PPD all evaluation materials which are not used in the Clinical Study.
  - 3) The Study Drug may be administered only by delegated employees of the Medical Facility under the supervision and control of the Investigator, and only for the purpose of conducting the Clinical Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol.
  - 4) Medical Facility and Investigator will comply with any operating and maintenance instructions provided by or on behalf of Sponsor, vendor or the manufacturer and will store Equipment under conditions that are appropriate to the nature of the Equipment and that minimize the risk of loss or damage. Medical Facility and Investigator shall be responsible for the Equipment in case of theft, loss or damage (excluding the normal wear and tear). Sponsor shall have no liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of Equipment except to the extent that such damages were caused by the negligence or willful misconduct of Sponsor or the vendor.
  - 5) If Sponsor owns the Equipment, Sponsor may at its sole discretion make Equipment available for purchase by Medical Facility and Investigator at its then market value. Sponsor will document this transfer of ownership in writing. If ownership to any Equipment is transferred to Medical Facility and/or Investigator, Sponsor transfers the Equipment 'as is' and does not make any representation or provide any warranty (express or implied) of any kind concerning the Equipment.

záruky (zjavné ani skryté).

- 6) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že všetku dokumentáciu o vykonávaní klinického skúšania a dokumentáciu týkajúcu sa subjektov skúšania zachovávajú po dobu dvadsať (20) rokov odo dňa dokončenia klinického skúšania. Pokiaľ sa akékoľvek zdrojové údaje za účelom overovania zdrojových údajov uchovávajú len v počítačových súboroch, skúšajúci sa zaväzuje vyhotoviť výťahy všetkých údajov týkajúcich sa subjektov skúšania, ktoré sú pre klinické skúšanie relevantné. Tieto výťahy budú datované, podpísané skúšajúcim a riadne archivované ako zdrojové dokumenty.
- 7) Zadávateľ bude oprávnený ponechať si originály všetkých formulárov CRF alebo e-CRF, ktoré sa stanú majetkom zadávateľa. Originály všetkých ostatných záznamov a materiálov bude archivovať zdravotnícke zariadenie a tieto budú uchovávané v súlade so všetkými príslušnými zákonmi a predpismi. Zadávateľ dostane na požiadanie kópie týchto materiálov.
- 8) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že pokiaľ bude na vykonávanie analýz pre účely klinického skúšania použité akékoľvek externé laboratórium, postarajú sa o to, že toto laboratórium bude na výkon takejto práce kvalifikované v zmysle zásad správnej laboratórnej a klinickej praxe. Kvalifikácia externého laboratória musí byť preukázaná príslušným certifikátom vydaným tomuto laboratóriu na vykonávanie takýchto analýz. Okrem toho, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú zabezpečiť, že toto externé laboratórium bude viazané takou istou zmluvou o mlčanlivosti, aká sa vzťahuje aj na zmluvné strany.
- 9) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že názov alebo produkty PPD alebo zadávateľa súvisiace s klinickým skúšaním nepoužijú na účely propagácie alebo reklamy bez prechádzajúceho súhlasu PPD alebo zadávateľa.
- 10) PPD sa zaväzuje, že nezverejní meno skúšajúceho spojeného s týmto klinickým skúšaním inak než spôsobom uvedeným v článku X., ods. 4 tejto zmluvy.
- 6) The Investigator and the Medical Facility agree to preserve all documentation about the conduct of the Clinical Study and documentation related to the subjects for twenty (20) years from the date the Clinical Study is completed. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Investigator agrees to make a print out of all data related to the subjects relevant to the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents.
- 7) The Sponsor will be entitled to keep originals of all CRFs or e-CRFs, which will be the property of the Sponsor. The originals of all other records and materials will be maintained by the Medical Facility and will be held in accordance with all applicable laws and regulations. A copy of such materials will be provided to the Sponsor upon request.
- 8) The Medical Facility and the Investigator agree that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practice. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility and the Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality agreement that applies to the Parties.
- 9) The Investigator and the Medical Facility agree not to use the name or products of PPD or Sponsor connected with the Clinical Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent.
- 10) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in article X. par. 4 of this Agreement.

#### **VIII.**

##### **Nežiaduce udalosti v priebehu klinického skúšania**

- 1) Skúšajúci do dvadsaťštyri (24) hodín telefonicky,

#### **VIII.**

##### **Adverse events in the course of the Clinical Study**

- 1) The Investigator shall, within twenty-four (24)



faxom alebo elektronickou poštou upovedomí PPD o všetkých závažných nežiaducich udalostiach alebo závažných nežiaducich účinkoch a všetkých neočakávaných závažných nežiaducich účinkoch, ku ktorým došlo počas klinického skúšania. Podľa § 44 Zákona č. 362/2011 Z.z. je skúšajúci tiež povinný informovať zdravotné poisťovne.

- 2) Nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti, rovnako ako závažné nežiaduce účinky a závažné nežiaduce účinky ako aj neočakávané závažné nežiaduce účinky sú definované v § 40 a § 41 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov a skúšajúci ich podľa vyššie uvedeného zákona a podľa Smerníc ICH GCP má evidovať a hlásiť.

### **IX. Poistenie a odškodnenie**

- 1) Zadávateľ, v súlade s § 43 Zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov, zabezpečil na celú dobu trvania klinického skúšania povinné poistenie zodpovednosti pre skúšajúceho, pracovisko klinického skúšania a zadávateľa; toto poistenie pokrýva tiež odškodnenie v prípade úmrtia alebo v prípade ujmy na zdraví subjektov klinického skúšania v dôsledku vykonávania klinického skúšania.
- 2) Akékoľvek odškodnenie zdravotníckeho zariadenia alebo skúšajúceho zo strany zadávateľa prebehne formou dohody priamo medzi zdravotníckym zariadením a skúšajúcim a zadávateľom. PPD neposkytne odškodnenie zdravotníckemu zariadeniu ani skúšajúcemu ani nikomu z ich zástupcov alebo agentov. PPD musí vystupovať ako správca žiadostí o odškodnenie. Žiadosti o takéto vybavenie odškodnenia sa majú v písomnej forme doručiť na adresu uvedenú nižšie.

PPD Slovak Republic, s.r.o., – Do rúk Site Contract Specialist

Bratislavská cesta 100/D,  
931 01 Šamorín,  
Slovenská republika

Takéto žiadosti musia obsahovať mená všetkých strán, ktoré má zadávateľ odškodniť.

- 4) Zdravotnícke zariadenie vyhlasuje, že má v zmysle § 79, ods. 1u Zákona č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti uzavreté poistenie zodpovednosti, ktorá by mu pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti mohla

hours, inform PPD by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events or serious adverse drug reactions and unexpected adverse drug reactions which occur during the Clinical Study. The Investigator is also obliged to inform health insurance companies according to § 44 of Act no. 362/2011 Coll.

- 2) Adverse events, and serious adverse events, as well as serious adverse drug reactions, and serious adverse drug reactions as well as unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 40 and 41 of Act no. 362/2011 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Investigator pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines.

### **IX. Insurance and indemnification**

- 1) The Sponsor, in accordance with par. 43 of Act No. 362/2011 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Investigator, Study Site and the Sponsor for the entire duration of the Clinical Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the subjects as result of conducting the Clinical Study is also covered.
- 2) Any indemnification of the Medical facility or Investigator by the Sponsor shall be through an agreement between Medical Facility and Investigator and Sponsor directly. PPD shall not provide indemnification Medical facility or Investigator or any of their servants or agents. PPD shall act as the administrator of the Indemnification letters. Requests for such letters should be made in writing to the address below.

PPD Slovak Republic, s.r.o., – Attn. Site Contract Specialist

Bratislavská cesta 100/D,  
931 01 Samorin,  
Slovak Republic

Such requests must include the name of all parties to be indemnified by Sponsor.

- 4) The Medical Facility declares that it has insurance coverage in accordance with § 79 par. 1u of Act no. 578/2004 Coll., on Medical care Providers, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage



vzniknúť. Toto poistenie je v súlade s príslušnými zákonmi a nezahrňuje povinné poistenie zodpovednosti vo vzťahu k vykonávaniu klinického skúšania. Podľa § 79, ods. 1 Zákona č. 578/2004 Z.z. musí byť toto poistenie platné po celú dobu, po ktorú zdravotnícke zariadenie poskytuje zdravotnú starostlivosť.

- 5) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci odškodnia, budú hájiť a uchovávať bezúhonnosť PPD a zadávateľa vo veci všetkých strát, ujmy na zdraví, poškodenia, nákladov alebo výdavkov, okrem iného vrátane opodstatnených výdavkov na právne zastúpenie, ktoré by PPD alebo zadávateľovi vznikli dôsledkom zanedbania alebo úmyselného protiprávneho konania alebo porušenia tejto zmluvy zo strany zdravotníckeho zariadenia a/alebo skúšajúceho.
- 6) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie sa zaväzujú, že budú PPD a zadávateľa písomne informovať o každom prípade reklamácie väd skúšaného liečiva alebo iných produktov použitých v rámci klinického skúšania a poskytnutých zadávateľom alebo spoločnosťou PPD.
- 7) Zmluvné strany sa zaväzujú, že budú pri riešení situácií opísaných v tomto Článku IX. tejto zmluvy plne spolupracovať.

