

ZMLUVA O VYKONANÍ KLINICKÉHO SKÚŠANIA/ AGREEMENT FOR THE PERFORMANCE OF A CLINICAL TRIAL

Medzi/Between

Bayer, spol. s r.o.

So sídlom/with its registered seat at: Karadžičova 2, 811 09 Bratislava

zapísaná v obchodnom registri Okresného súdu/registered in the Commercial Register in Bratislava I, Oddiel/Section: Sro

Vložka/Insert: 18413/B

IČO/ID No.: 35 759 143

DIČ/VAT No.: 2020253818

v jej mene koná/represented by: Ing. Andrea Štefankovičová, na základe plnej moci/power of attorney

(ďalej len "spo./očnosť Bayer hereinafter referred to as „**Bayer**")

a/and

Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o.

so sídlom/with its registered seat at: Kláštorská 134, 949 88 Nitra

Pracovisko: Interná ambulancia, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o., Kláštorská 134, 949 88 Nitra

IČO/ID No.: 37971832

DIČA/AT No.: 2021877792

E-mail: sekretariat@snzobor.sk

Konajúci prostredníctvom/Represented by:

MUDr. Plamen Kabaivanov- riaditeľ/director

(ďalej len "Centrum/in" hereinafter referred to as "**Center**")

a/and

MUDr. Plameň Kabaivanov

Dátum narodenia/Date of birth: 27.4.1966

Adresa trvalého bydliska/Address of permanent residence: Moskovská 16, 94901 Nitra

(ďalej len „S/riša/iicf" hereinafter referred to as "**Investigator**")

(Centrum a Skúšajúci ďalej spoločne označovaní ako „**Zmluvní partneri**" / Center and Investigator collectively hereinafter referred to as "**Contract Partners**")

uzavretá nižšie uvedeného dňa, mesiaca a roku podľa ustanovenia § 269 ods. 2 zákona č. 513/1991 Zb., Obchodný zákonník, v znení neskorších predpisov (ďalej len „**Zmluva**");

entered into on the below stated day, month and year pursuant to Section 269(2) of the Act No. 513/1991 Coll., Commercial Code, as amended (hereinafter referred to as "**Agreement**");

Preambula

Vzhľadom na to, že Bayer požiadal Zmluvných partnerov, aby uskutočnili klinické skúšanie so skúšaným produktom asundexian (vrátane akéhokoľvek lieku, ktorý sa skúša v rámci Skúšania alebo používa ako referenčný liek, vrátane placebo, spoločne ďalej na účely tejto Zmluvy len „Skúšaný liek") s názvom „Multicentrické, medzinárodné, randomizované, kontrolované aktívnym komparátorom, dvojito zaslepené, dvojito maskované, paralelné klinické skúšanie fázy 3, prebiehajúce v dvoch ramenách, porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť perorálneho inhibítora FXIa asundexian u (BAY 2433334) s apixabanom v prevencii cievnej mozgovej príhody alebo systémovej embolizácie u účastníkov a účastníčok vo veku nad 18 rokov s fibriláciou predsiení s rizikom cievnej mozgovej príhody" s číslom Bayer 19767 (ďalej len „Skúšanie"), ktoré je bližšie popísané v protokole v. 1.0 zo dňa 1.9.2022, ktorý bude samostatne poskytnutý Skúšajúcemu, vrátane jeho

Preamble

Whereas, Bayer has requested Contract Partners to conduct a clinical trial involving the study product asundexian (hereinafter together with any medicinal product which is being tested or used as a reference in the Study, including as a placebo, hereinafter referred to as "Study Drug") entitled "A multicenter, international, randomized, active comparator-controlled, double-blind, double-dummy, parallel group, 2-arm Phase 3 study to compare the efficacy and safety of the oral FXIa inhibitor asundexian (BAY 2433334) with apixaban for the prevention of stroke or systemic embolism in male and female participants aged 18 years and older with atrial fibrillation at risk for stroke" with the Bayer number 19767 (hereinafter referred to as "Study") as described in more detail in the protocol v. 1.0 from 1 Sep 2022 provided separately to Investigator, as amended from time to time (latest approved version hereinafter referred to as "Protocol").

následných zmien (jeho posledná schválená verzia sa ďalej označuje len ako „Protokol“).

Zadávatel' skúšania je spoločnosť Bayer AG, so sídlom Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Nemecko, spojená so spoločnosťou Bayer. Spoločnosť Bayer AG poveril všetkými operačnými procesmi súvisiacimi so Skúšaním spoločnosť Bayer.

Vzhľadom na to, že Zmluvní partneri disponujú vedomosťami, skúsenosťami a zdrojmi nevyhnutnými pre uskutočnenie Skúšania, podľa ich najlepších vedomostí majú prístup k požadovanému počtu účastníkov skúšania spĺňajúcich kritériá pre zahrnutie do Skúšania a nespĺňajúcich kritériá pre vylúčenie zo Skúšania, ako sú stanovené v Protokole, a sú ochotní Skúšanie zrealizovať.

Preto sa zmluvné strany dohodli nasledovne:

Čl. 1 - Predmet Zmluvy

- 1.1 Predmetom Zmluvy je vykonanie Skúšania v Centre, rozdelenie povinností súvisiacich so Skúšaním medzi spoločnosť Bayer a Zmluvných partnerov.

Čl. 2 - Povinnosti Zmluvných partnerov

- 2.1 Zmluvní partneri vykonávajú a zdokumentujú Skúšanie v prísnom súlade s (a) Protokolom; (b) podmienkami tejto Zmluvy; (c) etickými zásadami Helsinskej deklarácie; a (d) Smernicou ICH GCP E6 Správna klinická prax; (e) v súlade s príslušnými právnymi predpismi SR, predovšetkým v súlade so zákonom č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v platnom znení (ďalej len „Zákon o liekoch“), ako aj všeobecne prijímanými štandardmi správnej klinickej praxe; a (f) písomnými pokynmi spoločnosti Bayer, s ňou Prepojených osôb alebo tretej osoby na to poverenej, súvisiacimi so Skúšaním, a (g) zákonmi, predpismi, nariadeniami a kódexmi compliance; a (h) všetkými príkazmi a povereniami príslušných orgánov verejnej moci a správy a etických komisií, ak sú také. Centrum poskytne adekvátne zdroje a vybavenie na vykonanie Skúšania. „Prepojenou osobou“ sa rozumie akákoľvek právnická osoba alebo spoločnosť, ktorá priamo alebo nepriamo, prostredníctvom jedného alebo viacerých prostredníkov ovláda, je ovládaná alebo je pod spoločným ovládaním so spoločnosťou Bayer.

- 2.2 Centrum sa zaväzuje zabezpečiť a archivovať podľa právnych predpisov a ustanovení tejto Zmluvy laboratórne vyšetrenia ako aj iné vyšetrenia ako EKG a ich následné odborné lekárske zhodnotenie a popísanie výsledkov týchto vyšetrení, odbory a vykonanie laboratórnych rozborov vzoriek krvi atď., ktoré sú vyžadované Protokolom klinického skúšania, vrátane poskytnutia s tým súvisiacich dokumentov (predovšetkým životopis vedúceho laboratória, laboratórne certifikáty, referenčné hodnoty, revízie správy na použité prístroje a zariadenia, doklady o ich kalibrácii, certifikácii a pravidelných kontrolách,

Whereas, the Study is sponsored by Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany, an affiliated company of Bayer. Bayer AG has delegated all study related operational procedures to Bayer.

Whereas, Contract Partners possess knowledge, experience and resources necessary for the conduct of the Study, have - to the best of their knowledge - access to the required number of trial subjects with the inclusion/exclusion criteria as laid down in the Protocol and are willing to conduct the Study.

Therefore, it is agreed as follows:

Art. 1 - Subject of the Agreement

- 1.1 Subject of the Agreement is the performance of the Study at the Center and the allocation of Study related obligations either to Bayer or to Contract Partners.

Art. 2 - Responsibilities of the Contract Partners

- 2.1 Contract Partners shall perform and document the Study in strict accordance with the current version of (a) the Protocol; and (b) the terms and conditions of this Agreement; and (c) the ethical principles of the Declaration of Helsinki; and (d) the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice E6; (e) in accordance with legal acts of Slovak Republic, especially with Act No. 362/2011 Coll. - Act on Medicines and medical devices as amended (hereinafter referred to as "Act on Medicines") as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice; and (f) any Study-related instructions given in writing by Bayer, an Affiliate or a third party authorized by them; and (g) all applicable laws, rules, regulations and compliance code(s); and (h) any and all orders and mandates of the relevant governmental and administrative authorities and institutional review boards / ethic committees (hereinafter referred to as "ECs"), if any. Center shall provide adequate resources and facilities for the performance of the Study. "Affiliate" shall mean any entity or company which directly or indirectly, through one or more intermediaries, controls, is controlled by or is under common control with Bayer.

- 2.2 Center is obliged to ensure and archive according to local laws and under this Agreement delivery of lab results and all other examinations, e.g. ECG and their further expert medical evaluation including reports of results of such examinations, blood draws and laboratory testing of blood samples, etc. required by Clinical Study Protocol including associated documents (in particular, CV Head of the Lab, Laboratory Certificated, Normal Lab Ranges, Inspection reports for the use of the apparatus and equipment, evidence of their calibration, certification and periodic inspections, including other legal

vrátane iných dokladov v zmysle právnych predpisov, ktoré súvisia s riadnym a bezpečným užívaním prístrojov a zariadení a iné).

documentation related to the proper and safe use of the apparatus and equipment, etc).

Centrum sa zaväzuje umožniť spoločnosti Bayer, alebo tretej osobe s ktorou spoločnosť Bayer spolupracuje, ako aj príslušným regulačným úradom vykonať audit a inšpekcie.

Center shall allow Bayer, or third parties contracted by Bayer and the relevant authorities to perform audits and inspections.

- 2.3 Skúšanie bude v Centre vykonávané na zodpovednosť a pod dohľadom Skúšajúceho. Skúšajúci je zodpovedným vedúcim skupiny ďalších skúšajúcich zúčastňujúcich sa Skúšania v prípade, že Skúšanie je v Centre vykonávané viac než jedným skúšajúcim (takito ďalší skúšajúci sa ďalej označujú ako „Lekári tímu skúšania“). Skúšajúci je zodpovedný z lekárskeho hľadiska za blaho účastníkov Skúšania
- 2.3 The Study at the Center will be conducted under the responsibility and supervision of Investigator. Investigator is the responsible head of the group of further participating investigators in case the Study at the Center is performed by more than one investigator (such further investigator/s hereinafter referred to as "Study Team Physicians"). Investigator is medically responsible for the well-being of the trial subjects participating in the Study.
- 2.4 Centrum umožní a Skúšajúci zabezpečí, aby Lekári tímu skúšania a ostatný personál zapojený do Skúšania (ďalej všetci len ako „Členovia tímu skúšania“) dodržiavali podmienky tejto Zmluvy. Centrum prostredníctvom Skúšajúceho zabezpečí, aby pôvodní aj noví Lekári tímu skúšania a Členovia tímu skúšania boli riadne zaškolení, kvalifikovaní a vzdelaní, predovšetkým, aby sa zúčastnili všetkých školení o Skúšaní. Bayer má právo odmietnuť konkrétnych Členov tímu skúšania z opodstatnených dôvodov, ak ich Bayer považuje za nie primerane zaškolených a/alebo kvalifikovaných.
- 2.4 Center shall allow and the Investigator shall ensure that Study Team Physicians and other personnel involved with the Study (hereinafter in summary referred to as "Study Team Members") comply with the terms and conditions of this Agreement. Center shall ensure through the Investigator that initial and joining Study Team Physicians and Study Team Members are appropriately trained, qualified and educated, in particular that they participate in all training sessions regarding the Study. Bayer shall have the right to reject specific Study Team Members on reasonable grounds, if Bayer deems them not appropriately trained and/or qualified.
- 2.5 Centrum umožní Skúšajúcemu, Lekárom tímu skúšania a Členom tímu skúšania zúčastniť sa, ak sa to vyžaduje, stretnutí skúšajúcich a telefonických konferencií uskutočňovaných v priebehu Skúšania v rozsahu požadovanom spoločnosťou Bayer.
- 2.5 Center shall allow Investigator, Study Team Physicians and Study Team Members, as requested, to participate in the investigator meetings and telephone conferences conducted in the course of the Study to the extent requested by Bayer.
- 2.6 Akékoľvek uzatváranie subdodávateľskej zmluvy týkajúce sa ktorejkoľvek z povinností Centra na základe tejto Zmluvy s tretou stranou vyžaduje predchádzajúci písomný súhlas spoločnosti Bayer, ktorého udelenie je na výlučnej úvahe spoločnosti Bayer. V prípade uzavretia subdodávateľskej zmluvy, uzatvorí Centrum písomnú zmluvu so subdodávateľom, ktorá bude obsahovať rovnaké podmienky, záväzné prinajmenšom v takom rozsahu, ako podmienky obsiahnuté v tejto zmluve, a ktoré zabezpečia uplatňovanie práv spoločnosťou Bayer v súlade s touto zmluvou (ako sú práva na Výsledky, vykonávanie monitorovania a audity atď.) aj voči subdodávateľovi Centra.
- 2.6 Any subcontracting of any of Center's obligations under this Agreement to a third party requires a prior written permission by Bayer, the granting of which shall be within Bayer's sole discretion. In case of subcontracting, Center shall enter into a written agreement with the subcontractor containing terms no less onerous than those contained herein and which ensure the enforcement of Bayer's rights under this Agreement (such as rights to Results, performance of monitoring and audits etc.) also to the subcontractor of Center.
- 2.7 Zmluvní partneri vynaložia všetko úsilie na zaradenie 22 účastníkov Skúšania do Skúšania v súlade s požiadavkami na zaradovanie a harmonogramami stanovenými v Protokole. Platný rozvrh harmonogramu vzťahujúci sa na vykonanie Skúšania je nasledujúci:
- 2.7 Contract Partners shall use their best efforts to include 22 trial subjects in the Study in accordance with the enrolment requirements and timelines set forth in the Protocol. The current time schedule for the conduct of the Study is as follows;

Predpokladané zaradovanie účastníkov Skúšania sa začne 31.1.2023 a ukončí sa do 5.11.2024 (ďalej aj ako „Zaradovacie obdobie“). Ďalší účastníci môžu byť

Recruitment of the trial subjects is expected to begin on 31.1.2023 and to be completed until 5.11.2024 hereinafter referred to as "Recruitment Period".

zaradení do Skúšania a/alebo Zarad'ovacie obdobie sa môže predĺžiť iba na základe požiadavky spoločnosti Bayer.

Ak spoločnosť Bayer písomne oznámi Zmluvným partnerom, že požadovaný celkový počet účastníkov Skúšania bol už dosiahnutý prostredníctvom skoršieho zarad'ovania v konkurenčných centrách skúšania, Zmluvní partneri nebudú pokračovať v zarad'ovaní ďalších účastníkov Skúšania a žiadni ďalší účastníci Skúšania nebudú prijatí na Skúšanie v Centre.

2.8 Zmluvní partneri zabezpečia, že vykonávanie Skúšania v Centre nezačne, pokiaľ nie sú získané všetky právne a regulačné povolenia nevyhnutné pre vykonávanie Skúšania, a budú zodpovední za ich úplné dodržanie. Zmluvní partneri pomôžu spoločnosti Bayer pri príprave potrebných dokumentov týkajúcich sa Skúšania a poskytnú spoločnosti Bayer alebo tretej osobe určenej spoločnosťou Bayer bezodkladne všetky vyhlásenia nevyhnutné pre povolenie Skúšania regulačnými orgánmi a/alebo etickými komisiami, vrátane avšak nielen, ak sa to bude uplatňovať, (i) vyhlásenia o finančných záujmoch, (ii) CV a (iii) potvrdenie o zodpovedajúcich zariadeniach na pracovisku. Zmluvní partneri zabezpečia, že poskytnuté dokumenty týkajúce sa Skúšania sú úplné a správne.

2.9 Zmluvní Partneri informujú všetkých účastníkov Skúšania zodpovedajúcim spôsobom o cieľoch, metódach, predpokladaných prínosoch a potenciálnych rizikách Skúšania a o okolnostiach, za ktorých by ich osobné údaje mohli byť sprístupnené spoločnosti Bayer, s ňou Prepojeným osobám, príslušným orgánom, tretím stranám, ktoré poskytujú služby spoločnosti Bayer a/alebo etickým komisiám na základe informovaných súhlasov pripravených spoločnosťou Bayer. Zmluvní Partneri zabezpečia, že akákoľvek účasť účastníkov Skúšania na všetkých aktivitách so Skúšaním súvisiacich (od zaradenia po posledné kontrolné vyšetrenia účastníka skúšania) sa uskutoční až po tom, čo podpíšu informovaný súhlas účastníka Skúšania poskytnutý spoločnosťou Bayer. Ak účastník svoj súhlas v priebehu Skúšania odvolá, nesmú byť voči nemu vykonané žiadne ďalšie výkony týkajúce sa Skúšania okrem výkonov súvisiacich s ukončením účasti v Skúšaní stanovených v Protokole a odsúhlasených zo strany účastníka. Zmluvní partneri sú povinní bezodkladne informovať zodpovednú kontaktnú osobu spoločnosti Bayer, ak počas alebo po skončení Skúšania účastník Skúšania svoj súhlas so spracovaním osobných údajov odvolá, alebo mieni využiť akékoľvek iné právo súvisiace s ochranou osobných údajov a ním udeleného informovaného súhlasu. Zmluvní partneri nesmú vo vzťahu k tomuto účastníkovi Skúšania vykonať žiadne ďalšie postupy vzťahujúce sa na Skúšanie okrem prípadných opatrení týkajúcich sa následného sledovania stanovených Protokolom, s ktorými účastník Skúšania súhlasil. Následná liečba účastníka skúšania mimo účasti na Skúšaní je

Additional trial subjects can be enrolled in the Study and/or the Recruitment Period can be extended, only if requested by Bayer.

If Bayer provides a written notice to Contract Partners that the requested overall number of trial subjects for the Study has already been achieved through earlier recruitment by competitive Study centres, Contract Partners shall not recruit any further trial subjects for the Study and no further trial subjects shall be accepted for the Study at the Center.

2.8 Contract Partners shall ensure that the conduct of the Study at the Center does not commence unless and until any and all regulatory and legal authorisations necessary for the performance of the Study have been obtained and shall be responsible for the full compliance therewith. Contract Partners shall assist Bayer in the preparation of necessary Study documents and forward to Bayer or a third party specified by Bayer all declarations necessary for the approval of the Study by regulatory authorities and/or ethics commissions, including without limitation, if applicable, (i) Financial Disclosure Forms, (ii) CVs and (iii) confirmation of adequate site facilities without delay. Contract Partners shall ensure that forwarded Study documents are complete and correct.

2.9 Contract Partners shall inform all trial subjects adequately of the aims, methods, anticipated benefits and potential hazards of the Study and the circumstances under which their personal data might be disclosed to Bayer, its Affiliates, competent authorities, third parties who perform services for Bayer and/or ethics committees using the consent form(s) provided by Bayer. Contract Partners shall ensure that the any participation of a trial subjects in the Study related activities (from enrolment to follow-up measures) must be covered by the trial subject's informed consent provided by Bayer. If such consent is revoked in the course of the Study, no further Study related procedures can be performed by Contract Partners with regard to the respective trial subject except for any Study related follow-up measures laid down in the Protocol and consented by trial subject. Contract Partners must promptly inform responsible Bayer contact person, if - during or after the clinical trial - a trial subject withdraws her/his consent regarding data processing and/or intends to exercise any other data privacy right referred to in the consent form. Contract Partners shall not, in relation to such Participant, perform any other procedures relating to Study other than any follow-up measures set out in the Protocol with which the Participant has agreed. Subsequent treatment of the trial subject beyond study participation lies in the sole medical responsibility of Contract Partners.

výlučnou lekárskou zodpovednosťou Zmluvných partnerov.

- 2.10 Zmluvní partneri upovedomia účastníkov skúšania, že počas ich účasti na tomto Skúšaní sa nesmú zúčastniť na žiadnom inom klinickom skúšaní.
- 2.10 Contract Partners shall inform trial subjects involved in the Study that they may not participate in any other clinical trial during the course of this Study.
- 2.11 Zmluvní partneri sú povinní informovať spoločnosť Bayer prostredníctvom elektronického hlásenia v elektronickom záznamovom formulári účastníka, alebo faxom, alebo aj emailom - ako je to najúčelnejšie v prípade závažných nežiaducich účinkov, závažných nežiaducich udalostí, tehotenstiev, nežiaducich účinkov a nežiaducich udalostí bezodkladne, najneskôr však v rámci lehôt stanovených v Protokole a/alebo iných pokynoch daných spoločnosťou Bayer o hlásení údajov týkajúcich sa bezpečnosti. Súčasťou takého hlásenia je aj posúdenie príčinnej súvislosti. Rozsah sprístupnených údajov musí rešpektovať požiadavky definované v príslušných predpisoch.
- 2.11 Contract Partners shall inform Bayer via the electronic reporting in the electronic case report form or by fax or email - as appropriate - in case of serious adverse reactions, serious adverse events, pregnancies, adverse reactions and adverse events promptly, but no later than within the timelines stipulated in the Protocol and/or in other instructions on safety related data reporting provided by Bayer. Such reporting shall be done together with an assessment of causality. The scope of the data made available for Bayer must respect the requirements defined in the applicable legal regulations.
- Zmluvní partneri okamžite odpovedia na všetky otázky spoločnosti Bayer alebo osôb poverených spoločnosťou Bayer týkajúce sa dokumentácie nežiaducich udalostí / účinkov a tehotenstiev, vrátane aktívneho následného sledovania a objasnenia akýchkoľvek nezrovnalostí.
- Contract Partners shall promptly respond to any query from Bayer or dedicated agents of Bayer regarding the documentation of adverse events / reactions and pregnancies, including active follow up and clarification of inconsistencies.
- Zmluvní partneri sa zaväzujú priamo a bezodkladne informovať spoločnosť Bayer na: [pharmacovigilance.sk\(a\)bayer.com](mailto:pharmacovigilance.sk(a)bayer.com), tel: 00421 907 255 993, v prípade, že účastník Skúšania zúčastňujúci sa Skúšania vyjadrí názor, že došlo k poškodeniu jeho zdravia v dôsledku účasti v Skúšaní, a že má preto právo na finančnú náhradu.
- Contract Partners shall promptly inform Bayer pharmacovigilance.sk@bayer.com, tel: 00421 907 255 993 in case a trial subject participating in the Study expresses the opinion that his/her health has been damaged due to his/her participation in the Study and that he/she is therefore entitled to financial compensation.
- 2.12 Zmluvní partneri bezodkladne predložia spoločnosti Bayer všetky dokumenty prijaté od úradov, etických komisií a/alebo príslušných regulačných orgánov týkajúce sa akýchkoľvek súhlasov alebo povolení alebo príslušnej komunikácie vzťahujúcej sa na bezpečnosť vo vzťahu ku Skúšaniam.
- 2.12 Contract Partners shall promptly submit to Bayer copies of any documents received from authorities, ethics committee/s, and/or other relevant regulatory body regarding any approvals or authorisations or safety relevant communication with respect to the Study.
- 2.13 Zmluvní partneri použijú Skúšaný liek výlučne pre účely vykonania Skúšania a iba spôsobom špecifikovaným v Protokole. Zmluvní partneri sú zodpovední za riadne používanie, manipulovanie, skladovanie a vedenie podrobnej a presnej evidencie zaobchádzania so Skúšaným liekom v priebehu Skúšania v súlade s požiadavkami správnej klinickej praxe a správnej lekárenskej praxe. Centrum sa zaväzuje prijímať Skúšaný liek na Centre v pracovných dňoch od 8.00 do 16.00 hod. Centrum sa zaväzuje na Centre Skúšaný liek riadne uchovávať, evidovať a vydávať Skúšaný liek účastníkom Skúšania. Okrem toho Zmluvní partneri vrátia alebo zabezpečia riadnu likvidáciu nepoužitého Skúšaného lieku, ak si spoločnosť Bayer likvidáciu vyžiadala, a túto likvidáciu riadne zdokumentujú.
- 2.13 Contract Partners shall use the Study Drug exclusively for the purpose of conducting the Study and only as specified in the Protocol. Contract Partners are responsible for the proper use, handling, storage and keeping detailed and accurate records of handling with the Study Drug in the course of the Study pursuant to requirements of the good clinical practice and good pharmacy practice. Center undertakes to receive the Study Drug in the Center in business days between 8:00am and 4:00pm, store, keep records of and dispense the Study Drug to the trial subjects. In addition, Contract Partners shall return unused quantities or arrange for proper destruction, of Study Drug if Bayer has requested such destruction and document this adequately.
- 2.14 V súlade so špecifikáciami, uvedenými v Protokole, Zmluvní partneri respektíve Skúšajúci je povinný
- 2.14 In accordance with the specifications set forth in the Protocol, Contract Partners respectively the Investigator

zhromažďovať a ukladať údaje do elektronických alebo papierových záznamových formulárov účastníka (ďalej len „CRF“) bezodkladne, najneskôr však do 48 hodín od ich vytvorenia. Skúšajúci (alebo poverený člen tímu skúšania) bude pravidelne predkladať spoločnosti Bayer CRF-y a všetku dokumentáciu vyžadovanú Protokolom, aby spoločnosť Bayer mohla údaje priamo alebo prostredníctvom iného subjektu nepretržite spracovávať. V prípade omeškania s vkladaním údajov spoločnosť Bayer má právo, na základe písomného oznámenia doručeného Skúšajúcemu, zastaviť zaradovanie účastníkov Skúšania Skúšajúcim až do doby, keď je vkladanie údajov aktualizované. Ak toto bude mať za následok omeškanie v zaradovaní účastníkov Skúšania, spoločnosti Bayer patria práva stanovené v bode 12.4. Bezodkladne po liečbe posledného z účastníkov skúšania, musí byť dokončené vloženie všetkých zostávajúcich informácií do CRF-u, a CRF-y, súvisiaca dokumentácia ako aj nepoužité CRF v papierovej podobe, sa odošlú spoločnosti Bayer alebo na základe požiadania zo strany spoločnosti Bayer sa zničia. Ak sa v Skúšaní používajú elektronické záznamové formuláre účastníka (CRF), Bayer poskytne prístup do CRF Skúšajúcemu. Navyše, Bayer poskytne finálne elektronické záznamové formuláre pacienta (End of Study PDFs) Skúšajúcemu na digitálnom médiu (napr. kompaktný disk, pamäťové médium USB) a Skúšajúci po získaní potvrdí čitateľnosť vyššie spomenutých End of Study PDFs. Povinnosťou Skúšajúceho je overiť úplnosť finálneho End of Study PDFs podľa inštrukcií poskytnutých spoločnosťou Bayer. Zmluvní partneri sa zaväzujú zabezpečiť, že údaje budú archivované v súlade s príslušnými zákonmi, predpismi a nariadeniami, tiež touto Zmluvou a budú k dispozícii pre budúce inšpekcie a audity. Zmluvní partneri sa zaväzujú poskytovať súčinnosť pri pohotovom objasňovaní akýchkoľvek otázok týkajúcich sa údajov v CRF a venovať sa týmto otázkam a odpovedať na ne bezodkladne, najneskôr však v lehote 5 (päť) pracovných dní. Ak to bude nevyhnutné, môže spoločnosť Bayer požadovať odpoveď aj v kratšom časovom úseku. Okrem toho zmluvní partneri na žiadosť spoločnosti Bayer poskytnú primeranú súčinnosť pri príprave celkovej správy o Skúšaní. Zmluvní partneri ďalej spolu s dokumentáciou uvedenou vyššie poskytnú spoločnosti Bayer príslušné odobraté vzorky účastníkov skúšania a súvisiace klinické údaje pre naplnenie účelu popísaného v Protokole v súlade so špecifikáciami v ňom uvedenými (ďalej len "Vzorky účastníkov Skúšania"). Náklady na prepravu Vzoriek účastníkov Skúšania do miesta určeného spoločnosťou Bayer ponesie spoločnosť Bayer, tak ako je uvedené v Protokole, vrátane nákladov vynaložených na zaobstaranie akýchkoľvek potrebných povolení pre prepravu.

shall collect and enter data into the - electronic or paper - case report forms (hereinafter referred to as "CRFs") promptly, but no later than within 48 hours of generating the data. The CRFs and any documentation required by the Protocol shall regularly be forwarded to Bayer by the Investigator (or authorized Study Team Member) in order to enable Bayer to process the data or have it processed on a continuous basis. In case of delays of data entry Bayer has the right by giving written notice to Investigator to stop enrolment by the Investigator until data entry is up to date. If this results in delays in trial subject recruitment, Bayer shall have the rights set forth in Section 12.4. Promptly after the treatment of the last trial subject, all outstanding CRF entries shall be completed and CRFs, related documentation as well as unused paper CRFs, if applicable, shall be forwarded to Bayer or destroyed upon Bayer's request. In case electronic CRFs are used in the Study, Bayer will provide access to electronic CRFs to the Investigator. Furthermore, Bayer will provide the final patient electronic CRFs (End of Study PDFs) to the Investigator on digital data media (e.g. CDs, USB memory sticks) and the Investigator shall confirm that data is readable. It is Investigators' responsibility to verify the completeness and correctness of the End of Study PDFs according to instructions provided by Bayer. Contract Partners shall ensure that such data is archived according to local laws, rules, regulations this Agreement and made available for future audits/inspections. Contract Partners agree to assist in the prompt clarification of any queries related to CRF data and shall attend to and respond to such queries promptly, but no later than within 5 (five) business days. If necessary, shorter response times may be requested by Bayer. Furthermore Contract Partners shall reasonably assist in the preparation of the overall Study report upon Bayer's request. If applicable, Contract Partners shall in addition to the documentation specified above, provide to Bayer samples from participant and associated clinical data for the purposes described in the Protocol in accordance with the specifications set forth therein (hereinafter referred to as "Trial Subject Sets"). The costs for shipping of Trial Subjects Sets to the location specified by Bayer will be borne by Bayer as set forth in the Protocol, including the cost of procuring any necessary permits for shipping.

- 2.15 Zmluvní partneri uchovávajú všetku a akúkoľvek dokumentáciu súvisiacu so Skúšaním počas dlhšej z nasledujúcich dvoch lehôt: 1/ 15 (pätnásť) rokov po skončení Skúšania alebo 2/ akékoľvek dlhšej doby

- 2.15 Contract partners shall retain all Study documents for the longer of the two following periods, 1/15 (fifteen) years as of end of Study, or 2/ any longer period of

pre archiváciu dokumentácie stanovenej príslušnými právnymi predpismi a uznanými pravidlami.

Zmluvní partneri zabezpečia, že dokumentácia Skúšania bude bezpečne uchovávaná vhodným spôsobom a na vhodnom mieste. Centrum je povinné viesť záznamy o mieste, kde je dokumentácia Skúšania uchovávaná a zabezpečiť, že bude pohotovo k dispozícii na žiadosť monitorujúcej osoby, etickej komisie, audítora alebo príslušných úradov.

Zdravotná dokumentácia účastníkov skúšania, ako aj ďalšia dokumentácia obsahujúca osobné údaje účastníkov skúšania bude v prípade, ak tak bude požadovať právna úprava, archivovaná v Centre a to v lehotách uvedených v prvej vete. Zmluvní partneri sú okrem iného povinní zabezpečiť najmenej po dobu 15 rokov od skončenia Skúšania uchovávanie zoznamu identifikačných kódov účastníkov.

Zmluvní partneri sú po celú dobu trvania Zmluvy ako aj po jej ukončení povinní dodržiavať všetky právne predpisy a uznané pravidlá týkajúce sa uchovávania a archivácie dokumentácie akokoľvek súvisiacej so Skúšaním a právne predpisy upravujúce ochranu osobných údajov.

V prípade rozporov ustanovení tejto Zmluvy s kogentnými ustanoveniami príslušných právnych predpisov majú právne predpisy vždy prednosť (ak vyžadujú splnenie prísnejších podmienok ako Zmluva) a zmluvné strany sa nimi musia bezvýhradne riadiť a to aj vo vzťahu k určeniu doby a spôsobu uchovávania a archivácie všetkých dokumentov týkajúcich sa klinického skúšania.

Odvolať sa na znenie tejto Zmluvy Zmluvné strany nijako nezbuja zodpovednosti za nesprávnu archiváciu a uchovávanie dokumentácie súvisiacej so Skúšaním podľa tejto Zmluvy.

Centrum je povinné informovať Bayer v prípade, že plánuje skladovať dokumentáciu súvisiacu so skúšaním mimo svojich priestorov. Po uplynutí doby archivácie nie je Centrum oprávnené zničiť žiadnu dokumentáciu Skúšania bez súhlasu spoločnosti Bayer, a na žiadosť spoločnosti Bayer je povinné odovzdať dokumentáciu Skúšania spoločnosti Bayer alebo osobe určenej spoločnosťou Bayer v rozsahu, v akom to dovoľujú právne predpisy. Centrum je povinné informovať spoločnosť Bayer o všetkých zmenách v zdrojovej dokumentácii (napr. o zavedení či vyradení systému elektronických záznamov).

2.16 Zmluvní partneri sú si vedomí, že spoločnosť Bayer alebo jej menom tretia osoba sú povinní starostlivo monitorovať vykonávanie Skúšania a pravidelne navštevovať Centrum. V priebehu Skúšania a po jeho ukončení,

(i) si spoločnosť Bayer vyhradzuje právo, na základe predchádzajúceho oznámenia, uskutočňovať audit záznamov Centra, vrátane akokoľvek a každej ďalšej dokumentácie a

documentation retention mandated by any applicable laws, rules or regulations.

Contract partners undertake to secure that the Study documentation shall be retained securely in an appropriate location and manner. Center shall keep record of the place where the Study documentation is stored to ensure that it is readily available upon monitor's, EC's, auditor's or authorities' request.

The healthcare records of the trial subjects and other documentation containing personal data of trial subjects will be archived in the Center for periods defined in the first sentence, if required by applicable legal regulation. In addition to other duties Contract partners are obliged to ensure that the list of identification codes of the trial subjects is kept for at least 15 years after the end of the clinical trial.

The Contract partners are obliged during Contract and after its finishing to adhere to all applicable laws and regulations regarding the preservation and archiving of documentation related to the Study and laws related to personal data protection as well.

In case of any conflict between the provisions of this Agreement and the mandatory articles of applicable laws, generally binding laws shall always prevail (only in case if such laws impose more strict duties as Agreement does) and Contract Parties shall be strictly complied with them especially concerning to period and manner of retaining of Study documentation.

Referring to the terms of this Agreement does not relieve Contractual parties of any responsibility for improper archiving and retention of any documentation related to the Study under this Agreement.

Center shall notify Bayer in the event that Center plans to store Study documentation outside of its own premises. After expiry of the retention period, Center shall not destroy any Study documentation without Bayer's approval, and, upon Bayer's request, transfer documents to a third party designated by Bayer to the extent permitted by law. Center shall notify Bayer about any changes in source documentation (e.g. introduction or retirement of an electronic records system).

2.16 Contract Partners are aware that Bayer or a third party on behalf of Bayer is monitoring the conduct of the Study closely and is visiting the Center on a regular basis. During and after the Study,

(i) Bayer retains the right - upon reasonable prior notice - to audit Center's records, any and all other documentation and the facilities relating to the Study, and

zariadení, ktoré sa týkajú a/-lebo súvisia so Skúšaním, a zároveň

(ii) sú Zmluvní partneri povinní umožniť prípadné kontroly zo strany príslušných regulačných úradov. Zmluvní partneri bezodkladne informujú spoločnosť Bayer o akejkolvek kontrole a/-lebo zámere (oznámení) vykonať kontrolu v budúcnosti, a zároveň Zmluvní partneri umožnia spoločnosti Bayer zúčastniť sa tejto kontroly. Pred odoslaním odpovede na akékoľvek prípadné zistenia kontroly v zmysle vyššie uvedeného, sú Zmluvní partneri povinní umožniť spoločnosti Bayer prehodnotiť a revidovať túto odpoveď a zároveň Zmluvní partneri budú bez nároku na extra odmenu primerane podporovať monitorov, audítorov a inšpektorov, vrátane avšak nielen, poskytnutím prístupu k zariadeniam a k údajom podľa potreby a Zmluvní partneri zároveň prijímú akékoľvek primerané opatrenia, požadované k odstráneniu nedostatkov, zaznamenaných počas monitorovania, auditu alebo kontroly. Na žiadosť spoločnosti Bayer je Skúšajúci povinný byť k dispozícii pre osobnú diskusiu a zároveň

(iii) Centrum v súlade so zásadami správnej klinickej praxe umožní spoločnosti Bayer a ňou povereným osobám prístup ku zdrojovej dokumentácii skúšania, vrátane prístupu do zdravotnej dokumentácie účastníkov skúšania a to za účelom overenia úplnosti údajov a súladu záznamov s Protokolom skúšania. Toto oprávnenie zahŕňa aj možnosť kontroly súladu medzi tlačенými záznamami a ich elektronickým vyhotovením (spot checks). Za tým účelom Centrum zabezpečí splnenie všetkých podmienok a súhlasov od účastníkov skúšania pre prístup k zdrojovej dokumentácii a zdravotnej dokumentácii účastníkov skúšania.

2.17 Zmluvní partneri nesmú využívať služby, bez ohľadu na ich objem, žiadnej osoby, ktorá bola vylúčená, ktorej bolo oprávnenie poskytovať tieto služby odobraté, ktorá je vedená na zozname nežiaducich osôb, je jej zakázaná činnosť alebo je objektom vyšetrovania zo strany štátneho orgánu alebo jej hrozí vyšetrovanie regulačného orgánu pre vylúčenie, odobratie oprávnenia, zaradenie na zoznam nežiaducich osôb alebo akékoľvek iné podobné regulačné opatrenie v rámci ktoréhokoľvek právneho poriadku na svete. Zmluvní partneri ďalej vyhlasujú a zaručujú, že ani oni ani ich zamestnanci, agenti či zástupcovia, ktorí sa zúčastňujú vykonávania Skúšania, neboli vylúčení, nebolo im odobraté oprávnenie, neboli uvedení na zoznam nežiaducich osôb alebo im nebola zakázaná činnosť rozhodnutím regulačného orgánu, ani podľa ich najlepšieho vedomia v súčasnej dobe neprebíha žiadne konanie týkajúce sa takého vylúčenia, odobratia oprávnenia, uvedenia na zoznam nežiaducich osôb. Zmluvní partneri budú v priebehu Skúšania ihneď informovať spoločnosť Bayer, ak bude začaté také konanie o vylúčení, odobratí oprávnenia, uvedenia na zoznam nežiaducich osôb a zákaze v súvislosti s

(ii) Contract Partners shall allow any inspections by responsible authorities. Contract Partners shall promptly inform Bayer about any inspection and the intent to conduct an inspection and Contract Partners shall allow Bayer to be present. Prior to responding to the findings of any such inspection, Contract Partners shall review and discuss such response with Bayer and Without extra charge, Contract Partners shall appropriately support monitors, auditors and inspectors, including without limitation by providing them with access to the facilities and data as required, and Contract Partners shall take any and all reasonable actions requested to cure deficiencies noted during monitoring, audit or inspection. Investigator shall be available for personal discussion, if requested by Bayer and

(iii) Center, in accordance with the principles of good clinical practice is obliged to allow Bayer and third person authorized by Bayer the access to the essential documents of clinical trial including access to health care records of trial subjects for the purpose of verifying the completeness of data and the compliance of the records with the Protocol. This entitlement also includes the possibility of checking the compliance between printed documents and its electronic versions (spot checks). For this purpose, the Center will ensure compliance with all conditions and approvals from trial subjects for access to the source documentation and healthcare records of the trial subjects.

2.17 Contract Partners shall not use in any capacity the services of anyone debarred, disqualified, blacklisted or banned or under investigation or threat of investigations by regulatory authority for debarment, disqualification, blacklisting or any similar regulatory action in any jurisdiction anywhere in the world. Furthermore, Contract Partners represent and warrant that neither them nor their employees, agents or representatives involved in the performance of the Study, have been debarred, disqualified, blacklisted or banned by regulatory authority, nor that they are currently, to the best of its knowledge, the subject of such a debarment, disqualification, blacklisting or banning proceeding. During the term of this Agreement, Contract Partners shall promptly notify Bayer, that themselves or any of their employees, agents or representatives involved in the performance of the Study become subject of such debarment, disqualification, blacklisting or banning proceeding.

vykonávaním činností, ktoré sú predmetom Skúšania, vo vzťahu ku Skúšajúcemu, Centru či jeho zamestnancovi, agentovi alebo zástupcovi, ktorí sa zúčastňujú vykonávania Skúšania.

- 2.18 V prípade, že Skúšajúci prestane vykonávať svoje povolanie v Centre, Centrum je povinné o tejto skutočnosti informovať spoločnosť Bayer bezodkladne po tom, čo sa o tom dozvie, a súčasne navrhnúť riadne kvalifikovanú osobu ako nového Skúšajúceho. Spoločnosť Bayer má právo vzniesť námietky voči tomuto nahradeniu. Centrum nesmie zaradiť nového Skúšajúceho do Skúšania predtým ako sa nový Skúšajúci oboznámi a zaviazá sa dodržiavať podmienky tejto Zmluvy vo forme Dodatku k tejto zmluve. Ak Centrum a spoločnosť Bayer nie sú schopní dohodnúť sa na osobe nového Skúšajúceho alebo ak nový Skúšajúci nie je ochotný zaviazat' sa k podmienkam stanoveným touto Zmluvou, spoločnosť Bayer je oprávnená ukončiť túto Zmluvu v súlade s bodom 12.5.
- 2.19 Zmluvní partneri umožnia zmluvným klinickým výskumným organizáciám, zmluvne zabezpečeným spoločnosťou Bayer alebo ktoroukoľvek z Prepojených osôb, aby v mene spoločnosti Bayer vykonávali a/alebo uplatňovali ktorékoľvek z práv a povinností spoločnosti Bayer na základe tejto Zmluvy a budú spolupracovať s týmito klinickými výskumnými organizáciami.
- 2.20 V prípadoch, keď je Skúšajúci členom príslušnej etickej komisie alebo podobného orgánu, ktorý je oprávnený rozhodovať o záležitostiach týkajúcich sa Skúšania, Skúšajúci je povinný informovať spoločnosť Bayer o tejto skutočnosti a nebude vykonávať svoje hlasovacie právo vo vzťahu ku Skúšaniam
- 18 In the event that the Investigator resigns from his job at the Center, Center shall promptly provide a written notice to Bayer upon gaining knowledge thereof and shall propose a duly qualified person acting as new investigator. Bayer shall have the right to object to such replacement. Center shall not involve the new investigator in the Study unless the new investigator has read and acknowledged the terms and conditions of this Agreement in the form of Addendum to this Contract. If Center and Bayer are unable to agree on a new investigator or if the new investigator is unwilling to acknowledge the terms and conditions of this Agreement, Bayer shall be entitled to terminate this Agreement in accordance with Section 12.5.
- 19 Contract Partners shall permit any clinical research organizations contracted by Bayer or any of its Affiliates to exercise and/or perform any of Bayer's rights and obligations under this Agreement on behalf of Bayer and shall cooperate with such clinical research organization.
- 2.20 In case Investigator is a member of the competent ethic committee or any similar institution deciding about matters with regard to the Study, Investigator shall inform Bayer about this circumstance and shall not execute his or her voting right with regard to the Study.

Čl. 3 - Povinnosti Bayer

Art. 3 - Responsibilities of Bayer

- 3.1 Kontaktnými osobami spoločnosti Bayer vo vzťahu ku Skúšaniam sú:
- 3.1 Contact persons regarding the Study at Bayer are:

PharmDr. Lenka Jarábková
Country Lead Monitor (CLM)
Tel.: +421 908 270 254
Email: lenka.jarabkova.ext@bayer.com

alebo ktorékoľvek ďalšie osoby oznámené Skúšajúcemu/or any other persons notified to the Investigator.

O prípadných zmenách kontaktných osôb spoločnosti Bayer bude Centrum informované písomne.

Center will be informed about any changes in Bayer contact persons in writing.

- 3.2 Spoločnosť Bayer bude vykonávať a dokumentovať Skúšanie v prísnom súlade s (a) Protokolom; (b) podmienkami tejto Zmluvy; (c) etickými zásadami Helsinskej deklarácie; a (d) Smernicou ICH GCP E6 Správna klinická prax; (e) v súlade s príslušnými právnymi predpismi SR, predovšetkým v súlade so Zákonom o liekoch, ako aj všeobecne prijímanými štandardmi správnej klinickej praxe; a (f) zákonmi, predpismi, nariadeniami a kódexmi compliance a (g) všetkými príkazmi a povereniami príslušných orgánov a etických komisií.
- 3.2 Bayer shall perform and document the Study in strict accordance with a) the Protocol; and (b) the terms and conditions of this Agreement; and (c) the ethical principles of the Declaration of Helsinki; and (d) the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice E6; (e) in accordance with legal acts of Slovak Republic, especially with Act on Medicines as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice; and (f) all applicable laws, rules, regulations and compliance codes and (g) any and all orders and

3.3 Spoločnosť Bayer poskytne Zmluvným partnerom Skúšaný liek, nevyhnutné vzory záznamových formulárov účastníka CRF, potrebné vzor(y) informovaného súhlasu a ďalšie informácie vyžadované pre vykonávanie Skúšania, napr. Príručka skúšajúceho, Dokumentácia o lieku, a Súhrn charakteristických vlastností lieku, v platnom znení.