## X.

### Ochrana dôverných informácií

- 1) Výraz dôverné informácie pre účely tejto zmluvy znamená akékoľvek informácie poskytnuté spoločnosťou PPD a zadávateľom a týkajúce sa klinického skúšania alebo jeho dokumentácie („**dôverné informácie**“); tým sa myslia najmä informácie o štruktúre, zložení, ingredienciách, vzorkách, know-how, technických postupoch a procesoch, ako aj ďalšie informácie, a to dokonca aj v tých prípadoch, keď tieto PPD alebo zadávateľ výslovne neoznačil ako dôverné. Dôverný charakter chránených informácií, práva na ich publikovanie, práva duševného vlastníctva a práva na odškodnenie za prípadné škody trvajú aj po dokončení klinického skúšania.
- 2) Dôvernými informáciami nie sú informácie, ktoré sa v čase ich odovzdania považujú za dlhodobu známe medzi odbornou verejnosťou alebo ktoré už bol publikované.
- 3) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nemôžu dôverné informácie sprístupniť tretím stranám ani ich použiť na účel iný než určujú pokyny PPD. Dôverné informácie sú výlučným vlastníctvom

is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Clinical Study. According to § 79 par. 1 of Act no. 578/2004 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.

- 5) Medical facility and Investigator shall indemnify, defend and hold harmless PPD and Sponsor from any and all losses, injuries, harm, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees, incurred by PPD or Sponsor as a result of the negligence or wilful misconduct of, or breach of this Agreement by Medical Facility and/or Investigator.
- 6) The Investigator and the Medical Facility agree to inform PPD and Sponsor in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Clinical Study provided by the Sponsor or PPD.
- 7) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof.

## X.

### Protection of Confidential Information

- 1) Confidential information for purposes of this Agreement means any information provided by PPD and the Sponsor relating to the Clinical Study or its documentation; („**Confidential Information**“) it includes, in particular, information about the structure, composition, ingredients, samples, know-how, technical procedures and processes, as well as other information, even if it is not expressly identified as confidential by PPD or the Sponsor. Confidentiality of proprietary information, publication, publicity rights, intellectual property rights and indemnification shall survive the completion of this Clinical Study.
- 2) Confidential Information does not include information which is, at the time it is delivered, considered to have been known for a long time among the expert public or which was published.
- 3) The Medical Facility and the Investigator may not make the Confidential Information available to third parties, or use it for a purpose other than as specified in PPD's instructions. Confidential

PPD a zadávateľ a zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sú povinní ich uchovávať v tajnosti na mieste určenom pre takéto informácie; výnimkou sú prípady, keď zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci preukážu, že dané informácie sú verejne dostupné. Predovšetkým, zdravotnícke zariadenie ani skúšajúci nesmú poskytnúť dôverné informácie (vrátane nezverejnených údajov skúšania) médiám ani nikomu z oblasti financií/obchodu s cennými papiermi.

- 4) Pokiaľ je potrebné dôverné informácie sprístupniť z dôvodov stanovených zákonom (vrátane, okrem iného, príkazu alebo požiadavky súdu príslušnej jurisdikcie, správneho orgánu alebo iného orgánu štátnej správy), zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci sú povinní o tom bezodkladne informovať PPD. Zmluvné strany sa zaväzujú, že v prípadoch určených zákonom dôverné informácie oprávneným subjektom alebo etickej komisii a osobám splnomocneným spoločnosťou PPD zverejnia len v nevyhnutnom rozsahu.
- 5) PPD, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že všetky osoby zúčastňujúce sa klinického skúšania a osoby, ktorým sa dôverné informácie sprístupnia, budú informovať o povinnosti zachovávať mlčanlivosť v zmysle tejto zmluvy; takéto osoby sú potom viazané takou istou mlčanlivosťou.
- 6) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že po dokončení klinického skúšania spoločnosti PPD odovzdajú všetky materiály, dokumenty a informácie, ktoré od PPD dostali; výnimkou sú prípady stanovené zákonom.
- 7) Povinnosti tohto ustanovenia X pretrvávajú aj po ukončení platnosti tejto zmluvy.

## XI.

### **Vlastníctvo, ochrana a publikovanie výsledkov klinického skúšania a zákaz korelujúcich klinických skúšaní a zhromažďovania vzoriek a údajov**

- 1) Výsledky klinického skúšania sú výlučným vlastníctvom zadávateľa. Všetky patentové prihlášky týkajúce sa vynálezov alebo vylepšení existujúcich lekárskeho postupov, objavených v priebehu klinického skúšania alebo na základe jeho výsledkov, sa budú registrovať v mene zadávateľa. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci podniknú všetky potrebné kroky na to, aby okamžite informovali zadávateľa o vzniku takéhoto duševného majetku. Okrem toho

Information shall belong exclusively to PPD and the Sponsor, and shall be maintained in secrecy by the Medical Facility and the Investigator at a place assigned for such information, except in cases where the Medical Facility or the Investigator proves that the information is publicly available. In particular Confidential Information (including non-public Study data) shall not be disclosed by the Medical Facility or Investigator to the media or anyone in the financial/securities industry

- 4) If it is necessary to make Confidential Information available for reasons provided by law (including but not limited to an order or requirement of a court of competent jurisdiction, administrative agency or other governmental body), the Medical Facility or the Investigator shall inform PPD of this without delay. The Parties agree to make Confidential Information public in cases provided by law to authorised subjects or the Ethics Committee and persons authorized by PPD only to the extent necessary.
- 5) PPD, the Medical Facility and the Investigator agree to inform all persons participating in the Clinical Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement; such persons are then bound by the same duty of secrecy.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree to deliver to PPD, after completion of the Clinical Study, all materials, documents and information received from PPD, except for cases provided by law.
- 7) The obligations in this Clause X survive termination of this Agreement.

## XI.

### **Ownership, protection, and publication of Clinical Study results and prohibition on Correlative Studies and Collection of Samples and Data**

- 1) The results of the Clinical Study are owned exclusively by the Sponsor. Any patent applications to inventions or improvements of existing medical procedures discovered in the course of or from the results of the Clinical Study will be registered in the name of Sponsor. Medical Facility and Investigator will take all necessary steps to promptly disclose to Sponsor the creation of such intellectual property. In addition Medical Facility and Investigator will assign and transfer

zdravotnícke zariadenie a skúšajúci priznajú a prevedú na zadávateľa všetky práva, nároky a záujmy na takomto duševnom majetku.

all right, title and interest in and to such intellectual property to Sponsor.

- 2) Ani zdravotnícke zariadenie ani skúšajúci nemôžu publikovať výsledky klinického skúšania ani ich časť bez vopred udeleného písomného súhlasu zadávateľa. Rozhodnutia o publikačných možnostiach spadajú v plnej miere do zodpovednosti zadávateľa. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že zverejnenie akýchkoľvek publikácií alebo ústnych prezentácií, vrátane, a bez obmedzenia, odborných rukopisov, výťahov, resumé, plagátov a vizuálnych diel o priebehu alebo výsledkoch klinického skúšania prediskutujú so zadávateľom, a to najmenej šesťdesiat (60) dní pred zamýšľaným odovzdaním pracovných verzií takýchto diel.
- 3) Podľa ustanovení tohto odseku 3 má zdravotnícke zariadenie a skúšajúci právo publikovať výsledky klinického skúšania. Zadávatel' má právo kontrolovať navrhované publikácie a žiadať od zdravotníckeho zariadenia a skúšajúceho, aby (a) odstránili všetky dôverné informácie zadávateľa alebo všetky práva na duševné vlastníctvo zadávateľa (napr. obchodné značky) a (b) odložili publikáciu až o šesťdesiat (60) dní tak, aby zadávateľ mohol získať ochranu svojich práv na duševné vlastníctvo, ako je tu uvedené. Toto právo sa vzťahuje na všetky zverejnenia výsledkov klinického skúšania a/alebo údajov skúšania alebo na akékoľvek iné zverejnenie informácií, ktoré súvisí s klinickým skúšaním.
- 4) U multicentrických klinických skúšaní bude prvá publikácia obsahovať úplné výsledky klinického skúšania. Ak takáto publikácia nebude zverejnená do dvanástich (12) mesiacov od dokončenia klinického skúšania, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci môžu slobodne publikovať svoje výsledky, avšak táto publikácia bude naďalej podliehať procesu kontroly publikácie, ako je uvedená v článku XI 3 vyššie.
- 5) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci súhlasia s tým, že zadávateľ môže slobodne používať, vytvárať kópie, opakovane tlačiť, rozširovať a prekladať akúkoľvek publikáciu, ktorá súvisí s klinickým skúšaním alebo ktorá inak súvisí s touto zmluvou, či už úplne alebo čiastočne, vrátane, okrem iného, akýchkoľvek článkov, abstraktov, rukopisov, údajov, textov, diagramov, plagátov, tabuliek, hárkov alebo obrázkov, ktoré súvisia s výsledkami klinického skúšania, pokiaľ bude autorovi(-om) priznané riadne autorstvo.
- 2) Neither the Medical Facility nor the Investigator shall publish the results of the Clinical Study or part thereof without the Sponsor's prior written consent. Decisions about publication opportunities are fully within the Sponsor's responsibility. The Medical Facility and the Investigator agree that they will discuss publication of any publications or oral presentations, including without limitation expert manuscripts, abstracts, posters, and visual works about the course or results of the Clinical Study with the Sponsor at least sixty (60) days prior to the proposed submission of such drafts.
- 3) Subject to the provisions of this Provision 3, Medical Facility Investigator shall have the right to publish Clinical Study results. Sponsor shall have the right to review proposed publications and require that Medical Facility and Investigator (a) remove any Sponsor confidential information or any Sponsor intellectual property rights (e.g., trademarks), and (b) delay publication for up to sixty (60) days so that Sponsor may obtain protection of its intellectual property rights contained therein. This right applies to any public disclosures of Clinical Study results and/or Study data or any other public disclosure relating to the Clinical Study.
- 4) For multi-centre trials, the first publication will be one containing full Clinical Study results. If there has been no such publication within twelve (12) months from Clinical Study completion, Medical Facility and Investigator shall be free to publish their results, however such publication shall still be subject to the publication review process outlined at Provision XI 3 above.
- 5) Medical Facility and Investigator agree that Sponsor is free to use, copy, reprint, disseminate, and translate, in whole or in part, any publication related to the Clinical Study or otherwise to this Agreement, including, but not limited to any article, abstract, manuscript, data, text, diagrams, posters, charts, slides or pictures related to the Clinical Study results, so long as proper attribution is provided to the author(s).