Spoločnosť Bayer oznámi Skúšajúcemu príslušné nové informácie o bezpečnosti týkajúce sa Skúšaného lieku v primeranej lehote.

3.4 Spoločnosť Bayer sa zaväzuje získať všetky povolenia regulačných orgánov a etických komisií nevyhnutné pre vykonávanie Skúšania a urobiť príslušné oznámenia voči regulačným orgánom a etickým komisiám, ibaže to je povinnosťou Zmluvných partnerov podľa čl. 2 tejto Zmluvy. V prípade, ak Bayer potrebné povolenia regulačných orgánov a etických komisií získal už pred uzatvorením tejto Zmluvy, tvoria obsah Prílohy č. 2 a 3 tejto Zmluvy.

mandates of the relevant authorities and/or ethics committees.

3.3 Bayer shall provide to Contract Partners the Study Drug, the necessary Case Report Form templates, template(s) of informed consent and other information required for the performance of the Study, for example Investigator's Brochure, Product Monograph and Summary of Product Characteristics, as applicable.

Bayer shall report safety relevant new information regarding the Study Drug to the Investigator in due time.

3.4 Bayer undertakes to obtain any and all approvals of regulatory authorities and ethics committees necessary for the performance of the Study and shall provide necessary notifications to the regulatory authorities and ethics committees unless this is the responsibility of Contract Partners pursuant to Section 2 hereof. In the event that Bayer has already obtained the necessary approvals of regulatory authorities and ethics committees prior to the conclusion of this Agreement, they are connected to the Agreement as Annexes 2 and 3.

Čl. 4 - Platby

Art. 4 - Payments

4.1 Spoločnosť Bayer súhlasí, že zaplatí Zmluvným partnerom za riadne vykonané činnosti na základe tejto Zmluvy vrátane prevodu práv podľa článku 5 odmenu vo výške, spôsobom a za podmienok dohodnutých ďalej v tomto článku Zmluvy a Prílohe č. 1a (plnenia pre Centrum) a v Prílohe 1b (plnenia pre Skúšajúceho).

4.2 Zmluvní partneri nemajú nárok na žiadnu inú platbu okrem tých, ktoré sú uvedené v tejto Zmluve a jej Prílohách, ibaže ju vopred písomne schváli spoločnosť Bayer. Platby dohodnuté podľa tejto Zmluvy a jej príloh obsahujú aj celkovú odmenu za archiváciu a uskladnenie dokumentácie v zmysle tejto Zmluvy a právnych predpisov.

4.3 Všetky platby v prospech Centra sú splatné v lehote 60 (šesťdesiat) dní od prijatia zodpovedajúceho daňového dokladu (faktúry) majúceho všetky náležitosti podľa príslušných právnych predpisov upravujúcich daň z pridanej hodnoty, a to v prospech nasledujúceho bankového účtu Centra:

4.1 In consideration of the proper performance of the Study and transfer of rights under Art 5, Bayer agrees to pay to Contract partners the remuneration in the amount, by means and under the terms agreed by the parties below herein and in Appendix 1a (payment for Center), Appendix 1b (payment for Investigator).

4.2 No further payments than those set forth in this Agreement and its Appendices shall become due unless approved by Bayer in writing. Payments agreed under this Agreement and its Appendices shall also include the total remuneration for archiving and storage of documentation in accordance with this Agreement and legal regulations.

4.3 All payments to Center will be made within 60 (sixty) days after receipt of invoice which meets all requirements according to applicable legal VAT rules, to the following account of Center:

IBAN Číslo účtu/Account No.: SK07 0900 0000 0002 3270 6854

Všetky platby v prospech Skúšajúceho sú splatné v lehote 60 (šesťdesiat) dní odo dňa podpísania odsúhlaseného potvrdenia prehľadu vykonaných úkonov Skúšajúcim a osobou CLM. Skúšajúci a ďalší Členovia tímu skúšania, ktorým je uhrádzaná odmena nesú zodpovednosť za uhradenie všetkých daní, či ďalších plnení voči štátnym úradom, zdravotnej poisťovni v súvislosti s platbami na základe tejto Zmluvy a sú povinní nahradiť spoločnosti Bayer všetky dodatočné

All payments to Investigator will be made within 60 (sixty) days after the signature of the Study activities confirmation by Investigator and CLM. The Investigator and other Study Team Members who receive payments are responsible for the payment of all taxes or other benefits to the health authorities, the health insurance company in connection with payments under this Agreement. The Investigator and Study Team Members shall reimburse Bayer for any additional costs incurred

náklady, ktoré by jej vznikli z titulu povinnosti uhradiť za Skúšajúceho a Členov tímu skúšania akékoľvek dane, poplatky či iné plnenia majúce priamy alebo nepriamy súvis odmenou uhrádzanou Skúšajúcemu a členom Tímu skúšania na základe tejto Zmluvy.

by Bayer as a result of its obligation to reimburse on behalf of the Investigator and Study Team Members any taxes, fees or other benefits directly or indirectly related to the Remuneration paid to the Investigator and Study Team Member under this Agreement.

4.4 Faktúry musia byť zasielané spoločnosti Bayer polročne na základe Prílohy 1 elektronicky na adresu sk.invoice@bayer.com alebo poštou na túto adresu:

4.4 Invoices shall be sent to Bayer in accordance with Appendix 1 on a semi-annual basis electronically to sk.invoice@bayer.com or by post to the following address:

Oddelenie klinických skúšaní
Bayer, spol. s r.o.
Karadžičova 2
811 09 Bratislava
Slovenská Republika

Po uplynutí vyššie uvedeného fakturačného obdobia osoba CLM poverená spoločnosťou Bayer pripraví súhrn množstva, druhu a im zodpovedajúce hodnoty jednotlivých úkonov vykonávaných Skúšajúcim, Lekármi tímu Skúšania a/alebo ostatnými členmi tímu Skúšania, ktoré majú byť podľa tejto Zmluvy spoločnosťou Bayer hrazené (ďalej aj ako „súhrn“), pričom súhrn bude obsahovať aj číslo objednávky. Súhrn pošle CLM na emailovú adresu Centra uvedenú vyššie. Centrum má možnosť v lehote 30 dní podať písomné odôvodnené námietky k súhrnu (e-mailom na adresu CLM). Po uplynutí lehoty 30 dní od doručenia súhrnu Centru, ako aj v prípade, že Centrum nemá k súhrnu žiadne námietky (napr. ak na základe neho vystaví faktúru), sa súhrn považuje za finálny. V prípade, že Centrum v dohodnutej lehote doručí spoločnosti Bayer svoje odôvodnené námietky, spoločnosť Bayer tieto vyhodnotí a po ich prípadnom uznaní pošle Centru nový súhrn, alebo spoločnosť Bayer námietky zamietne. Doručením nového súhrnu má Centrum lehotu 15 dní na podanie námietok proti novému súhrnu. V prípade opätovného zamietnutia námietok, alebo uznania námietok sa za finálny súhrn bude považovať písomné oznámenie spoločnosti Bayer o tom, ako sa s námietkami Centra vysporiadala. Centrum je povinné vystaviť faktúru do 30 dní od doručenia súhrnu, najneskôr však do 15 dní odo dňa, kedy sa súhrn považuje za finálny po realizácii rozhodovania o námietkach. Faktúra bude obsahovať sumu podľa finálneho súhrnu a číslo objednávky uvedenej na finálnom súhrne. Faktúra súčasne musí spĺňať ostatné požiadavky podľa tejto Zmluvy.

After the lapse of the above invoicing period, responsible CLM delegated by Bayer will prepare a summary of the quantity, type and the corresponding values of individual actions performed by the Investigator, Doctors and/or other members of the Study Team to be paid by Bayer hereunder (the "summary"), and the summary shall also contain the purchase order number. CLM shall send the summary to the Center's e-mail address specified above. The Center may raise reasonable written objections to the summary (by e-mail to the CLM's address) within 30 days. After the 30-day time period after delivery of the summary to the Center or if the Center raises no objections to the summary (e.g. if the Center issues an invoice based on the summary), the summary shall be considered to be final. If the Center delivers reasonable objections to Bayer in the agreed time period, Bayer shall review the same and send a new summary to the Center, if Bayer accepts the objections, or reject them. Upon delivery of the new summary, the Center shall have 15 days to raise objections to the new summary. In the event of repeated rejection of the objections or their acceptance, Bayer's written notification of the resolution concerning the Center's objections shall be deemed to be the final summary. The Center is obliged to issue an invoice within 30 days of delivery of the summary, but no later than in 15 days of the day when the summary is found final after the objections resolution procedure. The invoice shall contain the amount corresponding to the final summary and the purchase order number indicated in the final summary. The invoice shall also meet other requirements hereunder.

V prípade omeškania Centra s vystavením a odoslaním faktúry podľa podmienok uvedených v tejto Zmluve, má spoločnosť Bayer právo uplatniť administratívny poplatok vo výške 50 Eur. Bayer je oprávnený administratívny poplatok jednostranne započítať voči nároku Centra na odmenu v nasledujúcom fakturačnom období. V takom prípade Centrum nemá právo namietať nasledujúci súhrn len z dôvodu uplatnenia administratívneho poplatku. Administratívny poplatok podľa tohto ustanovenia nemá vplyv na náhradu škody a súčasne nemá vplyv na možnosť jej jednostranného započítania

If the Center fails to issue and send the invoice in the time period and under the conditions laid down hereunder, Bayer may charge an administrative fee of EUR 50. Bayer may unilaterally offset the administrative fee against the compensation owed to the Center, in the next invoicing period. In such event, the Center shall not be entitled to raise objections to the next summary on the grounds of the administrative fee. The administrative fee under this provision shall be without prejudice to the reimbursement of damages and, at the same time, to the option of their unilateral offset by Bayer against the Center's receivables due from Bayer.

spoločnosťou Bayer so splatnými pohľadávkami Centra voči spoločnosti Bayer.

Pre vystavenie a odoslanie poslednej faktúry v klinickom skúšaní (faktúry vystavovanej podľa súhrnu vyhotoveného po splnení záverečných aktivít a obdržaní súvisiacej dokumentácie spoločnosťou Bayer preukazujúcej detaily o tom, že sa záverečné aktivity ukončili) platí, že ak táto nie je riadne vystavená a odoslaná spoločnosti Bayer ani v lehote 3 mesiacov od doručenia finálneho súhrnu Centru, Centrum nemá právo na odmenu uvedenú v tomto poslednom finálnom súhrne a v prípade, že Centrum po lehote 3 mesiacov faktúru vystaví a doručí spoločnosti Bayer, Centrum sa vzdáva nároku na zaplatenie uvedenej odmeny a spoločnosť Bayer nemá povinnosť faktúru uhradiť a nemusí o tom Centrum osobitne upovedomiť.

4.5 Na žiadosť spoločnosti Bayer Zmluvní partneri, okrem vyššie uvedených povinností, poskytnú riadny prehľad jednotlivých položiek a súvisiacu dokumentáciu ku každej zaslanej faktúre a ku každému potvrdeniu prehľadu vykonaných úkonov. Spoločnosť Bayer má právo zadržať príslušnú platbu až do doručenia takej podrobnej dokumentácie.

4.6 Spoločnosť Bayer má, okrem vyššie uvedených práv, právo zadržať primeranú časť doposiaľ neuhradených platieb v prípade, že služby, ktoré majú byť poskytnuté na základe tejto Zmluvy, nie sú poskytnuté dojednaným spôsobom. Taká čiastka nesmie presiahnuť hodnotu služieb, ktoré neboli riadne poskytnuté, a bude zaplatená po odstránení príslušného nesúladu za predpokladu, že také omeškanie nespôsobilo, že tieto služby sa stali nepotrebnými pre účely tejto Zmluvy.

4.7 Všetky čiastky uvedené v tejto Zmluve a jej prílohách sú uvedené bez DPH, ak sa v konkrétnej prílohe neuvádza inak; pričom taká rozdielna úprava v prílohe má prednosť pred týmto dojednaním. Ak niektoré platby za služby Centra podliehajú DPH, spoločnosť Bayer zaplatí príslušnú čiastku DPH na základe príslušného daňového dokladu (faktúry), vystaveného Centrom, ktorý bude spĺňať všetky náležitosti predpísané príslušnými daňovými zákonmi, predpismi a nariadeniami. Centrum nesie zodpovednosť za uhradenie všetkých ostatných daní v súvislosti s platbami na základe tejto Zmluvy. Centrum je povinné nahradiť spoločnosti Bayer všetku škodu a náklady vzniknuté z dôvodu postupu podľa tohto bodu a/alebo z dôvodu ručenia spoločnosti Bayer za DPH, ktorej platcom je Centrum.

4.8 Zmluvní partneri berú na vedomie a súhlasia, že spoločnosť Bayer alebo akákoľvek z jeho sesterských spoločností alebo Asociácia inovatívneho farmaceutického priemyslu - AIFP zverejní na súbornej úrovni akékoľvek prevody hodnoty zdravotníckemu pracovníkovi alebo zdravotníckemu zariadeniu týkajúce sa Výskumu alebo Vývoja t.j. (i) platieb vykonaných spoločnosťou Bayer podľa tejto Zmluvy a (ii) akékoľvek náklady na ubytovanie, stravné a cestovné Centra, Skúšajúceho alebo spoluskúšajúcich lekárov, ktoré spoločnosť Bayer uhradila podľa tejto Zmluvy a (iii) akékoľvek kongresové registračné alebo účastnícke

With regard to the issuance and submission of the last invoice in the clinical study (invoice issued based on the summary prepared upon completion of the close-out activities and receipt of supporting documentation providing details that the close-out activities are completed), if the last invoice is not duly issued and sent to Bayer within 3 months of delivery of the final summary to the Center, the Center shall not be entitled to the compensation specified in such last final summary and if the Center issues and delivers the invoice to Bayer after the 3-month time period, the Center waives the right to the payment of the compensation and Bayer shall not be obligated to pay the invoice and does not have to specifically inform the Center thereof.

4.5 In addition to the duties specified above, upon Bayer's request Contract Partners shall provide proper and audit worthy itemization and documentation for any submitted invoice and for any Study activities confirmation. Bayer has the right to withhold the respective payment until such detailed documentation has been received.

4.6 In addition to the rights specified above, Bayer has the right to withhold an appropriate part of outstanding payments in case services owed pursuant to this Agreement have not been fulfilled in a contractual manner. Such amount shall not exceed the value of the services not properly conducted and will be released for payment once such non-compliance has been cured, provided the delay has not caused the services to have become worthless for the purpose of this Agreement.

4.7 All agreed consideration is exclusive of Value Added Tax (VAT), unless otherwise specified in respective appendices; whereas such different arrangement in appendix shall prevail. If VAT is legally owed by Center VAT applies and will be invoiced additionally by Center and has to be paid by Bayer after receipt of a correct invoice which meets all legal requirements according to the applicable VAT laws, rules and regulations. Any other tax with respect to the payments under this Agreement will be borne by Center. The Center is obliged to compensate Bayer for all damages and costs incurred due to the procedure according to this point and/or due to the Bayer's liability for VAT, of which the Center is a payer.

4.8 Contract partners are aware that Bayer or one of its affiliated companies or Association of Innovative pharmaceutical industry - AIFP will publish any transfer of value on aggregated level made to any Healthcare Professional or Healthcare Organization relating to Research and Development on an aggregated level will publish any transfer of value, i.e. (i) the payments made by Bayer under this Agreement and (ii) any costs for accommodation, work related meals and travel of the Center, the Principal Investigator or the Investigators which Bayer has covered under this Agreement and (iii) any congress registration or participation fees or alike which Bayer has covered under this Agreement, in an

poplatky alebo podobne, ktoré hradila spoločnosť Bayer podľa tejto Zmluvy, a to anonymným spôsobom, t.j. na súbornej úrovni. Zmluvní partneri rovnako berú na vedomie politiku Európskej agentúry pre liečivé prípravky (EMA) týkajúcu sa evidencie vyhlásení o vylúčení stretu záujmov členov a expertov vedeckých komisií a vyhlasujú týmto, že tu nie je žiaden stret záujmov brániaci plneniu ich povinností vychádzajúcich zo Skúšania.

4.9 Zmluvní partneri berú na vedomie, že ak v súvislosti s plnením podľa tejto Zmluvy poskytnú zdravotníckemu pracovníkovi alebo poskytovateľovi zdravotnej starostlivosti peňažné alebo nepeňažné plnenie, sú povinní spoločnosti Bayer v lehote do 30 dní od poskytnutia peňažného plnenia alebo nepeňažného plnenia oznámiť v elektronickej podobe zoznam zdravotníckych pracovníkov a poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ktorým bolo peňažné alebo nepeňažné plnenie poskytnuté ako aj ďalšie údaje, v rozsahu podľa príslušných ustanovení Zákona o liekoch (ďalej tiež ako „oznámenie“). Pokiaľ ku poskytnutiu plnenia dôjde v mesiaci jún, alebo december, sú Zmluvní partneri oznamovaciu povinnosť povinní splniť do 15 dní od poskytnutia takéhoto plnenia.

4.10 Ak sa preukáže, že Zmluvní partneri v oznámení poskytli spoločnosti Bayer nepresné, neúplné alebo nepravdivé údaje, sú Zmluvní partneri povinní v lehote uvedenej v písomnej výzve spoločnosti Bayer nahradiť spoločnosti Bayer vzniknutú škodu, a to najmä, nie však výlučne sumu pokuty ktorú uložilo Ministerstvo zdravotníctva alebo iný orgán spoločnosti Bayer za spráchaný správny delikt uvedenia nepresných, neúplných alebo nepravdivých údajov v správe o výdavkoch na peňažné a nepeňažné plnenia.

4.11 Zmluvní partneri strany berú na vedomie, že spoločnosť Bayer je povinná v súlade s príslušnými ustanoveniami Zákona o liekoch, predkladať v elektronickej podobe národnému centru (NCZI) najneskôr do 31. januára a 31. júla kalendárneho roka správu o peňažných alebo nepeňažných plneniach poskytnutých priamo alebo nepriamo zdravotníckemu pracovníkovi alebo poskytovateľovi zdravotnej starostlivosti (vrátane mena a priezviska prípadne obchodného mena poskytovateľa). NCZI bezodkladne zverejní na svojom webovom sídle údaje oznámené v súlade s príslušnými ustanoveniami Zákona o liekoch.

Čl. 5 - Práva k výsledkom

5.1 Spoločnosti Bayer patria výlučné práva ku všetkým výsledkom, bez ohľadu na ich povahu alebo formu, či sú spôsobilé byť predmetom patentovej ochrany alebo nie, či sú hmotné alebo nehmotné (vrátane, nie však výlučne, informácií, údajov, know-how, zobrazení, vzoriek), ktoré vznikli, boli akokoľvek vytvorené alebo ich pôvod je možné akokoľvek odvodiť v súvislosti s vykonávaním Skúšania Centrom, Skúšajúcim a/alebo Členmi tímu Skúšania a/alebo tretími osobami, podieľajúcimi sa na Skúšaní z poverenia Zmluvných partnerov (ďalej len „Výsledky“). Centrum je povinné previesť a týmto vopred prevádza všetky svoje majetkové a iné súvisiace práva

anonymized way, i.e. on aggregated level. Contract partners are also aware of the "EMA Policy of Handling Declarations of Scientific Committees' Members and Experts" and confirm that there is no conflict of interest preventing the fulfilment of their Study duties.

4.9 Contract Partners acknowledge that in case the Provider in connection with this Agreement provides financial and in-kind benefits to the health care professionals or providers of healthcare services the Contract Partners are required within 30 days following the granting of payments or in-kind benefit inform Bayer electronically of the list of healthcare professionals and providers of healthcare services, that were provided with the financial or in-kind benefits and all other necessary information in the scope of the relevant provisions of the Act on Medicines (hereinafter the "announcement"). If the benefits would be provided during the June or during the December, Contract Partners are obliged to inform Bayer within 15 days from the date when the benefits were provided.

4.10 If it is proven that the Contract Partners in announcement provides inaccurate, incomplete or false information to the Bayer, the Contract Partners shall be obliged no later than upon the written request of Bayer compensate the damage caused including but not limited to the fine imposed by the Ministry of Health or by other authority for administrative offense as defined inaccurate, incomplete or false the data in the reports on provides financial and in-kind benefits.

4.11 The Contract Partners acknowledge that Bayer shall be obliged to provide NCZI with reports on financial and in-kind benefits provided directly or indirectly to the health care professionals or providers of healthcare services (including the name and surname or business name of the provider) according to the relevant provisions of the Act on Medicines, no later than 31 st January and 31 st July of the calendaryear in electronic form. NCZI shall publish on its website the reports received according to the relevant provisions of the Act on Medicines.

Art. 5 - Rights to Results

5.1 Bayer shall own the exclusive rights to all results, whatever their form or nature, whether patentable or not, tangible or intangible (including but not limited to information, data, know-how, images and samples), that are originated or otherwise made in connection with the performance of the Study by Center, Investigator and/or Study Team Physicians and/or Study Team Members and/or other parties, involved by Contract Partners, (hereinafter referred to as "Results"). Center shall assign and hereby assigns its rights to the Results to Bayer in advance and Bayer accepts such assignment. To the extent rights to Results are legally not assignable, Bayer is hereby granted an exclusive, world-wide, sub-

k Výsledkom na spoločnosť Bayer, a spoločnosť Bayer tieto prevedené práva prijíma. V rozsahu, v ktorom sú všetky a akékoľvek práva k Výsledkom právne neprevoditeľné, sa touto Zmluvou spoločnosti Bayer udeľuje výlučná, celosvetová, prevoditeľná, trvalá, a neodvolateľná licencia k neobmedzenému nakladaniu s Výsledkami. Centrum je povinné uskutočniť všetky kroky nevyhnutné k tomu, aby spoločnosť Bayer plne disponovala so všetkými právami uvedenými v tomto či. 5. Zmluvy.

5.1.1 Pre vylúčenie akýchkoľvek pochybností, všetky zdravotnícke dokumentácie a pôvodné zdrojové dokumentácie zostanú majetkom Centra; avšak, spoločnosť Bayer je oprávnená ich použiť v súlade s podmienkami tejto Zmluvy a s informovaným súhlasom účastníkov Skúšania a príslušných zákonov, predpisov a nariadení. Sprístupnenie Výsledkov akémukoľvek subjektu, vrátane zmluvnej výskumnej organizácie či etickej komisie alebo regulačného orgánu nebude považované za priznanie vlastníckeho práva k týmto informáciám týmto subjektom.