- 6) Zadávateľ si vyhradzuje právo publikovať v súvislosti s klinickým skúšaním.
  - 7) Okrem toho má zadávateľ právo vyžadovať, aby sa v každej publikácii alebo prezentácii, ktorá súvisí s výkonom prác podľa tejto zmluvy, priznala podpora zadávateľa.
  - 8) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie skutočnosť, že nemôžu uverejniť žiaden odborný rukopis o objavoch alebo o skúšanom liečive skôr, ako zadávateľ podá patentovú prihlášku, pokiaľ je, vzhľadom na povahu výsledkov klinického skúšania, taká prihláška možná.
  - 9) Všetky CRF/eCRF a ďalšie hlásenia odovzdané zadávateľovi a všetky údaje a výsledky vygenerované na základe tejto zmluvy sa stávajú vlastníctvom zadávateľa a zadávateľ ich môže použiť za akýkoľvek účelom bez ďalších povinností alebo zodpovedností voči zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci majú právo získať a používať údaje a výsledky za účelom publikovania výsledkov klinického skúšania, ako sa uvádza vyššie, pre účely pokračujúceho vedeckého výskumu a pre liečbu a zdravotnú starostlivosť akéhokoľvek subjektu. Zdravotná dokumentácia jednotlivých subjektov zostáva vlastníctvom zdravotníckeho zariadenia a skúšajúceho a za predpokladu riadneho oprávnenia alebo v medziach právnych podmienok bude takáto zdravotná dokumentácia a údaje jednotlivých subjektov dané k dispozícii zadávateľovi a vládnym agentúram alebo orgánom štátnej správy, ktoré určil zadávateľ. Údaje klinického skúšania sa prenesú zadávateľovi formou magnetických médií alebo iným spôsobom, na ktorom sa strany vzájomne dohodli. Zdravotnú dokumentáciu a údaje klinického skúšania musí zdravotnícke zariadenie a skúšajúci uchovať po dobu, akú vyžaduje zákon a/alebo protokol. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sú oprávnení uchovať kópie CRF pre archivačné účely.
  - 10) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci súhlasia, že neposkytnú údaje klinického skúšania žiadnej tretej strane, ani nepoužijú údaje klinického skúšania v komerčne financovanom výskume a to bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci zároveň súhlasia, že bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa, neodhalia totožnosť subjektov tohto klinického skúšania ani
- 6) Sponsor reserves the right to publish in connection with the Clinical Study.
  - 7) In addition, the Sponsor shall have the right to require that any publication or presentation concerning the work performed hereunder acknowledges the Sponsor's support.
  - 8) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the Sponsor applies for patent registration, if, given the nature of the Clinical Study results, such application is possible.
  - 9) All CRFs / eCRFs and other reports submitted to Sponsor and all data and results generated hereunder shall become the property of Sponsor and may be used by Sponsor for any purpose without further obligation or liability to Medical Facility and Investigator. Medical Facility and Investigator shall have the right to obtain and use the data and results in order to publish the Clinical Study results as provided above, for continuing academic research purposes and for the treatment and medical care of any subject. A subject's individual medical records shall remain the property of the Medical Facility and Investigator, and will, where duly authorized or within the bounds of legal requirements, provide or make such medical records and individual subject data available to Sponsor and such governmental agencies or authorities designated by Sponsor. Clinical Study data shall be transmitted to Sponsor by magnetic media or other mutually agreed upon method. Clinical Study medical records and data shall be retained by Medical Facility and Investigator for such period of time required by law and/or by the Protocol. Medical Facility and Investigator shall be entitled to retain, for archival purposes, a copy of the CRFs.
  - 10) Medical Facility and Investigator agree not to provide the Clinical Study data to any third party or to use the Clinical Study data in commercially-sponsored research without Sponsor prior written consent. Medical Facility and Investigator also agree not to identify, either on a blinded or unblinded basis, subjects from this Clinical Study in order to benefit research conducted or sponsored by any third party, without Sponsor's



na zaslepenej ani nezaslepenej báze za účelom prispieť k výskumu, ktorý uskutočňuje alebo financuje akákoľvek tretia strana. Vyššie uvedené sa nevzťahuje na právo zdravotníckeho zariadenia a skúšajúceho publikovať výsledky klinického skúšania alebo použiť údaje klinického skúšania pre interný akademický výskum, ako sa uvádza v zmluve, poskytnúť informácie vyžadované zákonom alebo poskytnúť alebo použiť údaje pre účely zdravotnej starostlivosti ktoréhokoľvek špecifického subjektu.

- 11) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie nesmú zhromažďovať ani používať vzorky (napr. tkaniva, krvi, séra a moču), ani zhromažďovať údaje od subjektov, pokiaľ sú zaradení do klinického skúšania, s výnimkou a) ak je to stanovené protokolom alebo b) ak je to potrebné pre zdravotnú starostlivosť subjektu. Zhromažďovanie alebo použitie týchto vzoriek alebo údajov za akýmkoľvek iným účelom si vyžaduje predchádzajúci písomný súhlas zadávateľa. Všetky publikácie, ktoré vzniknú dôsledkom použitia týchto vzoriek alebo údajov, podliehajú ustanoveniam tejto zmluvy o publikovaní.
- 12) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci nesmú použiť ani poskytnúť údaje klinického skúšania, s výnimkou v takom rozsahu, aký je potrebný pre uskutočnenie klinického skúšania, publikovanie výsledkov klinického skúšania v súlade s ustanovením o publikovaní, zdravotnú starostlivosť subjektu klinického skúšania alebo pre interné akademické, nekomerčné účely výskumu. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci poskytnú o tomto výskume zadávateľovi vopred písomné oznámenie. Použitie alebo poskytnutie údajov klinického skúšania za akýmkoľvek iným účelom si vyžaduje predchádzajúci písomný súhlas zadávateľa. Všetky informácie, ktoré zdravotnícke zariadenie a skúšajúci zverejní (vrátane publikácií), a ktoré obsahujú alebo ktoré inak vyplývajú z použitia údajov skúšania, podliehajú ustanoveniam tohto článku XI. tejto zmluvy.

## **XII. Čisté trestné registre**

- 1) Skúšajúci vyhlasuje a garantuje, že ani jemu ani, podľa jeho najlepšieho vedomia, žiadnemu z členov tímu klinického skúšania nebola nikdy zakázaná činnosť a ani nebol odsúdený za trestný čin, za ktorý by lekárovi mohla byť zakázaná činnosť v oblasti medicíny.

prior written consent. The foregoing shall not affect Medical Facility and Investigator's right to publish the Clinical Study results or to use the Study data for internal academic research as set forth in the Agreement, to disclose information required by law, or to disclose or use data for the medical care of any specific subject.

- 11) Investigator and Medical Facility are restricted from collecting or using samples (e.g., tissue, blood, serum and urine) or collecting data from subjects while enrolled in the Clinical Study, except a) pursuant to the Protocol or b) as needed for the medical care of a subject. Collection or use of these samples or data for any other purpose requires Sponsor's prior written consent. All publications resulting from the use of these samples or data are subject to the terms of the publication provisions of this Agreement.
- 12) Medical Facility and Investigator are restricted from using or disclosing Study data, except to the extent required to conduct the Clinical Study, publish Study results in accordance with the publication provision, for medical care of a Clinical Study subject or for internal academic, non-commercial research purposes. Medical Facility and Investigator will provide Sponsor prior written notice of this research. Use or disclosure of the Study data for any other purpose requires Sponsor's prior written consent. Any public disclosure (including publications) by Medical Facility and Investigator that contains or otherwise arises from the use of Study data shall be subject to the terms of this Clause XI. of this Agreement.