5.1.2 Pre odstránenie pochybností platí, že akékoľvek patentovateľné Výsledky (ďalej len „Vynálezy“), ktoré sú vylepšeniami, alebo novým použitím či novými liekovými formami Skúšaného lieku a ktoré sú závislé na, súvisia s, alebo vznikajú v dôsledku vykonávania Skúšania, alebo ktoré sa objavujú v priebehu trvania Skúšania špecifikované v Protokole a sú založené na, alebo sú predmetom duševného vlastníctva alebo Dôverných informácií náležiacich spoločnosti Bayer, sú výlučným vlastníctvom spoločnosti Bayer.

5.2 Zmluvní partneri zabezpečia, že akékoľvek a všetky Vynálezy alebo patentovateľné Vynálezy, budú bezodkladne písomne nahlásené spoločnosti Bayer.

5.3 Spoločnosť Bayer alebo ktorákoľvek Prepojená osoba majú výhradne právo podať na vlastné náklady akékoľvek patentové prihlášky (žiadosti o udelenie patentu) alebo iné prihlášky k právam duševného vlastníctva k Výsledkom v akejkoľvek krajine. Pôvodcovia vynálezu zo strany Centra alebo iní pôvodcovia vynálezu zapojení do Skúšania budú spoločnosťou Bayer uvedení v patentovej prihláške. Zmluvní partneri zabezpečia, aby bola spoločnosti Bayer poskytnutá všetka potrebná súčinnosť, vrátane vyhotovenia akýchkoľvek dokumentov a vydania prehlásení, ktoré spoločnosť Bayer považuje za nevyhnutné za tým účelom aby spoločnosť Bayer mohla podať takúto prihlášku, brániť a presadzovať svoje práva.

5.4 Bayer a jeho Prepojené osoby smú užívať, rozmnožovať a prenášať anonymizované rádiologické/diagnostické snímky vyhotovené počas Skúšania v súlade s ustanoveniami informovaného súhlasu, pre všetky účely, vedecké a/alebo komerčné, v akejkoľvek forme a akýmikoľvek spôsobmi, elektronickými alebo mechanickými, vrátane vyhotovenia fotokópií,

licensable, perpetual, fully paid-up, irrevocable license for unlimited use. Center shall take any and all actions necessary to provide Bayer all the rights set forth in Section 5.

5.1.1 For the avoidance of doubt, any medical records and/or original source documents shall remain the property of Center; however, Bayer shall be permitted to use such items in accordance with the terms and conditions of this Agreement and the trial subject's informed consent and applicable local laws, rules and regulations. Disclosure of Results to any entity, including a Contract Research Organisation, EC, or regulatory authority shall not be deemed to confer an ownership interest in such information to those entities.

5.1.2 For the avoidance of doubt, any patentable Results (hereinafter referred to as "Inventions") that are improvements to, or are new uses of, or are new dosages or dosage forms of the Study Drug and which are dependent on, or relate to, or arise from, the performance of the Study; or that occur during the term of the Study as specified in the Protocol, and are based upon or subject to the Bayer's intellectual property, or Confidential Information shall be the sole property of Bayer.

5.2 Contract Partners shall ensure that Bayer is promptly notified in writing of any Inventions or potential Inventions.

5.3 Bayer or any of its Affiliates exclusively have the right to file, at its own expense, any patent applications or other intellectual property rights on Results in or for any country. Bayer will name Center's inventors or other inventors involved in the Study in the patent application. Contract Partners shall ensure that any reasonable assistance will be provided to Bayer in order to enable Bayer to file such application and to prosecute, defend and enforce such rights, including execution of any and all documents and declarations which Bayer deems necessary.

5.4 Bayer and its Affiliates may utilize, reproduce and transmit de-identified radiological/diagnostic images generated in the course of the Study, as stated in the informed consent, for any purpose, scientific and/or commercial, in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording (e.g. on CD-ROM), micro-copying, or by any information storage and retrieval system, including data banks and the

elektronických záznamov (napr. na CD-ROM), mikrokópií, alebo prostredníctvom systémov uchovávaní a obnovovania údajov, vrátane databánk a internetu. Ustanovenia ods. 5.1 sa použijú primerane. Zmluvní partneri potvrdzujú, že všetky také snímky budú získané so súhlasom účastníka Skúšania a že nebudú obsahovať žiadne informácie, ktorých prostredníctvom by mohol byť identifikovaný konkrétny subjekt skúšania.

- 5.5 Spoločnosť Bayer udeľuje Zmluvným partnerom nevýhradnú licenciu k Výsledkom vytvoreným v Centre pre interné nekomerčné výskumné a vzdelávacie účely pri dodržaní podmienok zachovávaní dôvernosti a podmienok pre publikovanie, ktoré sú obsiahnuté v tejto Zmluve.

Čl. 6 - Zachovávanie dôvernosti

- 6.1 Zmluvní partneri budú zaobchádzať so všetkými informáciami a materiálmi prijatými od spoločnosti Bayer alebo v jej mene alebo od Prepojených osôb spoločnosti Bayer v súvislosti so Skúšaním, Skúšaným liekom alebo touto Zmluvou a so všetkými Výsledkami (ďalej len „Dôverné informácie“) prísne dôverne. Zmluvní partneri smú používať Dôverné informácie, vrátane Skúšaného lieku, iba pre účely plnenia tejto Zmluvy a nesprístupnia také Dôverné informácie žiadnej tretej osobe bez predchádzajúceho písomného súhlasu spoločnosti Bayer. Zmluvní partneri umožnia prístup k Dôverným informáciám iba osobám, ktoré sa s Dôvernými informáciami majú potrebu zoznamovať pre účely poskytovania služieb na základe tejto Zmluvy a aj to iba vtedy, ak tieto osoby boli Zmluvnými partnermi preukázateľne zaviazané k dodržiavaniu podmienok aspoň tak prísnych, ako sú podmienky podľa tohto Článku 6.

Povinnosť k zachovávaní dôvernosti sa nevzťahuje na tie prípady, keď Zmluvní partneri sú oprávnení publikovať Dôverné informácie v súlade s článkom 7.

- 6.2 Pojem Dôverné informácie, ako je používaný v tejto Zmluve, sa nevzťahuje na údaje a informácie, pri ktorých môžu Zmluvní partneri preukázať, že (i) nimi Centrum alebo Skúšajúci disponovali v dobe, keď im boli sprístupnené spoločnosťou Bayer alebo jej Prepojenými osobami, alebo v mene niektorých z nich, (ii) sú alebo sa stanú súčasťou verejných informácií inak ako konaním či opomenutím Centra alebo Skúšajúceho, (iii) ich Centrum alebo Skúšajúci právom nadobudli od tretej osoby, ktorá nie je voči spoločnosti Bayer alebo jej Prepojeným osobám viazaná výslovnou alebo predpokladanou povinnosťou mlčanlivosti, alebo (iv) boli vytvorené nezávisle Centrom alebo Skúšajúcim bez odkazovania sa na alebo použitie Dôverných informácií.

Navyše Zmluvní partneri môžu sprístupniť Dôverné informácie v takom rozsahu, v akom je také sprístupnenie vyžadované právnymi predpismi alebo vykonateľným súdnym rozhodnutím, avšak za podmienky, že Zmluvní partneri o takej skutočnosti v primeranom časovom predstihu informujú spoločnosť Bayer a na jej žiadosť s ňou budú spolupracovať v snahe dosiahnuť opatrenie za účelom ochrany alebo iného

internet. Section 5.1. shall apply accordingly. Contract Partners confirm that all such images will be obtained with the trial subject's consent and that the images will not contain any information through which the relevant trial subject could be identified.

- 5.5 Bayer grants Contract Partners a non-exclusive license to the Results generated at the Center for internal non-commercial research and teaching purposes, subject to the terms on confidentiality and publication provided herein.

Art 6 - Confidentiality

- 6.1 Contract Partners shall treat all information and material received from or on behalf of Bayer or any of its Affiliates in relation to the Study, the Study Drug or this Agreement as well as all Results (hereinafter called "Confidential Information") strictly confidential. Contract Partners shall use the Confidential Information, including the Study Drug, only for the purposes of this Agreement and shall not disclose such Confidential Information to any third party without Bayer's prior written consent. Contract Partners shall provide access to the Confidential Information only to persons that have a need to know the Confidential Information for the purpose of providing services under this Agreement and only if such persons are bound to Contract Partners which they must be capable to prove with terms at least as stringent as the terms of this Section 6.

The obligation of confidentiality shall not apply as far as Contract Partners are entitled to publish Confidential Information in accordance with Section 7.

- 6.2 The term Confidential Information, as used in this Agreement, does not apply to data and information which the Contract Partners can prove (i) was already in possession of the Center or the Investigator at the time of its disclosure to them by or on behalf of Bayer or any of its Affiliates, (ii) is or becomes public knowledge other than by an act or omission on the part of the Center or the Investigator, (iii) is legally acquired by the Center or the Investigator from a third party not bound to Bayer or its Affiliates by any express or implied obligation of secrecy, or (iv) was developed independently by Center or Investigator without reference to or use of the Confidential Information.

Furthermore, Contract Partners may disclose Confidential Information to the extent that such disclosure is required to comply with law or an enforceable judicial order, provided, however, that Contract Partners shall give reasonable advance notice to Bayer and, at Bayer's request, shall cooperate with Bayer to seek a protective order or other appropriate remedy. Contract Partners will use reasonable efforts to

primeraného právneho prostriedku. Zmluvní partneri vyvinú všetko primerané úsilie, aby zabezpečili dôverné zaobchádzanie s ktoroukoľvek z Dôverných informácií, ktorá bude sprístupnená.

secure confidential treatment of any Confidential Information that will be disclosed.

6.3 Tieto povinnosti k zachovávaní mlčanlivosti a zákazu používania Dôverných informácií podľa tejto Zmluvy zostanú v platnosti ešte počas doby 10 (desať) rokov od ukončenia tejto Zmluvy.

6.3 These obligations of confidentiality and non-use provided hereunder shall survive for a period of 10 (ten) years upon termination of this Agreement.

6.4 Zmluvní partneri na žiadosť spoločnosti Bayer zničia/odstránia Dôverné informácie, ktorými disponujú alebo ich vráti spoločnosti Bayer.

6.4 Upon request of Bayer, Contract Partners shall destroy / delete any Confidential Information in their possession or return it to Bayer.

Čl. 7 - Publikovanie, Tlačové správy a Verejné oznámenia

Art. 7 - Publication, Press releases, Public announcements

7.1 Spoločnosť Bayer uznáva a akceptuje záujem Zmluvných partnerov na nekomerčnom vedeckom publikovaní Výsledkov, bez ohľadu na to, či výsledok Skúšania je pozitívny či negatívny. S ohľadom na oprávnené záujmy spoločnosti Bayer sa Zmluvní partneri zaväzuje dodržiavať nasledujúce povinnosti a podmienky pre publikovanie:

7.1 Bayer acknowledges and accepts the interest of the Contract Partners in the non-commercial scientific publication of Results, independent of a positive or negative outcome of the Study. Considering Bayer's reasonable interests the Contract Partners agree to comply with the following terms on publication:

7.1.1 Zmluvní partneri sú povinní zaistiť aby písomný rukopis akejkoľvek zamýšľanej publikácie alebo ústnej prezentácie týkajúcej sa Skúšania alebo Skúšaného lieku alebo Výsledkov (ďalej iba „Publikácia“) bude prednostne poskytnutý spoločnosti Bayer a to najmenej 60 (šesťdesiat) dní pred zamýšľaným predložením alebo prezentáciou Publikácie, aby ich spoločnosť Bayer mohla skontrolovať.

7.1.1 Contract Partners shall ensure that a written manuscript of any intended publication or oral presentation relating to the Study or the Study Drug or the Results (hereinafter called "Publication") is provided to Bayer at least 60 (sixty) days prior to the intended submission or presentation of the Publication in order to allow Bayer to review it.

Ak spoločnosť Bayer neurobí voči Zmluvným partnerom žiadne oznámenie v lehote 45 (štyridsaťpäť) dní odo dňa, keď jej bola doručená zamýšľaná Publikácia, Zmluvní partneri pripomenú spoločnosti Bayer zamýšľaný dátum Publikácie. Ak spoločnosť Bayer neposkytne žiadne pripomienky v lehote 60 (šesťdesiat) dní, Zmluvní partneri sú oprávnení Publikáciu publikovať.

If Bayer does not notify Contract Partners within 45 (forty-five) days of Bayer's receipt of the intended Publication, Contract Partners shall remind Bayer of the intended date of Publication. If Bayer does not provide any comments within the 60 (sixty) day period, Contract Partners shall be free to publish.

7.1.2 Zmluvní partneri potvrdzujú, že v prípade multicentrických skúšaní sa Výsledky Skúšania publikujú iba prostredníctvom koordinácie so spoločnosťou Bayer za účelom kombinovania výsledkov zo všetkých centier zúčastňujúcich sa Skúšania. Zmluvní partneri sú oprávnení publikovať Výsledky ich Centra za predpokladu, že celkové výsledky neboli publikované do 18 mesiacov od skončenia Skúšania, a súčasne za predpokladu postupovania v súlade s podmienkami stanovenými v bode 7.1.

7.1.2 Contract Partners acknowledge that in case of multi-center studies the Results of the Study are to be published only through coordination by Bayer in order to combine the results of all centers participating in the Study. Contract Partners shall be free to publish the Results of their Center provided the overall results have not been published within eighteen (18) months from the end of Study, subject to the compliance with the terms set forth in Section 7.1.

7.1.3 Spoločnosť Bayer a Zmluvní partneri prediskutujú všetky rozdiely v názoroch na zamýšľaný obsah Publikácie za účelom nájdenia riešenia uspokojivého pre spoločnosť Bayer aj pre Zmluvných partnerov. Spoločnosť Bayer môže odporučiť akékoľvek zmeny Publikácie, ktoré odôvodnene považuje za nevyhnutné pre

7.1.3 Bayer and Contract Partners shall discuss any difference of opinion with regard to the intended content of the Publication in order to find a solution satisfactory for Bayer and Contract Partners. Bayer may recommend any changes to the Publication which Bayer reasonably deems necessary for scientific purposes. Contract

vedecké účely. Zmluvní partneri sa zaväzujú, že implementácia takých odporúčaných zmien nebude nedôvodné odmietnutá.

- 7.1.4 Keby sa mohlo očakávať, že taká Publikácia bude mať nežiaduci účinok na zachovanie dôvernosti ktorejkoľvek z Dôverných informácií, Zmluvní partneri zabránia takej Publikácii, ibaže predmetná Dôverná informácia môže byť vymazaná z Publikácie bez nepriaznivého účinku na vedeckú správnosť Publikácie.

Keby Publikácia z pohľadu spoločnosti Bayer mohla mať nežiaduci účinok na schopnosť získať patentovú ochranu pre ktorýkoľvek Vynález, spoločnosť Bayer môže požadovať odklad Publikácie na primeranú dobu za účelom prípravy a podania žiadanej patentovej prihlášky spoločnosťou Bayer alebo v jej mene, avšak táto doba nesmie presiahnuť 6 (šesť) mesiacov od dátumu, keď bola spoločnosti Bayer Publikácia doručená ku kontrole. Po podaní prvej patentovej prihlášky môže spoločnosť Bayer požadovať ďalší odklad Publikácie za predpokladu, že v rámci prvého roka od podania patentovej prihlášky je možné očakávať ďalšie výsledky výskumu (či už v rámci Skúšania alebo mimo neho), ktoré môžu spresniť, doložiť alebo doplniť predmet(obsahovú podstatu) prvej patentovej prihlášky. V tomto prípade môže spoločnosť Bayer požadovať odklad akejkoľvek Publikácie až do doplnenia druhej patentovej prihlášky, nie však dlhšie ako uplynie obdobie jedného roka od podania prihlášky s právom prednosti.

- 7.1.5 Zmluvní partneri uvedú v každej Publikácii ustanovenie informujúce, že vytvorenie údajov bolo podporené spoločnosťou Bayer a súčasne Zmluvní partneri budú informovať o svojej miere angažovanosti v Skúšaní a prospechu, ktorý im zo Skúšania vyplynul. Autorstvo a uznanie za vedecké publikácie by mali byť v súlade s Jednotnými požiadavkami na rukopisy Medzinárodného výboru redaktorov lekárskeho časopisov (ICMJE).

- 7.2 Centrum uloží rovnaké povinnosti a požiadavky na publikovanie, ako sú stanovené v bode 7.1 Skúšajúcemu, všetkým Lekárom tímu Skúšania a všetkým Členom tímu Skúšania.

- 7.3 Povinnosti stanovené v bode 7.1 zostanú v platnosti ďalších 10 (desať) rokov po predčasnom ukončení alebo skončení platnosti tejto Zmluvy.

- 7.4 Spoločnosť Bayer zverejní informácie o Skúšaní (zverejnenie v príslušných registroch klinických skúšaní a zverejnenie výsledkov) v rámci verejne dostupných databáz (napr. na stránkach www.ClinicalTrials.gov a web stránkach spoločnosti Bayer) v súlade s príslušnými zákonmi, predpismi, a nariadeniami.

Partners agree that the implementation of such recommended changes will not be unreasonably refused.

- 7.1.4 If such Publication could be expected to have an adverse effect on the confidentiality of any of the Confidential Information, Contract Partners shall prevent the Publication, unless the Confidential Information can be deleted from the Publication without detrimental effect on the scientific correctness of the Publication.

If the Publication could in Bayer's view have an adverse effect on the ability to obtain patent protection for any Invention, Bayer may request a delay of the Publication for a reasonable period of time in order to permit the preparation and filing of any desired patent application by or on behalf of Bayer, such period, however, not to exceed 6 (six) months from the date on which Bayer received the intended Publication for review. After a first patent application has been filed, Bayer may request a further delay of the Publication provided that further research results (whether within or outside the Study) supporting or complementing the subject matter of the first patent application are expected within the priority year. In this case Bayer may request a delay of any Publication until the filing of a second patent application, but not longer than until the end of the priority year.

- 7.1.5 Contract Partners shall include a statement in any Publication that creation of the data was supported by Bayer; they shall also adequately inform about their involvement in and their benefits from the Study. Authorship and acknowledgements for scientific publications should be consistent with the principles embodied in the International Committee of Medical Journal Editors' (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts.

- 7.2 Center shall impose the same obligations and requirements for publication as set forth in Section 7.1 on Investigator, all Study Team Physicians and Study Team Members.

- 7.3 The obligations set forth in Section 7.1 shall survive for a period of 10 (ten) years upon early termination or expiration of this Agreement.

- 7.4 Bayer will disclose information on the Study (registry and results posting) in publicly accessible registries (e.g. ClinicalTrials.gov and Bayer company website) in accordance with applicable laws, rules and regulations.

- 7.5 Zmluvní partneri neuverejnia žiadne tlačové správy alebo iné verejné oznámenia o Skúšaní, Výsledkoch Skúšania a/alebo Skúšanom lieku bez predchádzajúceho písomného poverenia spoločnosti Bayer.
- 7.6 Názov spoločnosti Bayer nesmie byť používaný v žiadnom reklamnom či inom materiáli Zmluvných partnerov bez predchádzajúceho písomného schválenia spoločnosti Bayer.
- 7.5 Contract Partners shall not publish any press releases or other public statements about the Study, the Results of the Study and/or the Study Drug without Bayer's prior written authorisation.
- 7.6 The name of Bayer shall not be used in any advertising or other material of Contract Partners without Bayer's prior written authorisation.

Čl. 8 - Zodpovednosť a odškodnenie

- 8.1 Zmluvní partneri zodpovedajú spoločnosti Bayer a/alebo jej Prepojeným osobám a/alebo jej riaditeľom, úradníkom, zamestnancom, zmluvným partnerom za škodu spôsobenú v dôsledku (i) nedbanlivosti alebo úmyselného protiprávneho konania či opomenutia a/alebo (ii) porušenia ktorejkoľvek z povinností prijatých na základe tejto Zmluvy ktorýmkoľvek z nich, alebo ktorýmkoľvek z Lekárov tímu Skúšania, členov tímu Skúšania, zamestnancov Centra alebo zmluvných partnerov zapojených kýmkoľvek z nich pre účel plnenia tejto Zmluvy.
- 8.2 Spoločnosť Bayer zodpovedá Zmluvným partnerom (ďalej označovaní iba ako „Odškodňovaná strana“) za škodu v rozsahu, v akom účastník Skúšania alebo iná podľa práva oprávnená osoba úspešne uplatnila na príslušnom súde nárok na náhradu škody na zdraví (vrátane smrti) vzniknutej v dôsledku užívania Skúšaného lieku alebo akéhokoľvek klinického výkonu alebo postupu vykonaného alebo požadovaného Protokolom, a to za podmienky, že táto škoda:

- 8.2.1 nevznikla z dôvodu, že Odškodňovaná strana konala v rozpore (a) s podmienkami tejto Zmluvy; a/alebo (b) Protokolom; a/alebo (c) všetkými príslušnými právnymi predpismi a pravidlami upravujúcimi vykonávanie Skúšania; a/alebo (d) bezpečnostnými opatreniami, indikáciami a písomnými pokynmi spoločnosti Bayer alebo jej Prepojených osôb; a/alebo
- 8.2.2 nevznikla z dôvodu nedbanlivostného alebo úmyselného konania či opomenutia Odškodňovanej strany; a/alebo
- 8.2.3 nie je krytá poistením dojednaným v súlade s právnymi predpismi v prospech Odškodňovanej strany.

Ak bola škoda na zdraví celkom alebo sčasti spôsobená v dôsledku dôvod uvedených v bode 8.2.1 alebo 8.2.2, Odškodňovanej strane nevzniká nárok na náhradu ujmy voči spoločnosti Bayer v rozsahu, v akom sa na vzniku škody tieto dôvody podieľali..

- 8.3 Právo Zmluvných partnerov na náhradu škody podľa bodu 8.2 nevznikne a spoločnosť Bayer nebude mať povinnosť náhradu škody poskytnúť, ak Zmluvní partneri, alebo ktorýkoľvek z nich poruší niektorú z nasledujúcich povinností a toto porušenie bude mať negatívny vplyv na možnosť úspešne sa brániť proti uplatnenému nároku:

Art. 8 - Liability and Indemnity

- 8.1 Contract Partners shall indemnify Bayer and/or its Affiliates and/or its directors, officers, employees, contractors in case of damage caused by (i) negligence or wilful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by either of them or any of Study Team Physicians, Study Team Members, Center's employees or contractors involved by any of them for the purpose of fulfilment of this Agreement.
- 8.2 Bayer shall indemnify the Contract Partners (hereinafter referred to as "Indemnified Party") for damage to the extent to which a trial subject or any other under law entitled persons successfully claimed the damage to health (including death) in a competent Court as a result of the usage of the Study Drug or any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol, provided that such damage:
- 8.2.1 did not arise from the failure of the Indemnified Party to comply with (a) the terms of this Agreement; and/or (b) the Protocol, and/or (c) all applicable laws and regulations governing the conduct of the Study, and/or (d) any precautions, indications and written instructions of Bayer or a Bayer Affiliate; and/or
- 8.2.2 does not arise from a negligent or wilful act or omission of the Indemnified Party; and/or
- 8.2.3 is not covered by an insurance pursuant to applicable laws for the benefit of the Indemnified Party.

However, in case such damage to health arises in whole or in part from reasons specified in section 8.2.1 or 8.2.2, the Indemnified Party is not entitled to indemnification from Bayer to the extent to which such damage arose due to reasons indicated in section 8.2.1 and/or 8.2.2.

- 8.3 The right of the Contract Partners to indemnification under sect. 8.2 will not arise and Bayer shall not provide indemnification if the Contract Partners or any of them breach any of the following obligations and such breach will affect in a negative way the possibility of successful defence against the set claim:

- | | |
|--|--|
| <p>8.3.1 Zmluvní partneri písomne informujú spoločnosť Bayer o každom nároku a/alebo žalobe, ktoré spadajú alebo by mohli spadať pod tieto ustanovenia o náhrade škody, a to do pätnástich (15) dní odo dňa, keď sa o nich dozvedeli, a súčasne umožnia spoločnosti Bayer, aby prevzala a riadila obranu proti takému nároku alebo žalobe vrátane rozhodovania o jeho urovaní; a</p> <p>8.3.2 Zmluvní partneri sú povinní spolupracovať so spoločnosťou Bayer a jej právnyimi zástupcami a poisťovateľom(-mi) pri obrane proti takému nároku alebo žalobe, vyžadovať takú spoluprácu od svojich zamestnancov,</p> <p>8.3.3 Zmluvní partneri nesmú uznať ani urovnať žiaden taký nárok alebo súdne konanie bez predchádzajúceho písomného súhlasu spoločnosti Bayer.</p> <p>8.3.4. Centrum bude okamžite informovať Bayer o všetkých naliehavých bezpečnostných opatreniach prijatých skúšajúcim na ochranu účastníkov skúšania proti okamžitému nebezpečenstvu a o všetkých závažných porušeníach protokolu alebo smerníc Správnej klinickej praxe, o ktorých sa Centrum dozvie.</p> | <p>8.3.1 The Contract Partners shall notify Bayer in writing of a claim or lawsuit which is or could be covered under these provisions on indemnification within fifteen (15) days after it has gained knowledge of such a claim or lawsuit, and they shall allow Bayer to take over the defence of any such claim or lawsuit including the right to decide on its settlement; and</p> <p>8.3.2 The Contract Partners shall cooperate and require its employees to cooperate, with Bayer and its attorneys and insurer(s) in the defence of any such claim or lawsuit; and</p> <p>8.3.3 No such claim or lawsuit shall be admitted or settled without the prior written approval of Bayer.</p> <p>8.3.4 Center will inform Bayer immediately of any urgent safety measures taken by Investigator to protect trial Subjects against immediate hazard and any serious breaches of the Protocol or of ICH GCP guidelines of which Center becomes aware.</p> |
|--|--|
-
- | | |
|---|---|
| <p>8.4 Bez dosahu na vyššie uvedené ustanovenia Centrum vynaloží primerané úsilie na to, aby bezodkladne informovalo spoločnosť Bayer o všetkých okolnostiach, o ktorých má dôvod sa domnievať, že by mohli viesť k žalobe alebo súdnemu konaniu a bude spoločnosť Bayer primerane informovať o vývoji v súvislosti s takouto prípadnou žalobou alebo súdnym konaním, aj keď sa Centrum rozhodne nepodať žalobu na základe tohto prísľubu odškodnenia.</p> <p>8.5 Centrum a spoločnosť Bayer si navzájom poskytnú súčinnosť potrebnú na účinné vedenie a urýchlené vybavenie akejkoľvek žaloby alebo súdneho konania iniciovaného subjektmi (alebo ich rodinnými príslušníkmi) alebo v ich mene.</p> <p>8.6 Bayer nenesie žiadnu zodpovednosť za škody akéhokoľvek druhu vrátane ublíženia na zdraví či škôd na majetku, ktoré sú výsledkom použitia vybavenia od spoločnosti Bayer alebo materiálov od spoločnosti Bayer s výnimkou prípadov, keď sú (1) takéto škody spôsobené nedbalosťou alebo úmyselným konaním spoločnosti Bayer a s výnimkou prípadov, v ktorých (2) ublíženie na zdraví predstavuje ublíženie na zdraví účastníkov skúšania v rámci skúšania.</p> | <p>8.4 Without prejudice to the provisions above, the Center will use its reasonable endeavours to inform Bayer promptly of any circumstances reasonably thought likely to give rise to any such claim or proceeding of which it is directly aware and shall keep Bayer reasonably informed of developments in relation to any such claim or proceeding even where the Institution decides not to make a claim under this indemnity.</p> <p>8.5 Center and Bayer will each give to the other such help as may reasonably be required for the efficient conduct and prompt handling of any claim or proceeding by or on behalf of trial Subjects (or their dependants).</p> <p>8.6 Bayer has no liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of Bayer Equipment or Bayer Materials except to the extent that (1) such damages were caused by the negligence or willful misconduct of Bayer or (2) a personal injury constitutes a Research Injury to a Trial Subject.</p> |
|---|---|

Čl. 9 - Poistenie

Art. 9 - Insurance

- | | |
|---|---|
| <p>9.1 Spoločnosť Bayer zodpovedá za poistenie pre účely realizácie tohoto Skúšania v súlade s príslušnými zákonmi, predpismi a nariadeniami.</p> | <p>9.1 Bayer shall be responsible for the clinical trials insurance of the Study in accordance with applicable laws, rules and regulations.</p> |
|---|---|

9.2 Centrum si udrží svoje vlastné poistenie všeobecnej a/alebo profesnej zodpovednosti za škodu, ktoré bude kryť zodpovednosť za škodu spôsobenú Centrom a všetkými jeho zamestnancami v priebehu vykonávania Skúšania a na základe tejto Zmluvy a to minimálne s poistným plnením pre škody spôsobené osobám a na majetku, pre finančné straty, ktoré zodpovedá príslušným zákonom, predpisom, nariadeniam a štandardom v tejto oblasti. Skúšajúci sa môže rozhodnúť uzavrieť dodatočné poistenie súkromnej profesnej zodpovednosti za uskutočňovanie klinických skúšaní. Zmluvní partneri sú povinní poskytnúť spoločnosti Bayer na jej žiadosť poistné certifikáty.

Čl. 10 - Ochrana a prístupnosť osobných údajov

10.1 Zmluvní partneri sú si vedomí, že spoločnosť Bayer alebo tretia osoba poverená spoločnosťou Bayer spracúva osobné údaje Skúšajúceho a Členov tímu skúšania.

10.2 Zmluvní partneri a spoločnosť Bayer sa zaväzujú dodržiavať príslušné zákony, predpisy a nariadenia.

Čl. 11 - Trvanie Zmluvy

11.1 Táto Zmluva nadobudne účinnosť po jej podpísaní poslednou stranou a skončí neskoršou z nasledujúcich udalostí: (a) dokončenie celkovej správy o Skúšaní alebo (b) posledná platba v prospech Centra podľa tejto Zmluvy.

11.2 Práva a povinnosti spoločnosti Bayer a Zmluvných partnerov stanovené v tejto Zmluve, ktorých platnosť vzhľadom na ich zámer alebo význam má pretrvať aj po ukončení Zmluvy (okrem iného aj práva týkajúce sa vlastníctva, patentov, dôvernosti, zodpovednosti a odškodnenia), zostanú v platnosti aj po vypovedaní alebo uplynutí účinnosti tejto Zmluvy.

Čl. 12 - Vypovedanie

12.1 Spoločnosť Bayer si bez ohľadu na iné právo na výpoveď stanovené v tejto Zmluve a v príslušných zákonoch a nariadeniach vyhradzuje právo kedykoľvek túto Zmluvu vypovedať bez uvedenia dôvodu na základe písomnej výpovede s výpovednou dobou 14 (štrnásť) kalendárnych dní od doručenia výpovede Centru a/alebo skúšajúcemu. Centrum a/alebo Skúšajúci bezodkladne po doručení výpovede na základe práva na výpoveď stanoveného v tejto Zmluve (i) prestanú zaraďovať a prijímať účastníkov do Skúšania, (ii) prestanú v rozsahu prípustnom z medicínskeho hľadiska vykonávať postupy na účastníkoch, ktorí už do Skúšania boli zaradení, a (iii) ak to bude možné, vyhnú sa vytváraniu ďalších nákladov a výdavkov.

12.2 Zmluvní partneri i spoločnosť Bayer majú v odôvodnených prípadoch právo vypovedať Zmluvu s okamžitým účinkom, momentom doručenia, na základe písomnej výpovede adresovanej druhej

9.2 Center shall maintain own general liability and/or professional liability insurance covering its own liability and the liability of its employees during the conduct of the Study and under this Agreement with a minimum coverage for damage to persons and property and for pecuniary losses which complies with local laws, rules and regulations and good local standards. The Investigator may choose to conclude an additional private professional liability insurance for the performance of clinical trials. Contract Partners shall provide Bayer with insurance certificates upon Bayer's request.

Art. 10 - Personal Data Protection and Disclosure

10.1 Contract Partners are aware that Bayer or a third party authorized by Bayer is processing personal data of Investigator and Study Team Members.

10.2 Contract Partners and Bayer agree to adhere to applicable data protection laws, rules and regulations.

Art. 11 - Term of the Agreement

11.1 This Agreement is effective upon last signature of the parties hereunder and ends upon the later of (a) completion of the overall Study report, or (b) the last payment made to Center hereunder.

11.2 The rights and obligations of Bayer and Contract Partners set forth in this Agreement, which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, without limitation, rights with respect to ownership, patents, confidentiality, liability and indemnification) shall survive termination or expiration of this Agreement.

Art. 12 - Termination

12.1 Notwithstanding any other termination right set forth in this Agreement or in the applicable laws and regulations, Bayer reserves the right to terminate this Agreement at any time without cause by giving written notice with termination period 14 (fourteen) calendar days after termination delivery to the Center and/ or Investigator. Promptly upon receipt of a notice of termination under any termination right set forth in this Agreement, Center and/or Investigator shall (i) cease recruiting and enrolling trial subjects into the Study, (ii) cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Study and (iii) refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.

12.2 Contract Partners and Bayer each have the right to terminate this Agreement for good cause with immediate effect by giving written notice to the other party; in particular, the need to terminate the Study at the Center

strane, najmä v prípade, ak bude Skúšanie v Centre potrebné ukončiť kvôli medicínskym alebo etickým dôvodom. V prípade takejto výpovede zo strany Zmluvných partnerov je povinná predchádzajúca konzultácia Skúšajúceho so spoločnosťou Bayer. Bez toho, aby bolo dotknuté predchádzajúce ustanovenie, platí, že v prípade kritických alebo dôležitých zistení na základe auditu/inšpekcie týkajúcej sa správnej klinickej praxe, farmakovigilancie alebo regulačného systému, postupu alebo procesu, ktoré majú nežiaduci vplyv na práva, bezpečnosť alebo duševný a telesný stav účastníkov skúšania alebo ktoré predstavujú potenciálne riziko pre verejné zdravie alebo majú za následok neprípustnosť údajov Skúšania či predstavujú závažné porušenie príslušnej legislatívy a usmernení, si spoločnosť Bayer vyhradzuje právo dočasne a s okamžitým účinkom prerušiť zaradovanie účastníkov skúšania, a to až do dôkladného vyhodnotenia príslušného zistenia.

due to medical or ethical reasons is deemed a good cause. In case of such termination by Contract Partners, prior consultation by Investigator with Bayer is mandatory. Without prejudice to the foregoing, in the event of critical or important findings following audit/inspection affecting GCP, pharmacovigilance or regulatory system, practice or process that adversely affect the rights, safety or wellbeing of trial subjects or that poses a potential risk to public health or that renders Study data inadmissible or that represents a serious violation of applicable legislation and guidelines, Bayer reserves the right to temporarily stop the recruitment of trial subjects with immediate effect until the relevant finding has been fully assessed.

12.3 Ak bude niektoré regulačné alebo zákonné povolenie potrebné na vykonanie Skúšania (i) nakoniec zamietnuté alebo (ii) odobraté, táto Zmluva sa ruší automaticky k dátumu takéhoto zamietnutia alebo odobratia.

12.3 In case any regulatory or legal authorization necessary for the conduct of the Study is (i) finally rejected or (ii) withdrawn, this Agreement shall terminate automatically at the date of receipt of such final rejection or withdrawal.

12.4 Ak bude mať spoločnosť Bayer opodstatnené dojmy, že Zmluvní partneri nebudú schopní začať vykonávať zaradovanie účastníkov alebo plniť svoje povinnosti v oblasti zaradovania v dohodnutej lehote, spoločnosť Bayer bude mať právo na základe písomného oznámenia adresovaného Zmluvným partnerom (a) s okamžitou platnosťou znížiť počet účastníkov skúšania, ktorí majú byť zaradení, alebo (b) predĺžiť obdobie zaradovania alebo (c) vypovedať túto Zmluvu, pričom však v prípade bodu (c) je podmienkou, aby spoločnosť Bayer predtým poslala Zmluvným partnerom písomné oznámenie, v ktorom ich bude informovať o ich oneskorení so zaradovaním účastníkov skúšania a bude od nich požadovať odstránenie tohto nedostatku v primeranej lehote. Ak Zmluvní partneri tento nedostatok včas neodstránia, spoločnosť Bayer bude môcť túto Zmluvu s okamžitou platnosťou vypovedať. Vypovedanie zmluvy nastane momentom doručenia písomnej výpovede druhej strane. Toto ustanovenie nemá vplyv na vyššie uvedené body 12.1 a 12.2.

12.4 If it reasonably appears to Bayer that Contract Partners will not be able to start recruitment or to fulfil their recruitment obligations within the agreed time period, Bayer has the right by giving written notice to the Contract Partners to (a) decrease the number of trial subjects to be recruited with immediate effect; or to (b) extend the term of recruitment; or to (c) terminate this Agreement; however, in case of (c) provided that Bayer has sent prior written notice to Contract Partners informing about a delay in Contract Partners' trial subject recruitment and requesting Contract Partners to cure such deficiency within a reasonable period of time. If Contract Partners fail to cure such deficiency in time, Bayer may terminate the Agreement with immediate effect. Termination of the contract is effective from the moment of delivery written notice of termination to contractual party. This provision shall not affect the abovementioned points 12.1 and 12.2.

12.5 Ak spoločnosť Bayer neschváli nového Skúšajúceho podľa odseku 2.18 alebo ak takýto nový Skúšajúci nie je ochotný písomne pristúpiť na podmienky tejto Zmluvy, spoločnosť Bayer bude môcť túto Zmluvu vypovedať na základe písomnej výpovede s účinkom v momente doručenia druhej strane. Ak si Skúšajúci a spoločnosť Bayer budú želať pokračovať v spolupráci vo vzťahu k Skúšaniam v inej inštitúcii, Centrum bude súhlasiť s postúpením tejto Zmluvy na takúto novú inštitúciu a poskytne podporu pri prevode všetkých relevantných údajov, informácií a materiálov na takúto novú inštitúciu, ak nepôjde o chránený materiál Centra.

12.5 In the event Bayer does not approve a new Investigator pursuant to Section 2.18 or such new Investigator is unwilling to acknowledge the terms and conditions of this Agreement in writing, Bayer may terminate this Agreement as of the day of delivery of the written notice on termination to the other party. In the event that Investigator and Bayer wish to continue the collaboration with regard to the Study at another institution, Center shall reasonably support Bayer in such transfer, in particular with regard to the transfer of any and all relevant data, information and material to such new institution, as far as not proprietary material of Center.

12.6 S výnimkou prípadov vypovedania tejto Zmluvy z dôvodu jej porušenia zo strany Centra alebo

12.6 Other than in cases of termination for breach of this Agreement by Center or Investigator, Bayer shall make

Skúšajúceho, Spoločnosť Bayer vykoná všetky platby za poskytnutie správnych a zmluvných služieb zo strany Zmluvných partnerov a za priebežné náklady vzniknuté odôvodnene a v dobrej viere na základe tejto Zmluvy, ktoré sa naakumulovali do dátumu doručenia takejto výpovede, alebo v prípade zrušenia tejto Zmluvy podľa bodu 12.3 do dátumu takéhoto definitívneho zamietnutia/odobratia povolenia. Ak by Centrum prijalo vyššie platby, než malo za už vykonané práce dostať, rozdiel vráti spoločnosti Bayer bez meškania. V prípade výpovede z dôvodu porušenia tejto Zmluvy zo strany Centra alebo Skúšajúceho nebudú splatné žiadne ďalšie platby.

all payments due for the performance of proper and contractual services provided by Contract Partners and pass through costs reasonably incurred in good faith hereunder which have accrued up to the date such termination notice is received, or, in case of a termination of this Agreement pursuant to Section 12.3, up to the date of receipt of such final rejection. Should Center have received higher payments than the payments due according to the work already performed, Center shall reimburse the balance to Bayer without undue delay. In cases of termination for breach of this Agreement by Center or Investigator, no further payments shall be due.

12.7 Zmluvní partneri po vypovedaní tejto Zmluvy vrátia spoločnosti Bayer všetky materiály a predmety, ktoré im boli v súvislosti so Skúšaním poskytnuté.

12.7 Upon termination of this Agreement, Contract Partners will return to Bayer all materials and objects that were provided to Contract Partners in relation to the Study.

Čl. 13 - Rôzne ustanovenia

Art. 13 - Miscellaneous

13.1 Uzatvorenie tejto Zmluvy nie je podmienené žiadnym predchádzajúcim alebo budúcim obchodným vzťahom medzi spoločnosťou Bayer a Zmluvnými partnermi. Nie je podmienené ani žiadnym obchodným alebo iným rozhodnutím, ktoré Zmluvní partneri prijali alebo prijímajú vo vzťahu k spoločnosti Bayer alebo jej produktom.

13.1 The conclusion of this Agreement is not conditioned on any pre-existing or future business relationship between Bayer and the Contract Partners. It is also not conditioned on any business or other decision the Contract Partners have made or will make relating to Bayer or Bayer products.

13.2 Zmluvní partneri budú svoje povinnosti na základe tejto Zmluvy vykonávať spôsobom, ktorý bude v súlade s platnými protikorupčnými a antitrustovými zákonmi, predpismi a nariadeniami. Zmluvní partneri priamo ani nepriamo nevykonali ani neposkytli a ani nevykonajú ani neposkytnú žiadnu platbu alebo benefit v prospech štátnych úradníkov, zákazníkov, obchodných partnerov, zdravotníkov alebo iných osôb s cieľom zabezpečiť si neprípustný benefit alebo nespravodlivú obchodnú výhodu, ovplyvniť súkromné alebo oficiálne rozhodovacie procesy, ovplyvniť predpisovanie liekov alebo niekoho prinútiť, aby porušil svoje profesionálne povinnosti alebo profesionálne normy. Zmluvní partneri spoločnosti Bayer bezodkladne písomne oznámia všetky podozrenia na porušenie alebo zistené porušenia vyššie uvedených princípov v súvislosti s jej obchodnou činnosťou a v takýchto prípadoch budú so spoločnosťou Bayer plne spolupracovať na preskúmaní záležitosti.

13.2 Contract Partners shall perform their obligations under this Agreement in a manner consistent with applicable anti-bribery and anti-trust laws, rules and regulations. Contract Partners affirm to have not made or provided, and that they will not make or provide, any payment or benefit, directly or indirectly, to government officials, customers, business partners, healthcare professionals or any other person in order to secure an improper benefit or unfair business advantage, affect private or official decision-making, affect prescription behaviour, or induce someone to breach professional duties or standards. Contract Partners will promptly report to Bayer in writing any suspected or detected violation of the above principles in connection with Bayer's business and, in such cases, will cooperate fully with Bayer in reviewing the matter.

13.3 Každá zo zmluvných strán koná ako nezávislý dodávateľ a nepovažuje sa na žiadne účely za spoločníka, sprostredkovateľa, zamestnanca alebo zástupcu druhej zmluvnej strany.

13.3 Each party to this Agreement shall act as an independent contractor and shall not be construed for any purpose as the partner, agent, employee or representative to the other party.

13.4 Pokiaľ nie je v tejto Zmluve uvedené inak, žiadna zo zmluvných strán nesmie postúpiť žiadne práva vyplývajúce z tejto Zmluvy bez predchádzajúceho písomného súhlasu druhej Zmluvnej strany, s výnimkou prípadu, kedy spoločnosť Bayer môže postúpiť túto Zmluvu ktorejkoľvek z jej Pridružených spoločností a to i bez predchádzajúceho súhlasu Zmluvných partnerov.

13.4 Unless otherwise set forth in this Agreement, no party may assign any rights under this Agreement without the prior written consent of the other party, except that Bayer may assign this Agreement to any of its Affiliates without the consent of Contract Partners.

13.5 Neplatnosť alebo nevykonateľnosť niektorého ustanovenia tejto Zmluvy nebude mať vplyv na platnosť

13.5 The invalidity or unenforceability of a particular provision of this Agreement shall not affect the validity of

zostávajúcich ustanovení. Zmluvné strany nahradia neplatné alebo nevykonateľné ustanovenie platným alebo vykonateľným ustanovením (podľa situácie), ktoré čo najvernejšie vystihuje zámer zmluvných strán v čase uzatvorenia Zmluvy

the remaining provisions. The parties shall replace the invalid or unenforceable provision with a valid or enforceable provision, as the case may be, that comes closest to effectuating the intent of the parties at the time of the Agreement's execution.

13.6 Zrieknutie sa nárokov alebo tichý súhlas zmluvnej strany alebo jej neprotestovanie proti porušeniu niektorého ustanovenia tejto Zmluvy sa nebude považovať za zrieknutie sa nárokov v prípade ďalšieho porušenia ustanovení tejto Zmluvy.

13.6 The waiver or acquiescence by any party or the failure of any party to claim a breach of any provision of this Agreement will not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provisions hereof.

13.7 Dodatky a prolongácie tejto Zmluvy nebudú platné, ak nebudú mať písomnú formu a ak nebudú podpísané všetkými zmluvnými stranami. Táto požiadavka sa rovnako uplatňuje na túto samotnú klauzulu v písomnej forme.