## **XII. Clean criminal records**

- 1) The Investigator represents and warrants that neither he nor, to the best of his knowledge, any other member of the Study Team was ever prohibited from practicing or was sentenced for a crime for which a doctor may be prohibited from practicing in the medical field.

- 2) Skúšajúci vyhlasuje, že ani on ani žiaden z členov tímu klinického skúšania nebol nikdy obvinený, vyšetrovaný alebo uznaný vinným v spojitosti s vykonávaním klinického skúšania.

- 2) The Investigator declares that neither he nor any member of the Study Team has ever, in connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted.

### **XIII.**

#### **Riešenie sporov a zmierovacie konanie**

- 1) Zmluvné strany sa dohodli, že právne vzťahy vyplývajúce z tejto zmluvy sa riadia platným právnym poriadkom Slovenskej republiky.
- 2) Zmluvné strany sa zaväzujú navzájom si pri vykonávaní klinického skúšania pomáhať a všetky spory alebo názorové nezhody týkajúce sa pracovných postupov a metód riešiť vzájomným rokovaním.
- 3) Zmluvné strany berú na vedomie a zaväzujú sa, že akékoľvek spory, ktoré sa nevyriešia spoluprácou v zmysle ods. 2, spadajú pod súdnu právomoc súdov Slovenskej republiky

### **XIII.**

#### **Dispute resolution and conciliation proceedings**

- 1) The Parties have agreed that the legal relationships arising under this Agreement shall be governed by the valid laws and regulations of the Slovak Republic.
- 2) The Parties agree to assist each other in conducting the Clinical Study and to resolve any disputes or differences of opinion about work procedures and methods through their usual negotiations.
- 3) The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation pursuant to par. 2 shall come under the jurisdiction of the courts of the Slovak Republic

### **XIV.**

#### **Finančné ustanovenia**

- 1) PPD poskytne finančnú odmenu, ako sa uvádza v Prílohe č. 1 tejto zmluvy, pre účel uskutočnenia klinického skúšania v súlade s podmienkami protokolu. Finančná odmena pokrýva všetky činnosti, ktoré sa majú uskutočniť podľa protokolu.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci berú na vedomie a súhlasia s tým, že platby v rámci tohto klinického skúšania prijíma PPD od zadávateľa a preto PPD nemá podľa tejto zmluvy žiadne platobné povinnosti až do doby, kedy dostane uvedené platby od zadávateľa. PPD vynaloží primerané úsilie na to, aby zaistilo, včasné doručenie platieb od zadávateľa.
- 3) PPD/zadávateľ môžu poskytnúť informácie o podmienkach tejto zmluvy, vrátane, okrem iného, celkovej odmeny (poplatkov a výdavkov), ktoré sú podľa tejto zmluvy splatné alebo boli uhradené.
- 4) Skúšajúci a zdravotnícke zariadenie súhlasia, že poskytnú zadávateľovi informácie a údaje, ktoré súvisia s ich všeobecným finančným vzťahom k zadávateľovi v priebehu klinického skúšania a počas nasledujúceho jedného roka od jeho ukončenia.

### **XIV.**

#### **Financial provisions**

- 1) PPD will provide the financial support set out in Appendix no. 1 attached to this Agreement for the conduct of the Clinical Study in accordance with the terms of the Protocol. Financial support covers all activities to be performed under the Protocol.
- 2) The Medical Facility and Investigator hereby acknowledge and agree that PPD receives the payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor and that PPD shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by PPD from Sponsor PPD shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from the Sponsor .
- 3) PPD/Sponsor may disclose the terms of the Agreement, including without limitation, the total compensation (fees and expenses) payable or paid pursuant thereto.
- 4) Investigator and Medical Facility agree to provide Sponsor with information and data relating to its overall financial relationship with the Sponsor during the course of the Clinical Study and for a one year period thereafter.

- 5) Všetky platby, ktoré PPD uskutočnila a ktoré prevyšujú skutočne nadobudnutú sumu, sa bezodkladne vrátia PPD.
- 6) Výška odmien v Prílohe č. 1, pokiaľ sa výslovne neuvádza inak, je výška netto. PPD uhradí výšku odmien plus plnú zákonnú výšku DPH hneď, ako PPD prijme platnú faktúru s DPH, kde je DPH vyjadrená samostatne. Pre všetky ostatné platby je takisto potrebná faktúra.
- 7) PPD prehlasuje, že odmena podľa prílohy č. 1 tejto zmluvy predstavuje 100% výšku odmeny pre zdravotnícke zariadenie. PPD zaplatí dohodnutú odmenu v 100 % výške na účet zdravotníckeho zariadenia. Dohodnutá odmena nezahŕňa odmenu pre skúšajúceho a Členov tímu klinického skúšania. Spoločnosť PPD vyhlasuje, že so skúšajúcim uzatvorila zmluvu o poskytovaní služieb týkajúcich sa tohto klinického skúšania, na základe ktorej sú skúšajúci a Členovia tímu klinického skúšania za vykonávanie tohto klinického skúšania odmeňovaní.
- 5) Any payments made by PPD exceeding the amount actually earned will be promptly refunded to PPD.
- 6) The compensation rates at Appendix no 1, unless expressly stated otherwise are net amounts. PPD will pay the compensation rates plus the full legal VAT, once PPD has received a valid VAT invoice showing the separately disclosed VAT. All other payments will also require an invoice.
- 7) PPD declares that remuneration according to Appendix no. 1 represents 100% remuneration for the Medical Facility. PPD will pay agreed remuneration in 100% amount to account of Medical Facility. Agreed remuneration doesn't include remuneration for the Investigator and Study Team. PPD declares to have executed an Agreement on Providing Services with the Investigator regarding this Clinical Study, on the basis of which the Investigator and Study Team Members are remunerated for conducting this Clinical Study.

## XV.

### Doba trvania zmluvy

- 1) Táto zmluva sa uzatvára na dobu trvania klinického skúšania. Koniec klinického skúšania je naplánovaný na november 2019.
- 2) V nasledujúcich situáciách môže PPD túto zmluvu zrušiť písomnou výpoveďou s tridsať (30) dňovou výpovednou lehotou, ktorá začína plynúť v deň nasledujúci po dni doručenia výpovede ostatným zmluvným stranám:
  - a) ak zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci nesplní ktorékoľvek z ustanovení tejto zmluvy;
  - b) ak sa vyhlási, že zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci sa nachádzajú v bankrote alebo v konkurznom konaní;
  - c) ak zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci stratia svoje oprávnenie na výkon činnosti v danej oblasti;
  - d) ak sa riziko pre subjekty neúmerne zvýši;
  - e) ak dôjde k zrušeniu potrebného oprávnenia, oznámenia, povolenia alebo späťvzatiu súhlasu potrebného na vykonávanie klinického skúšania, ak sa skončí jeho platnosť a táto nie je primerane predĺžená, ak

## XV.

### Term of the Agreement.

- 1) This Agreement is concluded for the duration of the Clinical Study. End of Clinical Study is expected at November 2019.
- 2) In the following situations PPD may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the other Parties:
  - a) if Medical Facility or Investigator fails to fulfil any of the provisions of this Agreement;
  - b) if it is declared that Medical Facility or Investigator is in bankruptcy or insolvency proceedings;
  - c) if Medical Facility or Investigator loses its authorization to practice in the given field;
  - d) if the risk for subjects increases disproportionately;
  - e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is