13.7 Amendments and extensions to this Agreement shall not be effective unless in written form and signed by all parties. This requirement equally applies to this written form clause itself.

13.8 Na túto Zmluvu sa bez ohľadu na jej pravidlá týkajúce sa výberu právneho poriadku vzťahujú zákony Slovenskej republiky a bude sa riadiť a interpretovať podľa nich. Zmluvné strany sa v prípade všetkých konaní vzniknutých na základe tejto Zmluvy podriadia súdnej právomoci príslušných súdov Slovenskej republiky.

13.8 This Agreement shall be governed by, subject to and construed in accordance with the laws of the Slovak Republic regardless of its choice of law rules. For any and all proceedings arising hereunder the parties agree to the exclusive jurisdiction of the competent courts of the Slovak Republic.

13.9 Táto Zmluva je vyhotovená v slovenskom a anglickom jazyku a zmluvné strany považujú obe jazykové verzie za rovnocenné, avšak pre prípad nezrovnalostí medzi jednotlivými verziami sa strany dohodli, že prednosť má slovenská verzia Zmluvy. Táto Zmluva a všetky jej prílohy predstavujú celú dohodu a dohovor zmluvných strán vo vzťahu k jej predmetu. V prípade konfliktu medzi touto zmluvou a niektorou z jej príloh sú rozhodujúce podmienky tejto zmluvy. V prípade konfliktu medzi touto zmluvou a Protokolom sa záležitosti týkajúce zaobchádzania s účastníkmi skúšania riadia Protokolom a všetky ostatné záležitosti Zmluvou.

13.9 This Agreement is made in the Slovak and English language and the Parties consider both language versions to be equivalent, however in case of any discrepancies between individual versions the Parties agreed that the Slovak version shall prevail. This Agreement and any Appendix hereto set forth the entire understanding and agreement of the parties relating to the subject matter hereof. If there is any conflict between this Agreement and any Attachments to it, the terms of this Agreement control. If there is any conflict between this Agreement and the Protocol, the Protocol will control as to any issue regarding treatment of trial Subjects, and the Agreement will control as to all other issues.

13.10 Táto zmluva sa uzatvára v počte 3 vyhotovení, z toho 1 vyhotovenie pre spoločnosť BAYER, 1 vyhotovenie pre Inštitúciu a 1 vyhotovenie pre Skúšajúceho.

13.10 This Agreement is made in 3 copies, out of which Bayer receives 1 copy, Center 1 copy and 1 copy for the Investigator.

Čl. 14-Prílohy

Nasledujúce prílohy tvoria neoddeliteľnú súčasť tejto Zmluvy, ak nestanoví táto Zmluva inak:

Príloha 1a	Finančné podmienky Centra
Príloha 1b	Finančné podmienky Skúšajúceho
Príloha 2	Povolenie Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv
Príloha 3	Kladné stanovisko etickej komisie

Art. 14 - Appendices

The following Appendices shall form an integral part of this Agreement, unless set forth otherwise herein:

Appendix 1a	Financial Terms of Center
Appendix 1b	Financial Terms of Investigator
Appendix 2	State Institute for Drug Control Approval
Appendix 3	Ethics Committee Positive Opinion

Bayer, spol. s r.o.

Miesto/dátum Place/date: Bratislava

Ing. Andrea Štefankovičová
Na základe plnej moci/power of attorney

**Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o.
Centrum/Center**

Miesto/dátum Place/date

MUDr. Plameň Kabaivanov
riadiť/director

Skúšajúci / Investigator

Miesto/dátum Place/date

14-02-2023

MUDr. Plamen Kabaivanov
hlavný skúšajúci/principal investigator

Príloha č. 1b: Finančné podmienky Skúšajúceho

1. Odmena Skúšajúceho sa určí ako súčet čiastkových odmien uvedených nižšie za jednotlivé činnosti riadne a včas vykonané, v období, za ktoré je odmena účtovaná. Nárok na vyúčtovanie odmeny za príslušné obdobie vzniká posledným dňom takého obdobia, a to v rozsahu zodpovedajúceho riadne vyplneným elektronickým formulárom CRF za jednotlivých účastníkov Skúšania, ktoré boli spoločne s vyplnenou dokumentáciou k úplne vykonanej monitorovacej návšteve odovzdané spoločnosti Bayer najneskôr v posledný deň príslušného obdobia. Všetky platby v prospech Skúšajúceho sú splatné v lehote 60 (šesťdesiat) dní odo dňa, kedy bolo v súlade s podmienkami uvedenými v Zmluve Skúšajúcim a CLM podpísané potvrdenie prehľadu vykonaných úkonov. Odmena Skúšajúceho je splatná v prospech nasledujúceho bankového účtu Skúšajúceho:

IBAN: SK85 0900 0000 0000 3103 0616

2. Odmena určená podľa tejto Prílohy kryje všetky náklady na plnenie záväzkov Skúšajúceho vyplývajúce zo Zmluvy, ak nie je ďalej alebo Zmluve uvedené niečo iné.
3. Pri predčasnom ukončení Zmluvy uhradí spoločnosť Bayer Skúšajúcemu iba náklady už preukázateľne vynaložené a úkony už preukázateľne vykonané (náklady a aktivity vzniknuté maximálne ku dňu skončenia platnosti Zmluvy).
4. V zmysle riadneho výkonu Skúšania a transferu práv podľa č. 5 Zmluvy, Bayer súhlasí s nasledovnými platbami v prospech Skúšajúceho.

4.1 Štartovacie náklady

Spoločnosť Bayer uhradí štartovacie náklady Skúšajúceho, ktoré Skúšajúcemu odôvodnene a v dobrej viere vznikli pred zaradením účastníka do skúšania v sume **420,00 EUR**.

Táto suma zahŕňa náklady za činnosti spojené so začatím skúšania a iniciáciou Centra vrátane ale nie výlučne poskytnutia potrebnej dokumentácie (ako napr. životopisy členov tímu, GCP certifikáty skúšajúcich, životopis vedúceho laboratória, laboratórne certifikáty, referenčné hodnoty, revízne správy na použité prístroje a zariadenia, doklady o ich kalibrácii, certifikácii a pravidelných kontrolách a iné), absolvovania potrebných tréningov a zabezpečenia prístrojového vybavenia.

Appendix 1b: Financial Terms of Investigator

1. The remuneration of the Investigator shall be calculated as the total of particular prices (amounts) presented herein below for individual activities duly and timely performed in the period, for which the remuneration is charged. The title to account the remuneration for a particular period shall arise on the last day of such period and in the extent corresponding to the duly filled electronic forms CRF for individual patients, which were handed over to Bayer together with the filled documentation concerning the completely performed monitoring visit on the last day of the respective period at the latest. All payments to the Investigator will be made within 60 (sixty) days from the date on which the Study activities confirmation was signed by the Investigator and CLM in accordance with the conditions specified in the Agreement.. The remuneration is payable to the following account of Investigator:

IBAN: SK85 0900 0000 0000 3103 0616

2. The remuneration calculated under this Appendix covers all costs for incurred by fulfilment of Investigator's obligations resulting from the Agreement if not explicitly agreed otherwise further herein or in the Agreement.
3. In case of an early termination of the Contract, Bayer will the Investigator only the provably spent costs and for the activities provably accomplished (costs and activities realized no later than the date of expiry of the Agreement).
4. In consideration of the proper performance of the Study and the transfer of rights under § 5 of Contract, Bayer agrees to make the following payments to Investigator.

4.1 Start-Up Costs

Bayer shall reimburse Investigator's start up costs for the Study which Investigator reasonably and in good faith incurred prior to trial subject enrolment in sum of **420,00 EUR**.

This amount includes the costs for activities related to start up and Center initiation including but not limited to provision of necessary documentation (e.g. CVs of all study team members, GCP certificates of investigators, CV Head of the Lab, laboratory certificates, normal lab ranges, inspection reports for the use of the apparatus and equipment, evidence of their calibration, certification and periodic inspections and other),

Podľa podmienok platieb nižšie, platby budú splatné po splnení počiatočných aktivít a potvrdení súvisiacej dokumentácie preukazujúcej detaily o tom, že sa počiatočné aktivity ukončili.

completing all required trainings and ensuring all required equipment.

Subject to the payment terms below, payments shall be due upon completion of the start-up activities and receipt of supporting documentation providing details of the start-up activities completed.

4.2 Platba za účastníka Skúšania:

Platba za pacienta má byť zaplatená na základe návštev riadne vykonaných tak ako je uvedené v sprievodnej dokumentácii na polročnej báze.

4.2 Per Subject Fee:

The per subject fee shall be paid on the basis of visits properly performed as demonstrated by supporting documentation on a semi-annual basis.

Návšteva	Suma (EUR)
Návšteva 1 (Skrining)	498.00
Návšteva 2 MO (Randomizácia)	322.20
Návšteva 3 M1 (telefonická)	68.40
Návšteva 4 M3	229.20
Návšteva 5 M6	185.40
Návšteva 6 M9 (telefonická)	68.40
Návšteva 7 M12	239.40
Návšteva 8 M15 (telefonická)	68.40
Návšteva 9 M18	157.80
Návšteva 10 M21 (telefonická)	68.40
Návšteva 11 M24	234.00
Návšteva 12 M27 (telefonická)	68.40
Návšteva 13 M30	157.80
Návšteva ukončenia liečby (CEOT/~M33)	229.20
Follow-up návšteva po ukončení liečby (CEOT + 2 týždne) (telefonická)	68.40
Spolu za ukončeného pacienta	2 663.40

Visit	Amount (EUR)
Visit 1 SCR	498.00
Visit 2 RND/MO	322.20
Visit 3 M1 (phone visit)	68.40
Visit 4 M3	229.20
Visit 5 M6	185.40
Visit 6 M9 (phone visit)	68.40
Visit 7 M12	239.40
Visit 8 M15 (phone visit)	68.40
Visit 9 M18	157.80
Visit 10 M21 (phone visit)	68.40
Visit 11 M24	234.00
Visit 12 M27 (phone visit)	68.40
Visit 13 M30	157.80
CEOT Visit CEOT/~M33	229.20
CEOT FU visit CEOT visit + 2W (phone visit)	68.40
Total Cost Per Completed Patient	2 663.40

Dodatočné návštevy a procedúry v prípade potreby v súlade s Protokolom	Suma (EUR)
Kombinovaná návšteva 1 & 2	543.00
Návšteva každých 6 mesiacov po návšteve 12 M27 (telefonická)	68.40
Návšteva každých 6 mesiacov po návšteve 13 M30	157.80
Návšteva predčasného ukončenia liečby (ET)	235.80
Follow-up návšteva po predčasnom ukončení liečby (ET+2 týždne) (telefonická)	68.40
Návšteva po predčasnom ukončení liečby v 3-mesačných intervaloch M1-M30 (telefonická)	61.80
Návšteva ukončenia liečby (trvalé ukončenie)	81.60

Additional visits and procedures done according protocol	Amount (EUR)
Visits 1 & 2 combined	543.00
Visit every 6 months after Visit 12 M27 (phone visit)	68.40
Visit every 6 months after Visit 13 M30	157.80
Early Termination Visit	235.80
ET FU Visit ET+2W (phone visit)	68.40
ET any visit 3 months M1-M30 (phone visit)	61.80
CEOT Visit (Permanently Discontinued)	81.60
Processing of Outcome event	15.00
Additional ECG	68.40
Additional measurement of vital signs	17.40

Spracovanie cieľovej udalosti (Outcome event)	15.00
Dodatočné EKG	68.40
Dodatočné meranie vitálnych funkcií	17.40
Proces informovaného súhlasu pri jeho aktualizácii (za 1 pacienta)	30.60
Neplánovaná návšteva/Návšteva z dôvodu opakovaných odberov do centrálného laboratória*	87.00
Neplánovaná návšteva z dôvodu sledovania bezpečnosti pečene	148.20

* neplatí pre neplánované návštevy spôsobené opomenutím zo strany Centra

Poplatok za príslušného účastníka Skúšania bude znížený v nasledujúcich prípadoch:

(i) V prípade účastníkov Skúšania, ktorí prešli skriningom, ale nespĺnili kritériá pre zaradenie do Skúšania a to nasledovne:

Spoločnosť Bayer uhradí sumu **498,00 EUR** za 1 účastníka, ktorý nespĺnil kritériá pre zaradenie za podmienky, že pri počte 1-8 skrínovaných pacientov budú maximálne 2 pacienti, ktorí nespĺnili kritériá pre zaradenie, pri počte 9-16 skrínovaných pacientov maximálne 3 pacienti, ktorí nespĺnili kritériá pre zaradenie, pri počte 17-24 skrínovaných pacientov maximálne 4 pacienti, pri počte 25-32 skrínovaných pacientov maximálne 5 pacienti, pri počte 33-40 skrínovaných pacientov maximálne 6 pacienti, pri počte 41-48 skrínovaných pacientov maximálne 7 pacienti, ktorí nespĺnili kritériá pre zaradenie do Skúšania.

(ii) v prerušených prípadoch alebo prípadoch, ktoré nie je možné vyhodnotiť (výpadky), sa vyplácajú pomerne za vykonané úlohy za predpokladu, že už vykonané liečebné postupy boli úplne zdokumentované. V prípade, že výpadok je spôsobený porušením podmienok Protokolu prostredníctvom úmyselného alebo nebanlivého konania alebo opomenutia zo strany Skúšajúceho (napr. nedodržanie kritérií pre zaradenie do zoznamu), nebudú splatné žiadne platby.

Platby za účastníkov budú splatné po predložení príslušného vyplneného CRF spoločnosti Bayer alebo tretej strane určenej spoločnosťou Bayer.

4.3 Náklady za zaobchádzanie s liekmi

Spoločnosť Bayer zaplatí Centru za príjem, uchovávanie, evidenciu, a výdaj Skúšaného lieku nasledovne:

Re-consenting process (for 1 subject)	30.60
Unscheduled/Repeat Central Labs Visit*	87.00
Unscheduled LiverSafety Follow Up Visit	148.20

* not applicable for unscheduled visits caused by omission of the Center

The per subject fee will be reduced in the following cases:

(i) Cases of trial subjects who have gone through screening but did not meet the enrolment criteria, as follows:

Bayer shall pay amount of **498,00 EUR** for 1 Screen Failure subject under condition that for amount of 1-8 screened patients will be 2 Screen Failure (SF) patients, for amount of 9-16 screened patients will be the maximum 3 SF patients, for amount of 17-24 screened patients will be the maximum 4 SF patients, for amount of 25-35 screened patients will be the maximum 5 SF patients, for amount of 33-40 screened patients will be the maximum of 6 SF patients, for amount of 41-48 screened patients will be the maximum of 7 SF patients.

(ii) discontinued cases or cases which cannot be evaluated (drop-outs) will be paid pro rata for the duties already performed, provided that the treatments already performed have been completely documented. In case the drop-out is caused by a breach of the terms of the Protocol through a wilful or negligent act or omission by Investigator (e.g. non failure to comply with inclusion criteria), no payments shall be due.

Per subject fees shall be due upon submission of the respective completed CRF to Bayer or a third party designated by Bayer.

4.3 Costs for Study Drug Handling

Bayer shall pay to the Center for receipt, storage, records keeping and dispensing of the Study Drug as follows:

Za prípravu k vedeniu záznamov o príjme a výdaj skúšaného produktu a dodržiavania skladovacích podmienok, výber miesta uskladnenia skúšaného produktu podľa protokolu podľa požiadaviek inštitúcie, príjem a kontrolu prvej zásielky skúšaného produktu. Nárok na vyplatenie vzniká na začiatku klinického skúšania, po prijatí prvej zásielky skúšaného produktu.	150,00 EUR
Za príjem následných zásielok skúšaného produktu, skladovanie, pravidelnú kontrolu a dodržiavanie skladovacích podmienok a jej dokumentáciu, vedenie záznamov o príjme a výdaji skúšaného produktu, záverečnú kontrolu skúšaného produktu, vyplnenie potrebných formulárov a prípravu na deštrukciu. Nárok na vyplatenie vzniká po splnení nasledovných podmienok: 1. odoslanie všetkých balení skúšaného produktu na deštrukciu 2. ukončenie záverečných aktivít a obdržanie súvisiacej dokumentácie preukazujúcej detaily o tom, že sa záverečné aktivity ukončili.	150,00 EUR

Preparation for keeping records of study drug receipt and dispensing and records for adhering to storage conditions, selection of study drug storage area in line with requirements of the Protocol and the Center, receipt, and check of the first delivery of study drug. The right to payment arises at the beginning of the study, upon receipt of first delivery of study drug	150,00 EUR
Receipt of study drug shipments, storage, regular check and adherence to storage conditions and its documentation, keeping records of study drug receipt and dispensing, final study drug accountability, forms completion and preparation for destruction. Payment due after the dispatch of all study drug packages for destruction. The right to payment arises after the following conditions have been met: 1. dispatch of all packages of the tested product for destruction 2. completion of final activities and receipt of related documentation proving that final activities were realized.	150,00 EUR

4.4 Úhrada nákladov na účasť na stretnutiach spojených so Skúšaním

Spoločnosť Bayer nahradí Skúšajúcemu primerané cestovné náklady a náklady na ubytovanie, ak mu takéto vzniknú v súvislosti s účasťou na odborných stretnutiach týkajúcich sa Skúšania na žiadosť spoločnosti Bayer a ktoré spoločnosť Bayer vopred odsúhlasila, a to na základe písomného vyúčtovania pripraveného Skúšajúcim spolu s dokladmi preukazujúcimi vynaloženie uvedených nákladov. Náklady na stravovanie a nápoje sa nepovažujú za cestovné.

5. Odmeny (jednotlivé sumy) uvedené v tejto prílohe sú konečné aj s DPH. Ak sa prípadne uplatní potreba platiť DPH, platby sa nebudú o DPH navyšovať.

4.4 Reimbursement of Study related - meeting costs

Bayer shall reimburse the Investigator upon prior approval by Bayer for reasonable expenses on traveling and lodging which occurred through participation of the investigator in Study - related meeting on request of Bayer, subject to receipt of written bill prepared by the Investigator with copies of receipts and bills proving the costs incurred. Catering and beverage costs are not considered as travel expenses.

5. The remuneration referred to in this Appendix is final VAT included. If there is a need to pay VAT, payments will not be increased by VAT.

Bayer, spol.s r.o.

Miesto/dátum Place/date: Bratislava


Ing. Andrea Štefankovičová
Na základe plnej moci/power of attorney

Skúšajúci / Investigator

Miesto/dátum Place/date


MUDr. Plamen Kabaivanov
hlavný skúšajúci/principal investigator

Príloha č. 1a: Finančné podmienky Centra

1. Odmena Centra sa určí ako súčet čiastkových odmien uvedených nižšie za jednotlivé činnosti riadne a včas vykonané, v období, za ktoré je odmena účtovaná. Nárok na vyúčtovanie odmeny za príslušné obdobie vzniká posledným dňom takého obdobia, a to v rozsahu zodpovedajúcemu riadne vyplneným elektronickým formulárom CRF za jednotlivých účastníkov Skúšania, ktoré boli spoločne s vyplnenou dokumentáciou k úplne vykonanej monitorovacej návšteve odovzdané spoločnosti Bayer najneskôr v posledný deň príslušného obdobia.
2. Odmena určená podľa tejto Prílohy kryje všetky náklady na všetky vyšetrenia (vrátane zamestnancov Centra a ďalších administratívnych a/alebo režijných nákladov Centra, platby laboratória, lekárne a archiváciu) vyžadované Protokolom, vrátane napr. úhrady regulačných poplatkov, rovnako ako kryje všetky náklady na plnenia záväzkov Centra vyplývajúcich zo Zmluvy, ak nie je ďalej alebo v Zmluve explicitne dohodnuté niečo iné.
3. Pri predčasnom ukončení Zmluvy uhradí spoločnosť Bayer Centru iba náklady už preukázateľne vynaložené a úkony už preukázateľne vykonané (náklady a aktivity vzniknuté maximálne ku dňu skončenia platnosti Zmluvy).
4. V zmysle riadneho výkonu Skúšania a transferu práv podľa čl. 5 Zmluvy, Bayer súhlasí s nasledovnými platbami v prospech Centra.

4.1 Štartovacie náklady

Spoločnosť Bayer uhradí štartovacie náklady Centra, ktoré Centru odôvodnene a v dobrej viere vznikli pred zaradením účastníka do skúšania v sume **280,00 EUR**.

Táto suma zahŕňa náklady za činnosti spojené so začatím skúšania a iniciáciou centra vrátane ale nie výlučne poskytnutia potrebnej dokumentácie (ako napr. životopisy členov tímu, GCP certifikáty skúšajúcich, životopis vedúceho laboratória, laboratórne certifikáty, referenčné hodnoty, revízie správy na použité prístroje a zariadenia, doklady o ich kalibrácii, certifikácii a pravidelných kontrolách a iné), absolvovania potrebných tréningov a zabezpečenia prístrojového vybavenia.

Appendix 1a: Financial Terms of Center

1. The remuneration of the Center and the Investigator shall be calculated as the total of particular prices (amounts) presented herein below for individual activities duly and timely performed in the period, for which the remuneration is charged. The title to account the remuneration for a particular period shall arise on the last day of such period and in the extent corresponding to the duly filled electronic forms CRF for individual patients, which were handed over to Bayer together with the filled documentation concerning the completely performed monitoring visit on the last day of the respective period at the latest.
2. The remuneration calculated under this Appendix covers all costs for all examinations (including remuneration of the Center's employees and any administrative and/or overhead costs of the Center, costs for laboratory, pharmacy and archiving) required by the Study Protocol as well as all regulatory charges and costs incurred by fulfilment of Center's obligations resulting from the Contract if not explicitly agreed otherwise further herein or in the Agreement.
3. In case of an early termination of the Contract, Bayer will pay the Center only the provably spent costs and for the activities provably accomplished (costs and activities realized no later than the date of expiry of the Agreement).
4. In consideration of the proper performance of the Study and the transfer of rights under § 5 of Contract, Bayer agrees to make the following payments to Center.

4.1 Start-Up Costs:

Bayer shall reimburse Center's start up costs for the Study which Center reasonably and in good faith incurred prior to trial subject enrolment in sum of **280,00 EUR**.

This amount includes the costs for activities related to start up and site initiation including but not limited to provision of necessary documentation (e.g. CVs of all study team members, GCP certificates for investigators, CV Head of the Lab, laboratory certificates, normal lab ranges, inspection reports for the use of the apparatus and equipment, evidence of their calibration, certification and periodic inspections and other), completing all required trainings and ensuring all required equipment.

Podľa podmienok platieb nižšie, platby budú splatné po splnení počiatočných aktivít a potvrdení súvisiacej dokumentácie preukazujúcej detaily o tom, že sa počiatočné aktivity ukončili.