- dôjde k pozastaveniu alebo zákazu klinického skúšania alebo ak sa toto nezačne v zákonnej lehote odo dňa, v ktorom vzniklo oprávnenie;
- f) v prípade nedostatočného tempa zaraďovania vhodných subjektov skúšania do klinického skúšania, ktoré ohrozí dohodnutý harmonogram;
- 3) Okrem toho, PPD môže klinické skúšanie zastaviť alebo prerušiť a zároveň túto zmluvu zrušiť písomnou výpoveďou s tridsať (30) dňovou výpovednou lehotou, ktorá začína plynúť v deň nasledujúci po dni doručenia výpovede skúšajúcemu a zdravotníckemu zariadeniu, z nasledujúcich dôvodov:
- a) ak sa skončí zmluvný vzťah medzi PPD Development LP alebo PPD Global Limited alebo ktoroukoľvek inou spoločnosťou skupiny PPD Group – podľa toho, ktorá z týchto spoločností zmluvu so zadávateľom uzatvorila, a zadávateľom;
- b) ak bol už celkový počet osôb zaradených do klinického skúšania dosiahnutý, avšak počet osôb zaradených pracoviskom klinického skúšania ešte splnený nebol; alebo
- c) ak bola skúšajúcemu zakázaná činnosť alebo bol diskvalifikovaný podľa Zákona o presadzovaní generických liečiv z roku 1992 a skúšajúci je zapísaný na „čiernu listinu“ vedenú FDA.
- 4) PPD môže túto zmluvu kedykoľvek zrušiť písomnou výpoveďou.
- 5) Túto zmluvu môže vypovedať zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci buď, (i) ak sú presvedčení o tom, že vypovedanie je potrebné za účelom ochrániť najlepšie záujmy subjektov, alebo (ii) z dôvodu porušenia zásadných povinností podľa tejto zmluvy zo strany PPD alebo zadávateľa, pričom k náprave porušenia zo strany PPD alebo zadávateľa nedošlo do tridsiatich (30) dní od doručenia písomného oznámenia o takomto porušení od zdravotníckeho zariadenia alebo skúšajúceho.
- 6) Táto zmluva sa môže vypovedať písomnou dohodou jej strán.
- 7) Ihneď po prijatí výpovede zdravotnícke zariadenie a skúšajúci zastavia prijímanie subjektov do klinického skúšania; v miere prijateľnej z lekárskeho hľadiska ukončia vykonávanie
- not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;
- f) in the event of an inadequate rate of adding suitable Study Subjects to the Clinical Study which endangers the agreed time schedule.
- 3) PPD may further terminate or interrupt the Clinical Study, and at the same time terminate this Agreement, by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:
- a) if the contractual relationship between PPD Development LP or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the Sponsor, and the Sponsor terminates;
- b) if the overall Clinical Study enrolment has been met but the enrolment in the Study Site has not been completed yet; or
- c) if the Investigator is debarred or disqualified under the Generic Drug Enforcement Act of 1992 and is added to the “Black list” maintained by FDA.
- 4) PPD may terminate this Agreement by written notice at any time.
- 5) This Agreement may be terminated by Medical Facility or Investigator either (i) if it believes such termination is necessary to protect the best interests of the subjects, or (ii) for a breach of a material obligation hereof by PPD or Sponsor, which breach is not cured by PPD or Sponsor within thirty (30) days following receipt of written notice thereof from Medical Facility or Investigator.
- 6) This Agreement may be terminated by written agreement of the parties hereto.
- 7) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Medical Facility and the Investigator shall cease entering subjects into the Clinical Study; cease conducting procedures to the

procedúr u subjektov klinického skúšania, ktoré už boli do klinického skúšania zaradené, a v maximálnej možnej miere sa zdržia vytvárania ďalších nákladov a výdavkov.

extent medically permissible on subjects already entered into the Clinical Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.

- 8) Bez ohľadu na čokoľvek tu uvedené v opačnom zmysle, pokiaľ by počas doby trvania tejto zmluvy PPD alebo zadávateľ získali informáciu, ktorá by vyvolávala pochybnosti o bezpečnosti alebo účinnosti skúšaného liečiva alebo súvisiaceho produktu, alebo ak skúšané liečivo schváli FDA, vyjednávajú zmluvné strany v dobrej viere zmenu tejto zmluvy tak, že (i) sa zníži počet subjektov skúšania, (ii) sa ukončí klinické skúšanie a/alebo (iii) sa upraví akékoľvek ďalšie relevantné ustanovenia tejto zmluvy
- 9) Ihneď po dokončení klinického skúšania alebo po jeho predčasnom ukončení zdravotnícke zariadenie a/alebo skúšajúci vypracujú a odošlú spoločnosti PPD záverečnú správu obsahujúcu všetky relevantné informácie o klinickom skúšaní, ako sú charakterizované v protokole, medzi nimi tiež všetky údaje a výsledky klinického skúšania. Okrem toho vrátia PPD a zadávateľovi všetky informácie, ktorých sú títo vlastníkami a ktoré sú takto definované v tejto zmluve.
- 10) Ihneď po dokončení klinického skúšania alebo po jeho predčasnom ukončení bude všetko nepoužitú skúšané liečivo, zmesi, zariadenia a materiály súvisiace s klinickým skúšaním, ktoré boli zdravotníckemu zariadeniu a/alebo skúšajúcemu dodané zadávateľom alebo spoločnosťou PPD alebo v ich mene, vrátené spoločnosti PPD.
- 11) Skúšajúci je povinný oznámiť ukončenie klinického skúšania na referát pre správu klinických štúdií zdravotníckeho zariadenia najneskôr do pätnásť (15) dní odo dňa ukončenia klinického skúšania.
- 8) Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or Sponsor which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the Parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Clinical Study, and/or (iii) modify any other relevant provision of this Agreement.
- 9) Upon completion of the Clinical Study or earlier termination thereof, Medical Facility and/or Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Clinical Study as described in the Protocol, including all data and Clinical Study results to PPD, and shall return all PPD and Sponsor Confidential Information, as defined herein, to its respective owner.
- 10) Upon completion of the Clinical Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Clinical Study materials furnished to Medical Facility and/or Investigator by or on behalf of Sponsor or PPD shall be returned to PPD.
- 11) Investigator is obliged to inform the Department of Clinical Studies of the Medical Facility about the termination of the Clinical Study within fifteen (15) days from the termination of the Clinical Study.

## **XVI. Etické správanie**

- 1) Zdravotnícke zariadenie/skúšajúci sa zaväzujú, že ani zdravotnícke zariadenie/ani skúšajúci nebudú priamo ani nepriamo prostredníctvom tretej strany poskytovať, ponúkať alebo sľubovať inej osobe akúkoľvek platbu, dar alebo čokoľvek hodnotné za účelom neprimerane ich ovplyvniť alebo inak spolupracovať so zdravotníckym zariadením/skúšajúcim, PPD alebo zadávateľom pri získaní neprimeranej výhody.
- 2) Zdravotnícke zariadenie/skúšajúci sa zaväzujú, že ani zdravotnícke zariadenie/ani skúšajúci nebudú

## **XVI. Ethical Conduct**

- 1) Medical Facility/Investigator undertakes that Medical Facility/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer or promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Medical Facility/Investigator, PPD or the Sponsor in obtaining an improper advantage.
- 2) Medical Facility/Investigator undertakes that Medical Facility/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or

priamo ani nepriamo prostredníctvom tretej strany schvaľovať, súhlasiť alebo prijímať alebo požadovať akúkoľvek platbu, dar alebo čokoľvek hodnotné, čo sa ponúka alebo dáva ako odmena za alebo so zámerom neprimerane ovplyvniť zdravotnícke zariadenie/skúšajúceho, PPD alebo zadávateľa, od akejkoľvek osoby.

#### **XVII. Záverečné ustanovenia**

- 1) Každá zo zmluvných strán berie na vedomie, že každé porušenie vyhlásení alebo záruk kedykoľvek počas platnosti tejto zmluvy predstavuje v každom prípade porušenie tejto zmluvy so všetkými dôsledkami zakotvenými v slovenskom právnom poriadku pre prípad nedodržania záväzkov vyplývajúcich z tejto zmluvy. Nedodržanie vyhlásenia alebo záruky znamená, že dané vyhlásenie alebo záruka nie je pravdivé/á, úplné/á alebo správne/a.
- 2) Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci výslovne súhlasia s tým, že zadávateľ je vo veci tejto zmluvy príjemca tretej strany a že zadávateľ si môže svoje práva podľa tejto zmluvy vymáhať. Okrem toho zdravotnícke zariadenie a skúšajúci výslovne súhlasia s tým že ak by zadávateľ nebol schopný vymôcť si svoje práva ako príjemca tretej strany, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci zaručia PPD výhody práv zadávateľa podľa tejto zmluvy, ktorá bude mať právo previesť tieto práva a výhody na zadávateľa. Niektoré z týchto dôležitých práv zahŕňajú predovšetkým publikáciu, dôvernosť údajov a práva na duševný majetok.
- 3) Vzťahy, ktoré neupravuje táto zmluva, sa riadia Zákonom č. 513/1991 Z.z. (Obchodný zákonník) v jeho platnom znení, Zákonom č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov a Vyhláškou č. 433/2011 Z.z. o požiadavkách na klinické skúšanie a správnu klinickú prax v znení neskorších predpisov.
- 4) Podľa Zákona č. 40/1964 Z.z. v jeho platnom znení nadobúda zmluva uzatvorená so štátnym zdravotníckym zariadením platnosť dňom podpisu všetkými zmluvnými stranami a účinnosť dňom nasledujúcim po dni zverejnenia zmluvy v Centrálnom registri zmlúv Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje zverejniť túto zmluvu v Centrálnom registri zmlúv do desiatich (10) pracovných dní odo dňa, v ktorom bude zdravotníckemu zariadeniu doručené úplné vyhotovenie zmluvy, podpísané všetkými zmluvnými stranami. PPD súhlasí s takýmto

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 Medical Facility/Investigator, PPD or the Sponsor.