4.2 Platba za pacienta

Platba za pacienta má byť zaplatená na základe návštev / cyklov riadne vykonaných tak ako je uvedené v sprievodnej dokumentácii na polročnej báze.

Návšteva	Suma (EUR)
Návšteva 1 (Skríning)	332.00
Návšteva 2 MO (Randomizácia)	214.80
Návšteva 3 M1 (telefonická)	45.60
Návšteva 4 M3	152.80
Návšteva 5 M6	123.60
Návšteva 6 M9 (telefonická)	45.60
Návšteva 7 M12	159.60
Návšteva 8 M15 (telefonická)	45.60
Návšteva 9 M18	105.20
Návšteva 10 M21 (telefonická)	45.60
Návšteva 11 M24	156.00
Návšteva 12 M27 (telefonická)	45.60
Návšteva 13 M30	105.20
Návšteva ukončenia liečby (CEOT/-M33)	152.80
Follow-up návšteva po ukončení liečby (CEOT + 2 týždne) (telefonická)	45.60
Spolu za ukončeného pacienta	1 775.60

Dodatočné návštevy a procedúry v prípade potreby v súlade s Protokolom	Suma (EUR)
Kombinovaná návšteva 1 & 2	362.00
Návšteva každých 6 mesiacov po návšteve 12 M27 (telefonická)	45.60
Návšteva každých 6 mesiacov po návšteve 13 M30	105.20
Návšteva predčasného ukončenia liečby (ET)	157.20
Follow-up návšteva po predčasnom ukončení liečby (ET+2 týždne) (telefonická)	45.60
Návšteva po predčasnom ukončení liečby v 3-mesačných intervaloch M1-M30 (telefonická)	41.20
Návšteva ukončenia liečby (trvalé ukončenie)	54.40

Subject to the payment terms below, payments shall be due upon completion of the start-up activities and receipt of supporting documentation providing details of the start-up activities completed.

4.2 Per Subject Fee

The per subject fee shall be paid on the basis of visits / cycles properly performed as demonstrated by supporting documentation on a semi-annual basis.

Visit	Amount (EUR)
Visit 1 SCR	332.00
Visit 2 RND/MO	214.80
Visit 3 M1 (phone visit)	45.60
Visit 4 M3	152.80
Visit 5 M6	123.60
Visit 6 M9 (phone visit)	45.60
Visit 7 M12	159.60
Visit 8 M15 (phone visit)	45.60
Visit 9 M18	105.20
Visit 10 M21 (phone visit)	45.60
Visit 11 M24	156.00
Visit 12 M27 (phone visit)	45.60
Visit 13 M30	105.20
CEOT Visit CEOT/-M33	152.80
CEOT FU visit CEOT visit + 2W (phone visit)	45.60
Total Cost Per Completed Patient	1 775.60

Additional visits and procedures done as needed according to Protocol	Amount (EUR)
Visits 1 & 2 combined	362.00
Visit every 6 months after Visit 12 M27 (phone visit)	45.60
Visit every 6 months after Visit 13M30	105.20
Early Termination Visit	157.20
ET FU Visit ET+2W (phone visit)	45.60
ET any visit 3 months M1-M30 (phone visit)	41.20
CEOT Visit (Permanently Discontinued)	54.40
Processing of Outcome event	10.00
Additional ECG	45.60
Additional measurement of vital signs	11.60

Spracovanie cieľovej udalosti (Outcome event)	10.00
Dodatočné EKG	45.60
Dodatočné meranie vitálnych funkcií	11.60
Proces informovaného súhlasu pri jeho aktualizácii (za 1 pacienta)	20.40
Neplánovaná návšteva/Návšteva z dôvodu opakovaných odberov do centrálného laboratória*	58.00
Neplánovaná návšteva z dôvodu sledovania bezpečnosti pečene	98.80

* neplatí pre neplánované návštevy spôsobené opomenutím zo strany Centra

Tieto platby sa považujú za primeranú kompenzáciu Centra, za jeho služby, zahŕňajúc - bez obmedzenia - aj všetky prevádzkové a administratívne a/alebo režijné náklady Centra.

Poplatok za príslušného účastníka Skúšania bude znížený v nasledujúcich prípadoch:

(i) V prípade účastníkov Skúšania, ktorí prešli skríningom, ale nespĺnili kritériá pre zaradenie do Skúšania z dôvodov, ktoré nemohli byť známe pred prihlásením k účasti v Skúšaní a to nasledovne:

Spoločnosť Bayer uhradí sumu **332,00 EUR** za 1 účastníka, ktorý nespĺnil kritériá pre zaradenie za podmienky, že pri počte 1-8 skríňovaných pacientov budú maximálne 3 pacienti, ktorí nespĺnili kritériá pre zaradenie, pri počte 9-16 skríňovaných pacientov maximálne 3 pacienti, ktorí nespĺnili kritériá pre zaradenie, pri počte 17-24 skríňovaných pacientov maximálne 4 pacienti, pri počte 25-32 skríňovaných pacientov maximálne 5 pacienti, pri počte 33-40 skríňovaných pacientov maximálne 6 pacienti, pri počte 41-48 skríňovaných pacientov maximálne 7 pacienti, ktorí nespĺnili kritériá pre zaradenie do Skúšania.

Platby za ďalších účastníkov (ktorí nespĺnili kritériá pre zaradenie) nad rámec podmienok uvedených v predchádzajúcej vete môžu byť uhradené iba v prípadoch osobitného zreteľa na základe písomnej odôvodnenej žiadosti skúšajúceho a schválenia zo strany spoločnosti Bayer. Bayer nie je povinný takejto žiadosti skúšajúceho vyhovieť.

(ii) prerušených prípadov alebo prípadov, ktoré nie je možné vyhodnotiť (výpadky), sa vyplácajú pomerne za vykonané úlohy za predpokladu, že už vykonané liečebné postupy boli úplne zdokumentované. V prípade, že výpadok je spôsobený porušením podmienok Protokolu prostredníctvom úmyselného alebo neobstarlivosť konania alebo opomenutia zo strany Centra (napr.

Re-consenting process (for 1 subject)	20.40
Unscheduled/Repeat Central Labs Visit*	58.00
Unscheduled LiverSafety Follow Up Visit	98.80

* not applicable for unscheduled visits caused by omission of the Center

These payments are considered to appropriately compensate Center for its services, including - without limitation - all operational and administrative and/or overhead costs of the Center.

The per subject fee will be reduced in the following cases:

(i) Cases of trial subjects who have gone through screening but did not meet the enrolment criteria that could not have been known before entering the Study, as follows:

Bayer shall pay amount of **332,00 EUR** for 1 Screen Failure subject under condition that for amount of 1-8 screened patients will be 2 Screen Failure (SF) patients, for amount of 9-16 screened patients will be the maximum 3 SF patients, for amount of 17-24 screened patients will be the maximum 4 SF patients, for amount of 25-35 screened patients will be the maximum 5 SF patients, for amount of 33-40 screened patients will be the maximum of 6 SF patients, for amount of 41-48 screened patients will be the maximum of 7 SF patients.

Payments for other trial subject (who did not meet the inclusion criteria) beyond the conditions set out in the previous sentence can only be made in cases of special consideration upon a reasoned written request from the Investigator and approval by Bayer. Bayer is not obliged to comply with such an Investigator's request.

(ii) discontinued cases or cases which cannot be evaluated (drop-outs) will be paid pro rata for the duties already performed, provided that the treatments already performed have been completely documented. In case the drop-out is caused by a breach of the terms of the Protocol through a wilful or negligent act or omission by Center (e.g. non failure to comply with inclusion criteria), no payments shall be due.

nedodržanie kritérií pre zaradenie do zoznamu),
nebudú splatné žiadne platby.

Platby za účastníkov budú splatné po predložení príslušného vyplneného CRF spoločnosti Bayer alebo tretej strane určenej spoločnosťou Bayer.

4.3 Náklady za zaobchádzanie s liekmi

Spoločnosť Bayer zaplatí Centru za príjem, uchovávanie, evidenciu, a výdaj Skúšaného lieku nasledovne:

1 Za prípravu miesta uskladnenia a zabezpečenie vhodných skladovacích podmienok pre skúšaný produkt podľa protokolu. Nárok na vyplatenie vzniká na začiatku klinického skúšania, po prijatí prvej zásielky skúšaného produktu.	100,00 EUR
1 Za príjem následných zásielok skúšaného produktu, skladovanie, pravidelnú kontrolu skladovacích podmienok a jej dokumentáciu, vedenie záznamov o prijíme a výdaji skúšaného produktu, záverečnú kontrolu skúšaného produktu, vyplnenie potrebných formulárov a prípravu na deštrukciu. Nárok na vyplatenie vzniká po splnení nasledovných podmienok: 1. odoslanie všetkých balení skúšaného produktu na deštrukciu 2. ukončenie záverečných aktivít a obdržanie súvisiacej dokumentácie preukazujúcej detaily o tom, že sa záverečné aktivity ukončili.	100,00 EUR

Per subject fees shall be due upon submission of the respective completed CRF to Bayer or a third party designated by Bayer.

4.3 Costs for Study Drug Handling

Bayer shall pay to the Center for receipt, storage, records keeping and dispensing of the Study Drug as follows:

Storage place preparation, ensuring suitable storage conditions for study drug as defined by the protocol. The right to payment arises at the beginning of the study, upon receipt of first delivery of study drug	100,00 EUR
Receipt of study drug shipments, storage, regular check of storage conditions and its documentation, keeping records of study drug receipt and dispensing, final study drug accountability, forms completion and preparation for destruction. Payment due after the dispatch of all study drug packages for destruction. The right to payment arises after the following conditions have been met: 1. dispatch of all packages of the tested product for destruction 2. completion of final activities and receipt of related documentation proving that final activities were realized.	100,00 EUR

4.4 Úhrada nákladov na účasť na stretnutiach spojených so Skúšaním

Spoločnosť Bayer nahradí Centru primerané cestovné náklady na ubytovanie, ak mu takéto vzniknú (jeho zamestnancom a predstaviteľom) v súvislosti s účasťou na odborných stretnutiach týkajúcich sa Skúšania na žiadosť spoločnosti Bayer, a ktoré spoločnosť Bayer vopred odsúhlasila, a to na základe faktúry vystavenej Centrom a vyúčtovaním spolu s dokladmi preukazujúcimi vynaloženie uvedených nákladov. Náklady na stravovanie a nápoje sa nepovažujú za cestovné.

4.5 Pass-through costs

Spoločnosť Bayer uhradí Centru nasledujúce náklady, ktoré nie sú kryté platbou za pacienta:

4.4 Reimbursement of Study related - meeting costs

Bayer shall reimburse the Center (employees or representatives) upon prior approval by Bayer for reasonable expenses on traveling and lodging which occurred through participation of the Center in Study - related meetings on request of Bayer, subject to receipt of invoice or written bill issued by the Center with copies of receipts and bills proving the costs incurred. Catering and beverage costs are not considered as travel expenses.

4.5 Pass-through costs

Bayer shall reimburse Center with regard to the following expenses, which are not covered by the per subject fee:

- a) Opodstatnené cestovné náklady a náklady na ubytovanie (okrem hospitalizácie) v súvislosti s účasťou v Skúšaní sú účastníkovi skúšania preplatené prostredníctvom stravných lístkov a to týmto spôsobom:
- (i) Výška preplácaných nákladov je určená paušálne v závislosti od rozsahu a časového trvania návštevy účastníka v Centre nasledovne:
 - 55 EUR/návšteva za Návštevu č. 1 (Skríning),
 - 65 EUR/návšteva za Návštevu č. 1&2 (kombinovaná),
 - 55 EUR/návšteva za Návštevu č. 2 (randomizácia),
 - 30 EUR/návšteva za Návštevu č. 4,
 - 30 EUR/návšteva za Návštevu č. 5, 7, 9, 11, 13,
 - 30 EUR/návšteva za Návštevu predčasného ukončenia liečby (ET),
 - 30 EUR/návšteva za Návštevu ukončenia liečby (CEOT),
 - 30 EUR/návšteva za neplánovanú návštevu v prípade potreby.
 - (ii) Spoločnosť Bayer na základe protokolu podľa prílohy A odovzdá Centru vopred dohodnutý počet stravných lístkov na ich následne odovzdanie účastníkom skúšania ako preplatenie ich nákladov na cestu a nákladov na ubytovanie; spoločnosť Bayer priebežne doplní stravné lístky, alebo vymení exspirované stravné lístky, vždy však na základe vyplnenia nového protokolu podľa prílohy A tak, aby boli stravné lístky pre účastníkov skúšania k dispozícii. Centrum je povinné vopred upozorniť spoločnosť Bayer na nedostatok stravných lístkov a tiež na blížiacu sa expiráciu stravných lístkov.
 - (iii) Centrum kedykoľvek na požiadanie spoločnosti Bayer na základe protokolu podľa prílohy B potvrdí a vyúčtuje spoločnosti Bayer reálne odovzdané stravné lístky účastníkom skúšania.
 - (iv) Centrum je povinné vrátiť zostávajúce stravné lístky na konci Skúšania späť spoločnosti Bayer.
 - (v) Centrum zodpovedá za stratu stravných lístkov, ktoré prijalo od spoločnosti Bayer a tiež za lístky, ktoré exspirovali a nie je ich možné odovzdať účastníkom skúšania. Hodnotu týchto stravných lístkov bude znášať z vlastných prostriedkov Centrum, resp. prepíati ich plnú sumu spoločnosti Bayer. Bayer má právo jednostranného zápočtu svojho práva na náhradu škody v dôsledku expirácie stravných lístkov voči pohľadávkam Centra.
- a) Reasonable travel and accommodation costs (excluding hospitalization) in connection with participation in the Study are reimbursed to the trial subject through meal vouchers in this way:
- (i) The amount of reimbursed costs is determined on a flat-rate basis depending on the scope and duration of the participant's visit to the Center as follows:
 - 55 EUR / Visit per Visit No. 1 (Screening),
 - 65 EUR / Visit per Visit No. 1&2 (combined) and
 - 55 EUR /visit per Visit No. 2 (RND),
 - 30 EUR / visit per Visit No. 4,
 - 30 EUR / visit per Visit No. 5, 7, 9, 11, 13,
 - 30 EUR / visit per Early Termination Visit (ET),
 - 30 EUR/visit per CEOT Visit,
 - 30 EUR / visit per Unscheduled Visit if necessary.
 - (ii) Bayer, on the basis of the protocol set out in Annex A, shall hand over to the Center a pre-agreed number of meal vouchers, to be subsequently handed over to the trial subjects as reimbursement of their travel and accommodation expenses; Bayer will continually replenish meal vouchers or replace expired meal vouchers, always by completing a new Annex A protocol so that meal vouchers are available to trial subjects. The Center is obliged to notify Bayer in advance of the lack of meal vouchers and of the forthcoming expiration of the meal vouchers.
 - (iii) Center shall at any time, upon request by Bayer, on the basis of the Protocol set out in Annex B., confirm and bill Bayer the meal vouchers handed over to the trial subjects.
 - (iv) Center is obliged to return the remaining meal vouchers back to Bayer at the end of the Study.
 - (v) Center is responsible for the loss of the meal vouchers received from Bayer, as well as for the expired vouchers that cannot be passed on to trial subjects. The value of these meal vouchers will be settled by the Center, respectively Center will reimburse them to Bayer at the full amount. Bayer has the right to unilaterally enforce its right to compensation for damages due to the expiration of meal vouchers against the Centre's credit(s).

(vi) Centrum môže úhradou cestovných náhrad vo forme stravných lístkov poveriť Skúšajúceho, ktorý môže ďalej poveriť Členov tímu Skúšania. Skúšajúci a/alebo Členovia tímu Skúšania majú povinnosť tieto náhrady poskytnúť príslušným účastníkom Skúšania. Centrum je povinné vrátiť všetky zvyšné stravné lístky späť spoločnosti Bayer na konci Skúšania. Protokoly A a B však podpisuje vždy Centrum, ktoré je plne zodpovedné v zmysle vyššie uvedeného bodu.

- b) V odôvodnených prípadoch sa môžu Centrum a Bayer vopred písomne dohodnúť na tom, že náhradu opodstatnených nákladov účastníka skúšania (vo výške uvedenej v písm. a/) zrealizuje Centrum z vlastných zdrojov a nie stravnými lístkami v zmysle režimu upravenom v písm. a/. V takom prípade spoločnosť Bayer, na základe vzájomne odsúhlaseného prehľadu vynaložených nákladov pripraveného Centrom, nahradí Centru náklady, ktoré Centrum preukázateľne uhradilo účastníkom skúšania a to v lehote podľa bodu 4.2.

Odmeny uvedené v tejto prílohe sú konečné aj s DPH. Ak sa prípadne uplatní potreba platiť DPH, platby sa nebudú o DPH navyšovať.

Ďalšie prípadne vzniknuté náklady budú nahradené iba s predchádzajúcim písomným súhlasom spoločnosti Bayer a doručení príslušnej faktúry a príslušných preukazných príjmových dokladov.

Prílohy:

- A.: Protokol o odovzdaní stravných lístkov
B.: Protokol o vyúčtovaní použitia stravných lístkov

(vi) Center may delegate Investigator, who can further delegate Study Team Members, to forward meal vouchers to trial subjects. Investigator and/or Study team members are responsible to pass meal vouchers to trial subjects. Center shall return all remaining meal vouchers back to Bayer at the end of the study. Protocols A and B must be signed by Center that is fully responsible for duties under this paragraph.

- b) In duly justified cases, the Center and Bayer may agree in advance that the Center will be reimbursed for reasonable costs (in the amount referred to in letter a/) from its own resources and not by meal vouchers within the meaning of the regime provided for in letter a/. In such a case, Bayer shall, on the basis of a mutually agreed cost statement prepared by the Center, reimburse the Center for the costs that the Center has demonstrably reimbursed to the participants within the period specified in Section 4.2.

The remuneration referred to in this Appendix is final VAT included. If there is a need to pay VAT, payments will not be increased by VAT.

Other eventual pass-through costs shall be reimbursed only after prior written approval of Bayer and upon receipt of supporting documentation with receipts attached.

Annexes:

- A.: Protocol on meal vouchers handover
B.: Billing protocol on meal vouchers

Bayer, spol.s r.o.

Miesto/dátum Place/date: Bratislava

Ing. Andrea Stefankovičová
Na základe plnej moci/power of attorney

Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o.
Centrum/Center

Miesto/dátum Place/date

MUDr. Plamen Kabaivanov
riaditeľ/director

U

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

Formulár súhlasu Etickej komisie Nitrianskeho samosprávneho kraja
zo dňa 27-12-2022

Study Protocol Title: Protokol klinického skúšania s názvom:	Multicentrické, medzinárodné, randomizované, Konuuiované aktívnym komparátorom, dvojito zaslepené, dvojito maskované, paralelné klinické skúšanie fázy 3, prebiehajúce v dvoch ramenách, porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť perorálneho inhibítora FXla asundexianu (BAY 2433334) s apixabanom v prevencii cievnej mozgovej príhody alebo systémovej embolizácie u účastníkov a účastníčok vo veku nad 18 rokov s fibriláciou predsiení s rizikom cievnej mozgovej príhody.		
<i>A muliicenter, intematlional, randomizedj active comparator-controlled, double-blind, douchle-</i> <i>dumrny, parallel group, 2-arm Phase 3 study to compare the efficacy and safety of the oral</i> <i>FXla inhibitor asundexian (BA Y 2433334) with apixaban f or the prevention of stroke or</i> <i>systemic embollsm in malé andfemale participants aged 18 years and older with atríai j</i>			
Study Code: Kód klinického skúšania:	19767	Projectsponsor: Zadávateľ projektu:	Bayer AG, 51368 Leverkusen, Nemecko
Name, Address and position /NIEC/LEC/ of Ethics Committee: Názov sídlo a pozícia 7MEK, LEK/etickej komisie:	Etická komisia Nitrianskeho samosprávneho kraja Rázusova 2A, 949 01 Nitra (zakrúžkujte) x ^ « - ^		

Centres planning:
Navrhované centrá:

1 Centre Address: Adresa centra:	Medical group Košice s.r.o. Kardiologická ambulancia Mudroňova 29 _____ ^ 040 01 Košice	Centre numben Číslo centra:	52001
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúsajúci:	MUDr. Ivan Majerčák		Approved: Schválené:
Centre Address: Adresa centra:	MEDISPOL, s.r.o. Ambulancia vnútorného lekárstva Konštantínova 17 080 01 Prešov	Centre numben Číslo centra:	52002
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúsajúci:	MUDr. Daniela Viňanská		Approved: Schválené:

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

[Centre Address: Adresa centra:	Nemocnica s poliklinikou Brezno, n.o Kardiologická ambulancia 1. Banisko 273/1 977 01 Brezno	j Centre numben Číslo centra:	52003
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Ľubomír Antalík	Approved: Schválené:	/ /
1 CentreAddress: Adresa centra:	Interná SK, s.r.o. Kardiologická ambulancia ul. MUDr. Pribulu 412/4 089 01 Svidník	Centre numben Číslo centra:	52004
Principal Investigator Co- Investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Peter Filop	Approved: Schválené:	1 /
[Centre Address: Adresa centra:	KARDIO-SÁNUS, spol. s r.o. Kardiologická ambulancia Štefana Kráľíka I/B 84107 Bratislava	Centre numben Číslo centra:	52005
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Jaroslava Štrbová, PhD.	Approved:	1
1 CentreAddress: Adresa centra:	KARDIO-ANGIO, s.r.o. Kardiologická ambulancia SNP 19 934 01 Levice	Centre numben Číslo centra:	52006
Principal Investigator Co-investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Peter Gergely	Approved:	/
1 Centre Address: Adresa centra:	KARDIOCENTRUM NITRA s.r.o Kardiologická ambulancia Spitá ľska 6 949 01 Nitra	Centie numben Číslo centra:	52008
Principal Investigator Co-investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Zuzana Ferenčíková	Approved: Schválené:	j / y

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

Centre Address: Adresa centra:	<u>KARDIQMEDs.no</u> Kardiologická ambulancia Ulica mieru 1390 984 01 Lučenec	TČerSe numben Číslo centra:	52009
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Karol Mičko	Approved: Schválené:	/ 1 /
1 Centre Address: Adresa centra:	MEDIKARD,s.r.o. Ambulancia vnútorného lekárstva Hollého 14/D 08001 Prešov	Centre numben Číslo centra:	52010
Principal Investigator Co-investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Rudolf Šmik	Approved: Schválené:	1 /
1 Centre Address: Adresa centra:	1N-DIA s.r.o. Ambulancia vnútorného lekárstva Ul. mieru 1969/1 984 01 Lučenec	Centre numben Číslo centra:	52011
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Lívia Tomášova	Approved: Schválené:	1 /
1 Centre Address: Adresa centra:	MEDIVASA,s.r.o. Nemocnica s poliklinikou Kardiologická ambulancia V. Spanyola 8187 010 01 Žilina	Centre numben Číslo centra:	52012
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Viliam Bugáň	Approved: Schválené:	1 /
Centre Address: Adresa centra:	AUAN, s.r.o. Poliklinika ČK PLUS Kardiologická ambulancia Sv. Jakuba 33 085 01 Bardejov	Centre numben Číslo centra:	52013 1
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Andrej Džupina	Approved: Schválené:	1 /