#### **XVII. Closing provisions**

- 1) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Slovak law for the case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.
- 2) Medical Facility and Investigator expressly agree that Sponsor is a third-party beneficiary to the Agreement and that the Sponsor may enforce its rights under the Agreement. Furthermore, Medical Facility and Investigator expressly agree that to the extent Sponsor is not able to enforce its rights as a third-party beneficiary, Medical Facility and Investigator will grant PPD the benefit of Sponsor's rights under the Agreement, who will have the right to transfer such rights and benefits to Sponsor. In particular, some of these important rights include publication, confidentiality and intellectual property rights.
- 3) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 513/1991 Coll., of the Commercial Code, as amended, Act. no. 362/2011 Coll., on Drugs and Health Devices, as amended and Decree no. 433/2011 Coll. on Requirements for Clinical Studies and Good Clinical Practice, as amended.
- 4) Pursuant to Act no 40/1964 Coll as amended, the Agreement concluded with a state run Medical Facility becomes valid upon the date of the signature by all the Parties and effective the day following the date of the publication of the Agreement in the Central Register of Contracts. Medical Facility agrees to publish the Agreement in the Central Registry of Contracts within ten (10) business days from the date the Medical Facility has received the fully executed Agreement signed by all Parties. PPD agrees to such publication. . The Medical Facility takes



zverejnením zmluvy. . Zdravotnícke zariadenie si je vedomé toho, že protokol je duševným vlastníctvom zadávateľa a že nebude zverejnený ako príloha k zmluve. Táto zmluva je záväzná pre zmluvné strany, jej nástupcov a jej schválených asigntárov.

into account that the Protocol is an intellectual property of Sponsor and will not be published as an Appendix to the agreement. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.

- 5) Žiadna zo zmluvných strán nemôžu túto zmluvu previesť alebo postúpiť bez vopred udeleného písomného súhlasu ostatných zmluvných strán tejto zmluvy.
- 6) Žiadne zrieknutie sa práva alebo zhovievavosť zo strany ktorejkoľvek zmluvnej strany vo vzťahu k porušeniu ktoréhokoľvek z ustanovení tejto zmluvy nemožno považovať za také, že by zakladalo zrieknutie sa práva vo vzťahu k akémukoľvek ďalšiemu porušeniu niektorého z ustanovení tejto zmluvy.
- 7) Zmluvné strany sa zaväzujú, že budú dodržiavať všetky ustanovenia tejto zmluvy, ktorých účinnosť je dlhšia ako doba trvania zmluvy, a to aj po zrušení klinického skúšania.
- 8) Okrem záruk výslovne uvedených v tejto zmluve nedáva PPD ani zadávateľ vo vzťahu ku klinickému skúšaníu, skúšanému liečivu alebo akýmkoľvek materiálom alebo procesom upraveným touto zmluvou nijaké záruky, či už výslovne alebo implicitné; tým sa, okrem iného, myslia aj akékoľvek záruky predajnosti alebo vhodnosti na konkrétny účel. Okrem prípadov, ktoré sa výslovne uvádzajú v tejto zmluve, nezodpovedá spoločnosť PPD ani zadávateľ za nijaké následné, trestné, nepriame alebo iné škody, ktoré by v dôsledku klinického skúšania utrpeli zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci alebo iní.
- 9) Táto zmluva sa vyhotovuje v troch rovnopisoch, po jednom pre zdravotnícke zariadenie, skúšajúceho a spoločnosť PPD.
- 10) Zmeny a doplnenia tejto zmluvy možno vykonať iba formou písomných dodatkov k nej.
- 11) V prípade akýchkoľvek rozporov medzi slovenským a anglickým znením zmluvy má prednosť slovenské znenie.
- 12) V prípade, ak by došlo k takej zmene protokolu klinického skúšania, ktorá by mala za následok zmenu rozsahu služieb, resp. výkonov vykonávaných zdravotníckym zariadením/skúšajúcim podľa tejto zmluvy, PPD sa zaväzuje
- 5) This Agreement may not be assigned or transferred by any of the parties without the prior written consent of the other parties to this Agreement.
- 6) Any waiver or forbearance by any party with respect to a breach of any provision of this Agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.
- 7) The parties agree that they will observe all the provisions of this Agreement, which last longer than the term of the Agreement, even after termination of the Clinical Study.
- 8) Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor make no warranties, expressed or implied, with respect to the Clinical Study, the Clinical Study Drug or any materials or processes provided hereunder, including without limitation any warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor shall not be liable for any consequential, punitive, indirect, or other damages suffered by Medical Facility or Investigator or any others as a result of the Clinical Study.
- 9) This Agreement is made in three counterparts, of which the Medical Facility, the Investigator and PPD shall receive one.
- 10) Changes and supplements to this Agreement may be made only by written amendment hereto.
- 11) In the case of any discrepancy between the Slovak and the English versions of the Agreement, the Slovak version shall prevail.
- 12) In case the change in the Protocol would result into scope of service provided, performance of the services performed by Medical Facility/Investigator in accordance with this Agreement, PPD undertakes to submit a draft



predložiť zdravotníckemu zariadeniu návrh dodatku k tejto zmluve, predmetom ktorého bude príslušná zmena v rozsahu poskytovaných služieb súvisiaca so zmenou protokolu. V prípade nepredloženie dodatku bude zadávateľ prostredníctvom PPD povinný uhradiť zdravotníckemu zariadeniu odmenu za výkony vykonané na základe zmeny protokolu klinického skúšania nad pôvodný rozsah výkonov v sume vyčíslenej zdravotníckym zariadením v príslušnej faktúre.

*Toto miesto sa zámerne ponecháva prázdne, podpisy zmluvných strán sú na nasledujúcej strane.*

amendment to this Agreement, subject of which will be the changes in the budget resulting from the change in the Protocol. In case of failure to submit the amendment is Sponsor via PPD obliged to reimburse Medical Facility for procedures performed in accordance with Protocol change which are above the original scope of procedures in amount calculated by Medical Facility in applicable invoice.

*This space has been intentionally left blank, the signatures of the Parties are on the following page.*

Na dôkaz svojho súhlasu s touto zmluvou ju  
zmluvné strany podpisujú.

In witness of their consent to this Agreement, the  
Parties have signed below.

**PPD Slovak Republic, s.r.o.** (based on the Power of Attorney / na základe splnomocnenia)

Podpis / By: \_\_\_\_\_

Meno / Name: *Pharm/Dr. Miroslava Šipošová*  
*Senior Clinical Manager*

Funkcia / Title: \_\_\_\_\_

Dátum / Date: *06-Dec-2016*

**Medical Facility / Zdravotnícke zariadenie:**

Podpis / By: \_\_\_\_\_

Meno / Name: \_\_\_\_\_

Funkcia / Title: *Medical Director*

Dátum / Date: *3.2.2017*

**Investigator / Skúšajúci:**

Podpis / By: \_\_\_\_\_

Meno / Name: \_\_\_\_\_

Dátum / Date: *31.3.2017*

**Zoznam príloh k tejto zmluve:**

Príloha č. 1: Platobný kalendár  
Príloha č. 2: Vybavenie poskytnuté zadávateľom  
Príloha č. 3: Tlačivo autorizácie platby

**List of appendices to this Agreement:**

Appendix no. 1: Payment Schedule  
Appendix no. 2: Sponsor provided equipment  
Appendix no. 3: Payment Authorization Form

**Príloha č. 1**

**Appendix no. 1**

**HARMONOGRAM PLATIEB**

**PAYMENT SCHEDULE**

**Protokol č.: CV185-316**

**Protocol no.: CV185-316**

**NÁZOV KLINICKÉHO SKÚŠANIA:**  
"Odslepené,, 2 x 2 faktoriálne, randomizované, kontrolované klinické skúšanie s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť apixabanu v porovnaní s warfarinom a aspirínu v porovnaní s placebom aspirínu u pacientov s fibriláciou predsiení a akútnym koronárnym syndrómom alebo perkutánnou koronárnou intervenciou"

**TITLE OF STUDY:** "An Open-label, 2 x 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs. Warfarin and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention"

**ZADÁVATEL: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY**

**SPONSOR: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY**

**ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE:**  
Univerzitná nemocnica Bratislava

**MEDICAL FACILITY:** Univerzitná nemocnica Bratislava

**SKÚŠAJÚCI:** MUDr. Martin Kokles

**INVESTIGATOR:** MUDr. Martin Kokles

**PAYEE & ADDRESS / PRÍJEMCA PLATIEB A ADRESA:**

Prijemca platieb/Payee Name: Univerzitná nemocnica Bratislava  
DIČ/Tax ID No.: SK202 1700 549 (not a VAT payee / nie je platca DPH)  
Názov a adresa banky/Bank name and address:

IBAN:

SWIFT:

VS/Reference No.: číslo faktúry / invoice number  
("Payee") / ("prijemca platieb")

Tento Harmonogram platieb zahŕňa všetky náklady, ktoré súvisia s uskutočnením klinického skúšania, vrátane, okrem iného, všetkých postupov, ako sú uvedené v Časovom pláne & rozvrhu protokolu; administratívnych nákladov; nákladov na lekáreň; vykonanej práce Skúšajúceho & Koordinátora skúšania; a režijných nákladov. Výnimky sa v Harmonograme platieb uvádzajú ako Štandardná starostlivosť (ŠS). Platby sa vykonávajú v mene EURO.

This Payment Schedule includes all costs associated with the conduct of the Clinical Study, including, but not limited to, all procedures as presented in the Protocol's Time & Event Schedule; administrative fees; pharmacy fees; Investigator & Study Coordinator work effort; and overhead costs. The exceptions are those referred to as Standard of Care (SOC) in the Payment Schedule. The payment currency is in EURO.