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

1 Centre Address: Adresa centra:	Galenum s.r.o. Ambulancia vnútorného lekárstva Rajecká 1-3 82107 Bratislava	Cenfae numben Číslo centra:	52014
Principal Investigator Co-investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Beáta Sokolova	Approved: Schválené:	/ /
Centre Address: Adresa centra:	KaCH, s.r.o. Kardiologická ambulancia Andovská 6 940 02 Nové Zámky	Centre numben Číslo centra:	52015
Principal Investigator Co-investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Dagmar Štofková	Approved: Schválené:	/ / 1
Centre Address: Adresa centra:	KÁRDIO 1 s.r.o., Kardiologická ambulancia Námestie republiky 2373/15 984 01 Lučenec	Centre number, Číslo centra:	52016
Principal Investigator Co-investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Ján Močiar	Approved: Schválené:	/ / 1
1 Centre Address: Adresa centra:	Kardiologická ambulancia, Trnava MUDr. Vladimír Maček Starohájska ulica 6755/2 917 01 Trnava	Centre numben Číslo centra:	52017
Principal Investigator Co~ investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Vladimír Maček	Approved: Schválené:	/ / 1
Centre Address: Adresa centra:	BENIMED s.r.o., Kardiologická ambulancia Javorová 25 921 01 Piešťany	Centre numben Číslo centra:	52019
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	Doc. MUDr. Jozef Beňačka, PhD., MBA, MPH 1	Approved: Schválené:	/ 1

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

1 Centre Address: Adresa centra:	Oralek, s.r.o. Kardiologická ambulancia Hamuljakova 132/3 029 01 Námestovo	Centre number Číslo centra:	52020
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Alexander Klabník, PhD,	Approved: Schválené:	/ j
Centre Address: Adresa centra:	KardioLEV s.r.o. Kardiologická ambulancia Kukučínova 640/3 054 01 Levoča	Centre number Číslo centra:	52021
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr, Peter Letavay, MBA	Approved: Schválené:	” / 1
Centre Address: Adresa centra:	Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o. Ambulancia vnútorného lekárstva Kláštorská 134 949 88 Nitra - Zobor	Centre number Číslo centra:	52022
Principal Investigator Co- investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr, Plameň Kabaivanov	Approved: Schválené:	i/ j
1 Centre Address: Adresa centra:	KARDIO R s.r.o. Kardiologická ambulancia Toryská 275/1 040 11 Košice	Centre number Číslo centra:	52023
Principal Investigator Co-investigators: Hlavný skúšajúci Spoluskúšajúci:	MUDr. Peter Spurný	Approved: Schválené:	/ / j

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

Formulár súhlasu Etickej komisie Nitrianskeho samosprávneho kraja

z o d Ď a 27-12-2022

Study Protocol Title: Protokol klinického skúšania s názvom:	Multicentrické, medzinárodné, randomizované, kontrolované aktívnym komparátorom, dvojito zaslepené, dvojito maskované, paralelné klinické skúšame fázy 3, prebiehajúce v dvoch ramenách, porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť perorálneho inhibítora FXIa asundexianu (BAY 2433334) s apixabanom v prevencii cievnej mozgovej príhody alebo systémovej embolizácie u účastníkov a účastníčok vo veku nad 18 rokov s fibriláciou predsiení s rizikom cievnej mozgovej príhody. <i>A multicenter, International, randomized, active comparator-controlled, double-blind, double-dummy, parallel group, 2-arm Phase 3 study to compare the efficacy and safety of the oral FXIa inhibitor asundexian (BAY2433334) with apixaban for the prevention of stroke or systemic embolism in male and female participants aged 18 years and older with atrial fibrillation at risk for stroke.</i>		
Study Code: Kód klinického skúšania:	19767	Project sponsor; Zadávatel' projektu:	Bayer AG, 51368 Leverkusen, Nemecko
Name and Address of Ethics Committee; Názov a sídlo etickej komisie:	Etická komisia Nitrianskeho samosprávneho kraja, Rázusova 2A, 949 01 Nitra		

The above mentioned study has been:
Vyššie uvedené klinické skúšanie bolo:

Approved:
Schválené:

Not approved:
Neschválené:

"I hereby confirm that this Independent Ethics Committee is organised and operates according to ICH GCP requests and the applicable laws.

Prehlasujem, že táto nezávislá etická komisia pracuje podľa požiadaviek ICH GCP a príslušných právnych noriem .

Place
Miesto

Dáte
Dátum

Name (in capital letters) and signature of the President (or delegate) of The Committee
Meno (paličkovým písmom) a podpis predsedu komisie (alebo zástupcu)

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

Prosím doplňte zoznam predložených dokumentov.

Dokument <i>Document</i>	Verzia a dátum <i>Version and date</i>
01 Všeobecné <i>01 General</i>	
Formulár žiadosti o povolenie KS - Annex 1 <i>Clinical Trial Application Form - Annex 1</i>	25Oct2022
Výpis z obchodného registra pre Bayer, spol. s r.o.* <i>Trade registry extract for Bayer, spol. s r.o.</i>	Bayer, spol. s r.o. J 19.10.2022
Výpis z obchodného registra pre Bayer AG <i>Trade registry extract for Bayer AG</i>	06.03.2017/certified 21.10.2020
Splnomocnenie od zadávateľa Bayer AG pre Bayer, spol. s r.o. <i>Letter of Authorization from Sponsor Bayer AG to Bayer, spol. s r.o.</i>	Dr. Steffen Flemming /Apr 082022
02 Súvisiace s Protokolom klinického skúšania <i>02 CS Related</i>	
Protokol klinického skúšania a podpisové strany <i>Clinical Study Protocol and Signature pages</i>	Protocol version: 1.0, 01Sep2022
Zhrnutie protokolu - klinické skúšanie Bayer 19767JDCEANIC-AF {Fibrilácia predsiení} <i>Clinical Study Protocol Summary</i>	19767J Lhmutie protokolu SK V1.QJ)3 Oct 2022
03 Súvisiace so skúšaným produktom <i>03 IMP Related</i>	
Príručka pre skúšajúceho <i>Investigator's Brochure</i>	Version 6.0, 15Dec2021
Dodatok k príručke pre skúšajúceho <i>Investigator's Brochure Amendment</i>	Amendment No. 1.0/ 27Sep2022
Integrovaná príručka pre skúšajúceho <i>Integrated investigator's Brochure</i>	Version 1.0, 27Sep2022
Lokálne označenie obalu skúšaného produktu <i>Local investigational Product Label</i>	SK-Slovak Version 1, 10Mar2022
04 Súvisiace s účasťou pacienta <i>04 Subject Related</i>	
Informácia pre účastníka/čku klinického skúšania a Formulár informovaného súhlasu <i>Study Core PIC (based on Vs LJIOSep2022)</i>	Slovakia Core version 17Oct2022
Dodatočné informácie o spracovaní osobných údajov a súhlas účastníka klinického skúšania so spracovaním osobných údajov <i>Supplemental Information on data privacy (Study core PIC v1.1_20Sep2022)</i>	Slovakia GDPR JKvLO^ 18Oct2022
Informačný list pre nastávajúcich rodičov - Nastávajúca matka je účastníčka klinického skúšania <i>Study Core PNC (or expecting parents_female_ Vs L OJDSep 2022)</i>	Slovakia Core version 1.0, 05Oct2022

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

Pokyny k skúšaným produktom pre účastníka <i>Patient Study Drug instructions</i>	SKJ/1.0_30Sep2022
Formulár na zaznamenanie užitia skúšaného produktu <i>Study Drug Intake Visit4/7</i>	SK_yi.0_30Sep2022
informačné letáky <i>Patient Newsletters</i>	Slovakia (Slovák), Version 1.0, 13Jui2022
Leták-Pozvánka na skúšanie <i>Study Leaflet</i>	Slovakia (Slovák), Version 1,0, 09Jun2022
Prieskum pre účastníkov <i>Participant Survey</i>	Slovakia (Slovák), Version 1.0, 13M2022
Thank You Card <i>ThankYouCard</i>	Slovakia (Slovák), Version 1.0, 22Júí2022
Rozvrh návštev <i>Visit Schéme</i>	Slovakia (Slovák), Version 1.0, 02Aug2022
Brožúra pre pacienta <i>Patient Booklet</i>	Slovakia (Slovák), Version 1.0, 09Jun2022
Pohotovostná kontaktná karta <i>Emergency Contact Card</i>	SK vLO, 16Sep2022
Dotazník EQ-5D-5 L <i>Questionnaire EQ-5D-5L</i>	Slovakia (Slovák) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group
05 Súvisiace s centrom <i>05 Site Related</i>	
Zoznam centier a príslušných etických komisií <i>List of Sites/Ethics Committees</i>	SKv, 1.0J.30Oct2022
Životopisy hlavných skúšajúcich <i>Curriculum Vitae of Principal Investigators</i> - MUDr, Ivan Majerčák - MUDr, Daniela Viňanská - MUDn Ľubomír Antalík - MUDr. Peter Fúlôp - MUDn Jaroslava Štrbová, PhD - MUDn Peter Gergely - MUDn Zuzana Ferenčíková - MUDn Karol Mičko - MUDr Rudolf Šmik - MUDn Lívia Tomášova - MUDn Viliam Bugáň - MUDr. Andrej Džupina - MUDn Beáta Sokolova - MUDr Dogmar Štofková - MUDr. Ján Nociar, MHA - MUDn Vladimír Maček - Doc. MUDn Jozef Beňačka, PhD., MBA, MPH - MUDn Alexander Klabník, PhD. - MUDr. Peter Letavay, MBA, MPH - MUDn Plameň Kabaivanov	Various

ETHICS COMMITTEE CLINICAL TRIAL APPROVAL FORM

^ MUDr. Peter Spurný	
Certifikáty absolvovania Správnej klinickej praxe: <i>GCP certificates:</i> ~ MUDr. Ivan Majerčák - MUDr. Daniela Viňanská - MUDr. Ľubomír Antalík - MUDr. Peter Fúlôp - MUDr. Jaroslava Štrbová, PhD - MUDr. Peter Gergely - MUDr. Zuzana Ferenčíková - MUDr. Karol Mičko - MUDr. Rudolf Šmik ~ MUDr. Lívia Tomášova - MUDr. Viliam Bugáň - MUDr. Andrej Džupina - MUDr. Beáta Sokolova - MUDr. Dagmar Štofková - MUDr. Ján Nociar, MHA ~ MUDr. Vladimír Maček - Doc. MUDr. Jozef Beňačka, PhD., MBA, MPH - MUDr. Alexander Klabník, PhD. - MUDr. Peter Letavay, MBA, MPH - MUDr. Plameň Kabaivanov - MUDr. Peter Spurný	Various
06 Financie a Poistenie <i>06 Financial and Insurance</i>	
Návrh zmluvy o klinickom skúšaní <i>Clinical Trial Agreement draft</i>	<i>Template version:</i> CI/Ala Agreement between Bayer, Center and Investigator for the performance of a clinical trial (based on Bayer Organized generic V 3.7, October 2019)/SK 27.JAN.2022
Poistný certifikát <i>Certificate of Insurance</i>	<i>CERT-BAY-09-2022,</i> 19.09.2022

C. spisu: 8915/2022/1000
Č. rozhodnutia: R/52/2023

V Bratislave, 11.1.2023

ROZHODNUTIE

Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ďalej len „Štátny ústav“) príslušný orgán podľa § 129 ods. 2 písmeno e) bod 3. zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon o liekoch“), podľa ustanovenia § 35 zákona o liekoch v spojení s ustanovením § 46 zákona č. 71/1967 Zb. o správnom konaní v znení neskorších predpisov rozhodol o žiadosti prijatej dňa 27.10.2022 od

účastníka konania:

Bayer AG, N/A, Leverkusen, 51368, Nemecko
(ďalej len „zadávateľ“)

v zastúpení pre Slovenskú republiku:

Bayer, spol. s r.o.**Karadžičova 2****811 09 Bratislava, SK****IČO: 35759143**

(ďalej len „splnomocnený zástupca zadávateľa pre SR“)

t a k t o :

Štátny ústav podľa § 35 ods. 4 zákona o liekoch povoľuje klinické skúšanie

Multicentrické, medzinárodné, randomizované, kontrolované aktívnym komparátorom, dvojito zaslepené, dvojito maskované, paralelné klinické skúšanie fázy 3, prebiehajúce v dvoch ramenách, porovnávajúce účinnosť a bezpečnosť perorálneho inhibítora FXIIa asundexianu (BAY 2433334) s apixabanom v prevencii cievnej mozgovej príhody alebo systémovej embolizácie u účastníkov a účastníčok vo veku nad 18 rokov s fibriláciou predsiení s rizikom cievnej mozgovej príhody

Kód klinického skúšania: **2022-000758-28,19767**Skúšaný produkt / liek: **Asundexian, 50 mg filmom obalené**Výrobca/Dovozca: **1. Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, Leverkusen, 51368, Nemecko**
2. Bayer AG, Miillerstrasse 178, Berlín, 13353, NemeckoEtapu klinického skúšania: **III.**

Cieľ klinického skúšania:

- Primárnym cieľom účinnosti je preukázať, že asundexian je lepší (aspoň nie horší) v porovnaní s apixabanom v prevencii cievnej mozgovej príhody a systémovej embolizácie u účastníkov s fibriláciou predsiení s rizikom cievnej mozgovej príhody.
- Primárnym cieľom bezpečnosti je preukázať, že asundexian je lepší v porovnaní s apixabanom pre závažné krvácanie podľa ISTH u účastníkov s fibriláciou predsiení s rizikom cievnej mozgovej príhody.
- Primárnym cieľom čistého klinického prínosu je preukázať, že asundexian je lepší ako apixaban, pokiaľ ide o prínos a riziko.

na týchto pracoviskách:

1. Medical group Košice s.r.o., Kardiologická ambulancia, Mudroňova 29, 040 01 Košice, MUDr. Ivan Majerčák
2. MEDISPOL, s.r.o., Ambulancia vnútorného lekárstva, Konštantínova 17, 080 01 Prešov, MUDr. Daniela Viňanská
3. Nemocnica s poliklinikou Brezno, n.o., Kardiologická ambulancia I., Banisko 273/1, 977 01 Brezno, MUDr. Ľubomír Antalík
4. Interná SK, s.r.o., Kardiologická ambulancia, ul. MUDr. Pribulu 412/4, 089 01 Svidník, MUDr. Peter Fulôp
5. KARDIO-SANUS, spol. s r.o., Kardiologická ambulancia, Štefana Kráľika 1/B, 841 07 Bratislava, MUDr. Jaroslava Štrbová, PhD.
6. KARDIO-ANGIO, s.r.o., Kardiologická ambulancia, SNP 19, 934 01 Levice, MUDr. Peter Gergely
7. KARDIOCENTRUM NITRA s.r.o., Kardiologická ambulancia, Špitálska 6, 949 01 Nitra, MUDr. Zuzana Ferenčíková
8. KARDIOMED s.r.o., Kardiologická ambulancia, Ulica mieru 1390, 984 01 Lučenec, MUDr. Karol Mičko
9. MEDIKARD, s.r.o., Ambulancia vnútorného lekárstva, Hollého 14/D, 080 01 Prešov, MUDr. Rudolf Šmik
10. IN-DIA s.r.o., Ambulancia vnútorného lekárstva, Ul. mieru 1969/1, 984 01 Lučenec, MUDr. Lívia Tomášová
11. MEDIVASA, s.r.o. Nemocnica s poliklinikou, Kardiologická ambulancia, V. Spanyola 8187, 010 01 Žilina, MUDr. Viliam Bugáň
12. ALIAN, s.r.o. Poliklinika ČK PLUS, Kardiologická ambulancia, Sv. Jakuba 33, 085 01 Bardejov, MUDr. Andrej Džupina
13. Galenum s.r.o., Ambulancia vnútorného lekárstva, Rajecká 1, 821 07 Bratislava, MUDr. Beáta Sokolova
14. KaCH, s.r.o., Kardiologická ambulancia, Andovská 6, 940 02 Nové Zámky, MUDr. Dagmar Štofková
15. KARDIO 1 s.r.o., Kardiologická ambulancia, Námestie republiky 2373/15, 984 01 Lučenec, MUDr. Ján Nociar
16. Kardiologická ambulancia, Trnava, MUDr. Vladimír Maček, Starohájska ulica 6755/2, 917 01 Trnava, MUDr. Vladimír Maček
17. BENIMED s.r.o., Kardiologická ambulancia, Javorová 25, 921 01 Piešťany, Doc. MUDr. Jozef Beňačka, Ph.D., MBA, MPH
18. Oralek, s.r.o., Kardiologická ambulancia, Hamuljakova 132/3, 029 01 Námestovo, MUDr. Alexander Klabník, PhD.

- 19. KardioLEV s.r.o., Kardiologická ambulancia, Kukučínova 640/3, 054 01 Levoča,
MUDr. Peter Letavay, MBA**
- 20. Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o., Interná ambulancia, Kláštorská
134, 949 88 Nitra, MUDr. Plamen Kabaivanov**
- 21. KARDIO R s.r.o., Kardiologická ambulancia, Toryská 275/1, 040 11 Košice,
MUDr. Peter Spurný**

O d ô v o d n e n i e :

Pri preskúmaní žiadosti zo dňa 27.10.2022 a odbornom posúdení dokumentov k vyššie uvedenému klinickému skúšaniu, ktoré požaduje § 34 ods. 2 zákona o liekoch bolo zistené, že zadávateľ splnil požiadavky § 35 ods. 4 zákona o liekoch, preto bolo rozhodnuté tak, ako je uvedené vo výroku tohto rozhodnutia.

Pre začatie klinického skúšania je v zmysle § 35 ods. 6 zákona o liekoch okrem rozhodnutia Štátneho ústavu o povolení klinického skúšania nevyhnutné kladné stanovisko etickej komisie, ktoré nieje zohľadnené v tomto rozhodnutí.

P o u č e n i e

Proti tomuto rozhodnutiu je možno podať odvolanie podľa ustanovenia § 53 a nasl. zákona č. 71/1967 Z. z. o správnom konaní v úplnom znení na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Kvetná 11, 825 08 Bratislava v lehote do 15 dní od jeho doručenia. Odvolanie má odkladný účinok. Rozhodnutie možno po vyčerpaní riadnych opravných prostriedkov preskúmať súdom.

PharmDr. Lukáš Slovák, PhD.

Vedúci Oddelenia klinického skúšania liekov

Rozhodnutie sa doručí:

1. Splnomocnený zástupca zadávateľa pre SR

Doložka právoplatnosti a vykonateľnosti

[Typ doložky]

Typ doložky:

- doložka právoplatnosti
- doložka vykonateľnosti

☐

☐

☒

Číslo rozhodnutia:

R/52/2023

Dátum vydania rozhodnutia:

11.01.2023

Dátum vytvorenia doložky:

13.01.2023

Vytvoril:

Bc. Denisa Požgaiová

Rozhodnutie vydal

IČO:

00165221

Názov:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Údaje správoplatnenia rozhodnutia

Dátum nadobudnutia právoplatnosti:

12.01.2023

Právoplatnosť vyznačená pre:

- rozhodnutie v plnom znení
- časť rozhodnutia

☒

☐

ISprávoplatnená časť

Text pre vymedzenie právoplatnosti k výrokovým
časťam:

[Údaje vykonateľnosti rozhodnutia]

Dátum nadobudnutia vykonateľnosti:

12.01.2023

Vykonateľnosť vyznačená pre:

- rozhodnutie v plnom znení



- časť rozhodnutia



Vykonateľná časť

Text pre vymedzenie vykonateľnosti k výrokovým
časťam:

Protokol A. Pre prevzatie/odovzdanie stravných lístkov

B
A
v S í
V R

Klinické skúšanie		Číslo centra	
Hlavný skúšajúci		CRA	

Tento formulár je určený pre evidenciu stravných lístkov na centre.

Prevzatie / odovzdanie stravných lístkov (v tejto časti sa zaznamenáva prijatie lístkov na centrum a odovzdanie lístkov späť do Bayeru)						Kontrola zostatku (počas monitorovacej návštevy)			
Prijatie lístkov na centrum (v tejto časti sa zaznamenáva prijatie lístkov na centrum)		Prevzatie od centra* (v tejto časti sa zaznamenáva odovzdanie lístkov späť do Bayeru) *v prípade zasielania do Bayeru kuriérom pri rekonciliácii sa pod Podpis CRA podpíše centrum a Dátum prijatia je dátum odoslania.		Hodnota prijatých / prevzatých stravných lístkov celkom	Exspirácia	Kontrola	Hodnota na centre celkom	Exspirácia	Skontroloval
Dátum prijatia	Podpis a iniciálky prijímajúceho	Dátum prijatia	Podpis CRA	EUR	Dátum	Dátum	EUR	Dátum	Podpis CRA



Protokol B. Vyúčtovanie použitia stravných lístkov

Evidencia vydaných stravných lístkov pacientom v klinickom skúšaní

Klinické skúšanie		Číslo centra	
Hlavný skúšajúci		CRA	
Číslo pacienta			

Tento formulár je určený iba pre vyúčtovanie vydaných stravných lístkov spojených s účasťou pacienta v klinickom skúšaní a formulár **nesmie byť uložený mimo centrum**, pretože obsahuje informácie, ktoré identifikujú pacienta.

Archivovať IBA na centre!

Upravte tabuľku podľa skúšania

Vyplatenie kompenzácie (vyplní centrum)					Kontrola CRA	
Návšteva	Kompenzácia návštevy (EUR)	Dátum	Odovzdal (iniciálky)	Prevzal (podpis pacienta)	Dátum	Podpis
Run-In						
Screening						
V1						
V2						
V3						
V4						
V5						
V6						
V7						
V8						
PD						
EOS						
PT						
I Unscheduled						
I Unscheduled						
Unscheduled						
I Unscheduled						
I Unscheduled						



Protokol B. Vyúčtovanie použitia stravných lístkov

Evidencia vydaných stravných lístkov pacientom v klinickom skúšaní

Klinické skúšanie		Číslo centra	
Hlavný skúšajúci		CRA	
Číslo pacienta			

Unschedule d						
-----------------	--	--	--	--	--	--