**Súhrnné informácie o platbách**

**Payment Summary**

**Platba za všetky subjekty, ktorí skúšanie**

**Payment For All Completed subjects - € 188.00**



**dokončili - € 188.00**

**Ostatné platby:**

- Neúspešný skrining (NS): rovnaká platba ako za skriningovú návštevu
- Konečná platba: 10% celkových nákladov na subjekt skúšania

**Položky platené faktúrou:**

- Platba za neplánovanú návštevu

**Other Payments:**

- Screen Failure (SF) Payment: same as Screening visit fee
- Final Payment: 10% of Total Cost Per Subject

**Items Paid By Invoice:**

- Unscheduled Visit Payment

**Platobné údaje**

**Platba za starostlivosť o subjekt skúšania** (s výnimkou iných platieb a platieb podľa faktúry):

- I. Starostlivosť o subjekt skúšania** (na základe platieb podľa návštev, ako sú definované nižšie)
- a. **188.00 € za dokončený subjekt skúšania**
- b. Platby za starostlivosť o subjekt skúšania sa uskutočnia **štvrtročne** (t. j. každých deväťdesiat (90) dní) za každú návštevu subjektu skúšania, a to na základe vyplnených elektronických Záznamových formulárov subjektov klinického skúšania ("eCRF") doručených Zadávatelovi alebo PPD za návštevy, ako je uvedené nižšie.
- i. Prvá štvrtročná platba sa uskutoční deväťdesiat (90) dní od Prvej návštevy prvého subjektu skúšania (PNPÚ – podľa uskutočnených návštev a vyplnených eCRF). Platby sa uskutočnia bankovým prevodom na vyššie uvedený bankový účet príjemcu platieb. Štvrtročné platby sa budú odvtedy vystavovať každých deväťdesiat (90) dní, za podmienky, že Zadávatel alebo PPD obdržia eCRF, v ktorých je uvedená požadovaná suma.
- ii. Každý vyplnený eCRF sa označí v Medidata RAVE ako „Uložiť vyplnený“ („Save Complete“) v Súhrnej tabuľke („Summary“). (Poznámka: označiť eCRF ako

**Payment Details**

**Study Subject Care Payment** (excludes other payments and invoice-driven payments):

- I. Study subject Care** (based on visit driven payments as described below)
- a. **€ 188.00 per Completed Study subject**
- b. Payments for Study subject care will be made **Quarterly** (i.e. every ninety (90) days) for each subject visit upon receipt of completed Electronic Case Report Forms ("eCRFs") by Sponsor or PPD for the visits, as noted below.
- i. The first quarterly payment will be made ninety (90) days after the First Patient First Visit (FPFV-based on visits occurred and eCRFs completed). Payments will be made via bank transfer to Payee's bank account listed above. Quarterly payments will continue to be generated every ninety (90) days thereafter, provided that eCRFs are received by Sponsor or PPD and there is an amount owed.
- ii. Each completed eCRF is noted in Medidata RAVE as "Save Complete" under the Summary tab. (Note: marking the eCRF as being complete implies that you have met the requirements of the

vyplnený znamená, že ste splnili podmienky formulára a svoje odpovede pokladáte za úplné).

- iii. Údaje je potrebné do Medidata RAVE/ záznamov eCRFs vložiť do 5 pracovných dní odo dňa vykonania každej návštevy subjektu skúšania.
- iv. Otázky sa musia vyriešiť do piatich (5) pracovných dní od ich doručenia (aj počas klinického skúšania, aj po jeho dokončení).
- v. Z každej platby sa nevyplatí desať percent (10 %) sumy za návštevu, ako je uvedená v harmonograme návštev nižšie. Celková nevyplatená suma sa uhradí po vyriešení všetkých nevybavených záležitostí, ako sa uvádza v časti rozpočtu s názvom „Koncová platba“.

form and consider your responses complete).

- iii. Data entry into Medidata RAVE /eCRFs should be completed within five (5) business days of a subject completing each visit.
- iv. Queries must be resolved within five (5) business days of receipt (both during the Clinical Study and after completion of the Clinical Study).
- v. Ten percent (10%) of the amount per visit stated in the visit schedule below will be withheld from each payment. The total withheld amount will be paid pending resolution of all outstanding items as described in the section of the budget titled “Final Payment”.

| <b>Krátke obdobie / Short Term</b>                |                                              |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Popis návštev / Visit Description</b>          | <b>Suma za návštevu<br/>Amount Per Visit</b> |
| Skríning / Randomizácia / Screening/Randomization | 51.00                                        |
| 1 mesiac / 1 month                                | 34.00                                        |
| 2 mesiac / 2 months                               | 4.00                                         |
| 3 mesiac / 3 months                               | 34.00                                        |
| 4 mesiac / 4 months                               | 4.00                                         |
| 5 mesiac / 5 months                               | 4.00                                         |
| 6 mesiac / 6 months                               | 33.00                                        |
| 30 dní po ukončení liečby / 30 days after EOT     | 24.00                                        |

*\*Všetky vyššie uvedené návštevy sú vrátane práce personálu*

*\*All visits above are inclusive of study personnel work effort.*

- c. Za zaradené subjekty skúšania, ktoré prerušia klinické skúšanie predčasne, sa platby uhradí podľa vyššie uvedeného harmonogramu návštev, a to na základe vyplnených eCRF doručených zadávateľovi alebo PPD.

- c. For enrolled subjects who discontinue from the Clinical Study early, payments will be made according to the above visit schedule based on Sponsor's or PPD's receipt of completed eCRFs.

**Ostatné platby** (platené za e-CRF záznam, **Other Payments** (Paid by eCRFs, Report, etc.)  
správu a pod.)

## II. Platba za neúspešný skrining

- a. Odmena za každý neúspešný skrining bude rovnaká, ako suma za návštevu skriningu. Neúspešný skrining sa definuje ako akýkoľvek subjekt skúšania, ktorý podpísal Formulár informovaného súhlasu a absolvuje vyšetrenia skriningu, ale nespĺnil kritériá na vstup do ďalšej fázy klinického skúšania, ako je uvedené v Protokole.
- b. Maximálny povolený počet neúspešných skriningov vychádza z tabuľky nižšie:

| 0 - 5 subjektov / subjects   | 1 |
|------------------------------|---|
| 6 - 10 subjektov / subjects  | 2 |
| 11 - 15 subjektov / subjects | 3 |
| 16 - 20 subjektov / subjects | 4 |
| 21 - 25 subjektov / subjects | 5 |

- c. Platby za každý neúspešný skrining sa uhradia po dokončení fázy Randomizácie klinického skúšania a po vložení všetkých potrebných údajov o neúspešných skriningoch do eCRF. Platby sa zakladajú na **internej správe** zadávateľa alebo PPD. **Neposielať faktúry na platby za neúspešný skrining.**

## II. Screen Failure Payment

- a. Compensation for Screen Failures will be at the same rate as Screening visit amount per Screen Failure. A Screen Failure is defined as any subject who signs an Informed Consent Form and completes the screening procedures, but fails to meet the criteria for entry into the next phase of the Clinical Study, as set forth in the Protocol.
- b. The maximum number of Screen Failures allowed is based on the following table:

- c. All Screen Failure payments will be made upon the completion of the Randomized phase of the Clinical Study and entry of all required Screen Failure data in the eCRF. Payments will be based on a Sponsor's or PPD's **internal report. Do not send invoices for Screen Failure Payments.**

## III. Lekárske poplatky

Príjemca dostane odmenu vo výške 200.00 € ako lekárske poplatky, ktorá je splatná každých šesť (6) mesiacov v priebehu trvania klinického skúšania (alebo pomerne za kratšie obdobie), počínajúc zaradením prvých subjektov, bez ohľadu na počet zaradených subjektov. Platby sa uskutočnia po doručení správnej faktúry s uvedením jednotlivých položiek.

## III. Pharmacy fee

The Payee will receive reimbursement of 200.00 € for Pharmacy fees, payable every six (6) months for the duration of the Clinical Study (or pro-rated for shorter period), beginning with the enrollment of the first subjects, regardless of the number of enrolled subjects. Payment will be made upon receipt of a correct and itemized invoice.

#### IV. Sada tehotenských testov

Príjemcovi platieb budú nahradené náklady za zakúpenie tehotenských testov, ktoré sú vydané subjektom skúšania na použitie pri telefonických návštevách potom, čo PPD obdrží od príjemcu platieb správnu faktúru s jednotlivými položkami.

#### V. Koncová platba

- a. Koncová platba sa uskutoční po dokončení skúšania posledným subjektom skúšania, po poslednej návšteve, ale len po (1) vyplnení všetkých eCRF a ich schválení zo strany skúšajúceho a doručení zadávateľovi alebo PPD; (2) vrátení všetkých nepoužitých pomôcok skúšania zadávateľovi alebo PPD, alebo po ich zničení v Centre skúšania alebo potom, ako ich zadávateľ alebo PPD preniesli do iného klinického skúšania alebo Centra skúšania; (3) potom, ako zdravotnícke zariadenie riadne vyplnilo a odovzdalo všetky potrebné formuláre a záznamy, ktoré sa týkajú príjmu, výdaja, použitia a vrátenia skúšaného lieku; a (4) vyriešení všetkých otázok. Koncové finančné vysporiadanie prebehne do 60 – 90 dní od dokončenia klinického skúšania.
- b. Koncovú platbu spracuje automaticky Zadávatel' alebo PPD. **Neposielaajte faktúry za Koncovú platbu.**

#### Položky hradené na základe vystavenej faktúry

##### VI. ŠS (Štandardná starostlivosť) a podmienky fakturácie

- a. Všetky postupy uvedené nižšie v tomto článku sa môžu a nemusia pokladať za ŠS (Štandardná starostlivosť). Ak sa tieto postupy uvedené nižšie z akéhokoľvek dôvodu v zdravotníckom zariadení nepokladajú za ŠS, musí sa s cieľom úhrady platby zadávateľovi alebo PPD doručiť podrobná faktúra.
- b. Príjemca musí vystaviť podrobné faktúry,

#### IV. Pregnancy Test Kits

Payee will be reimbursed for the purchase of pregnancy test kits that are provided to Study Subjects for use during phone visits upon PPD's receipt of correct and itemized invoice from Payee.

#### V. Final Payment

- a. The Final Payment will be made upon completion of the last subject, last visit, but only after (1) all eCRFs are completed and have been approved by the Investigator, and submitted to Sponsor or PPD; (2) unused clinical supplies have been returned to Sponsor or PPD, or destroyed on Study Site, or transferred to another Clinical Study or Study Site by Sponsor or PPD; (3) the Medical Facility has duly completed and submitted all required forms and logs reconciling receipt, dispensing, and use and return of the Study Drug; and (4) all data queries/questions have been resolved. Final financial reconciliation will occur within 60-90 days after completion of the Clinical Study.
- b. **Final Payment is automatically generated by Sponsor or PPD. Do not send invoices for Final Payment.**

#### Items Paid By Invoice

##### VI. SOC (Standard of Care) and Invoice Requirements

- a. All procedures listed below this section may or may not be considered as SOC (Standard of Care). If for any reason these procedures listed below are not considered SOC at the Medical Facility, a detailed **Invoice** must be forwarded to the Sponsor or PPD in order to receive payment
- b. The Payee must submit detailed **Invoices** to



v ktorých sa presne uvádza návšteva, na ktorej sa uskutočnili postupy/skeny, a to s cieľom ich kontroly/schválenia Tímom klinického skúšania a s cieľom uvedenia poznámky pre platbu.

reflect the exact visit where procedures/scans have been performed for Clinical Team's review/approval and for payment description purposes.

#### VII. Skúšaný liek/skúšané lieky

Zadávatel' alebo jeho zástupca poskytne zúčastnenému zdravotníckemu zariadeniu nasledujúci skúšaný liek/skúšané lieky:

- i. zaslepený aspirín / placebo aspirín
- ii. Apixaban
- iii. VKA

#### VII. Study Drug(s)

The following Study Drug(s) will be provided by Sponsor or its designee to the participating Medical Facility:

- i. Blinded Aspirin/Aspirin Placebo
- ii. Apixaban
- iii. VKA

#### VIII. Platba za neplánovanú návštevu

- a. Neplánované návštevy z dôvodu bezpečnosti, ktoré vyplynú dôsledkom účasti subjektu skúšania na klinickom skúšaní, sa uhradia v maximálnej výške **7.00 €** na pacienta za jednu návštevu.
- b. Platby za neplánované návštevy ako sú opísané vyššie budú uhradené potom, ako **Príjemca doručí Zadávateľovi alebo PPD faktúru.**
- c. Platby za neplánované odbery krvi s cieľom testovať hodnoty INR budú obmedzené na najviac 15 na pracovisko klinického skúšania; prekročenie daného maxima musí byť vopred schválené. Príjemcovi platieb bude preplatená suma **2,50 €** za odber krvi pre účely testovania INR, a to na základe zrozumiteľnej **faktúry** s uvedením jednotlivých položiek, ktorá bude doručená zadávateľovi alebo PPD.

#### VIII. Unscheduled Visit Payment

- a. Unscheduled safety visits arising as a result of subject's participation in the Clinical Study will be paid at the maximum rate of **€ 7.00** per subject, per visit.
- b. Payments for unscheduled visits described above will be made upon Sponsor's or PPD's **receipt of invoice from the Payee.**
- c. Payment for the unscheduled INR blood draws will be limited to a maximum of 15 per Study Site; prior approval must be obtained to go beyond the given maximum. Study Sites will be paid **€ 2.50** per INR blood draw, based upon Sponsor's or PPD's receipt of a clear and itemized **invoice.**

#### IX. Úhrada a predkladanie faktúr

- a. Platby na základe faktúry budú vykonané do 50 dní odo dňa obdržania faktúry.
- b. Všetky nevybavené faktúry sa musia predložiť Zadávateľovi alebo jeho zástupcovi najneskôr 90 dní od poslednej

#### IX. Payment and Submission of Invoices

- a. Invoice driven payments shall be made within 50 days of receipt of an invoice.
- b. All outstanding invoices must be submitted to Sponsor or its designee no later than 90 days of the last patient, last visit at the Study Site.

návštevy posledného pacienta v Centre skúšania.

- c. Aby sa predišlo oneskorenému spracovaniu, musia **všetky** faktúry obsahovať nasledujúce údaje:

- ☐ Číslo faktúry
- ☐ Číslo protokolu
- ☐ Číslo Centra skúšania
- ☐ Názov zdravotníckeho zariadenia
- ☐ Meno skúšajúceho
- ☐ Meno a adresu príjemcu

- d. Všetky faktúry sa musia doručiť Zadávatel'ovi prostredníctvom elektronickej pošty na adresu:

**Centralinvestigator.paymentssm@ppdi.com**

#### **X. Ďalšie podmienky:**

- a. Zaradenie/nábor sa ukončí vtedy, keď budú dosiahnuté ciele zarad'ovania/náboru do klinického skúšania. Ak sa klinické skúšanie ukončí predčasne, celková platba podľa tejto Zmluvy sa uskutoční len za tých zaradených/prijatých/randomizovaných a vyhodnotiteľných subjektov, ktorí boli zaradení/prijatí/randomizovaní v súlade s vyššie uvedeným rozpisom platieb za tie návštevy skúšania, ktoré boli dokončené v čase oznámenia o ukončení skúšania a na základe vyplnených eCRF, ktoré boli doručené Zadávatel'ovi alebo PPD. Prijemca súhlasí s tým, že vráti preplatok, ak mu bola v minulosti zaplatená vyššia suma, ako sa má uhradiť a Zadávatel' súhlasí s tým, že uhradí každú dlžnú sumu na základe prijateľných eCRF, ktoré boli doručené Zadávatel'ovi alebo PPD spoločne s vysvetlením všetkých otázok, ktoré súvisia s klinickým skúšaním.
- b. Žiadne ďalšie žiadosti o úhradu sa nebudú akceptovať bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa alebo PPD.

- c. To avoid delay in payment processing, **all** invoices must contain the following information:

- ☐ Invoice Number
- ☐ Protocol Number
- ☐ Study Site Number
- ☐ Medical Facility Name
- ☐ Investigator Name
- ☐ Payee Name & Address

- d. All invoices must be submitted to Sponsor via Email at:

**Centralinvestigator.paymentssm@ppdi.com**

#### **X. Additional Terms and Conditions:**

- a. Enrollment/Recruitment will end once this Clinical Study's Enrollment/Recruitment goals have been achieved. If the Clinical Study is prematurely terminated, the total payment hereunder will be made only for those enrolled/recruited/randomized and evaluable subjects who were enrolled/recruited/randomized in accordance with the above fee schedule for Study visits completed at the time of the termination notice and upon receipt of completed eCRFs by Sponsor or PPD. Payee agrees to refund any excess amount previously paid, and Sponsor agrees to pay any amount owed based on the receipt of acceptable eCRFs by Sponsor or PPD along with the resolution of all queries/questions relating to the Clinical Study.
- c. No additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.

**Príloha č. 2**  
**Vybavenie poskytnuté zadávateľom**

Na základe zmluvy poskytne zadávateľ podľa svojho výlučného uváženia a za primerané náklady nižšie uvedené vybavenie poskytovateľovi výhradne za účelom vykonávania klinického skúšania alebo podávania príslušných správ.

**Name / Názov**

Zadávateľ neposkytuje v súvislosti s týmto klinickým skúšaním žiadne vybavenie.

**Appendix no. 2**  
**SPONSOR-PROVIDED EQUIPMENT**

Subject to the Agreement, Sponsor shall, in its sole discretion and reasonable expense, provide the Equipment specified below for use by Medical Facility solely in the conduct or reporting of the Clinical Study:

**Model/Serial No. / Model/Sériové číslo**

Sponsor is not providing any Equipment to Medical Facility in connection with this Clinical Study.