

<b>TRIPARTITE AGREEMENT To Clinical Trial PRONOMOS</b>	<b>TŘÍSTRANNÁ DOHODA Ke Klinické Studii PRONOMOS</b>
<p style="text-align: center;">between</p> <p>The Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Saint-Etienne, having its head office at Hôpital Bellevue - 42055 SAINT-ETIENNE cedex 2 - France, represented by its Director, Monsieur Frédéric Boiron, duly authorized for the purpose of this agreement,</p> <p>hereafter referred to as „<i>Sponsor</i>”,</p> <p>The Company FGK Clinical Research s.r.o. , ID No. 241 81 056 having its office at Polská 1283/18, 120 00 Praha 2, represented by its Managing Director Dr. Edgar Fenzl, appointed by the Sponsor with the authority to sign and execute on its responsibility this agreement in the name and on behalf of the Sponsor,</p> <p>hereafter referred to as „<i>CRO</i>“,</p> <p style="text-align: center;">and</p> <p>Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace MUDr. Jana Janského 11 669 02 Znojmo Czech Republic</p> <p>hereafter referred to as „<i>Institution</i>”</p> <p style="text-align: center;">represented by</p> <p>prim. MUDr. Miroslav Kavka, MBA <i>Director</i></p> <p style="text-align: center;">and</p> <p>████████████████████</p> <p>hereafter referred to as „<i>Investigator</i>”</p>	<p style="text-align: center;">mezi</p> <p>Centre Hospitalier Universitaire (CHU) v Saint-Etienne, mající ústředí v Nemocnici Bellevue - 42055 SAINT-ETIENNE cedex 2 - Francie, zastupované ředitelem, panem Frédéricem Boironem, řádně pověřeným pro účely této dohody,</p> <p>nadále jako „<i>Zadavatel</i>”,</p> <p>Společnost FGK Clinical Research s.r.o., IČ: 24181056, se sídlem Polská 1283/18, 120 00 Praha 2, zastoupená jednatelem Dr. Edgarem Fenzlem, jmenovaná Zadavatelem s pravomocí podepsat a vykonat na svou vlastní odpovědnost tuto dohodu jménem a ve prospěch Zadavatele,</p> <p>nadále jako „<i>CRO</i>“,</p> <p style="text-align: center;">a</p> <p>Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace MUDr. Jana Janského 11 669 02 Znojmo Česká republika</p> <p>dále jako „<i>Institute</i>”</p> <p style="text-align: center;">zastoupená</p> <p>prim. MUDr. Miroslavem Kavkou, MBA <i>ředitel</i></p> <p style="text-align: center;">a</p> <p>████████████████████</p> <p>nadále jako „<i>Zkoušející</i>”</p>
<p style="text-align: center;"><b><u>PREAMBLE</u></b></p> <p>The CHU de Saint-Etienne as sponsor intends to undertake a clinical trial with the investigational product Rivaroxaban. The contracting parties (Institution and Investigator) will cooperate in this clinical trial as a study site and as an investigator respectively. The study will be performed under</p>	<p style="text-align: center;"><b><u>PŘEDMLUVA</u></b></p> <p>CHU v Saint-Etienne má jako zadavatel v úmyslu provést klinickou studii s výzkumným lékem Rivaroxaban. Smluvní strana (Institute a Zkoušející) budou spolupracovat na této klinické studii jako místem studie a zkoušejícím. Studie bude provedena pod vedením ██████████</p>

<p>direction of prof [redacted] who will be the responsible principal investigator in the centre, hereafter referred to as "Investigator". Therefore, the following agreement is concluded:</p>	<p>[redacted] který bude zodpovědným hlavním zkoušejícím centra, nadále jako „Zkoušející“. Z tohoto důvodu je uzavřena následující dohoda:</p>
<p><b>1. SUBJECT OF AGREEMENT</b></p> <p>Subject of this agreement is the completion and documentation of the clinical study:</p> <p><i>A multicentre, randomised, double-blind, controlled, phase IIIb study to assess the efficacy and safety of Rivaroxaban 10mg od versus Enoxaparin 4000 UI for VTE PROphylaxis in Non Major Orthopaedic Surgery. The PRONOMOS study.</i></p> <p>According to the study protocol of the Sponsor for the PRONOMOS study, Version 1.6, dated on 19-OCT-2015. The study protocol provides the base of this agreement and may not be changed or amended except by mutual agreement and with the approval of the Sponsor (Amendments). The arrangements determined in the study protocol and in any approved amendment are substantial and binding. The Sponsor/CRO shall not enter into any separate agreement with the Investigator for the provision of the services which are already included in this agreement.</p>	<p><b>1. PŘEDMĚT DOHODY</b></p> <p>Předmětem této smlouvy je dokončení a zdokumentování této klinické studie:</p> <p><i>Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná studie fáze IIIb pro zhodnocení účinnosti a bezpečnosti Rivaroxabanu 10mg jedenkrát denně oproti Enoxaparinu 4000 UI jako prevence žilní tromboembolie (VTE) u malých ortopedických operací. Studie PRONOMOS.</i></p> <p>V souladu s protokolem studie určeným Zadavatelem pro studii PRONOMOS, Verze 1.6, ze dne 19. října 2015. Studijní protokol tvoří základ této dohody a nesmí být změněn nebo upraven, s výjimkou v případě oboustranné dohody a schválení Zadavatelem (Dodatky). Plán určený v protokolu studie a v jakémkoliv schváleném dodatku je podstatný a zavazující. Zadavatel / CRO nevstoupí do žádné jiné dohody se Zkoušejícím na poskytování služeb, které jsou již zahrnuty v této dohodě.</p>
<p><b>2. LEGAL BASE</b></p> <p>This clinical study will be carried out in compliance with local laws and regulations and according to the standards of Good Clinical Practice (GCP) enforceable in the country where the Study is conducted and as defined in the harmonized ICH guideline (CPMP/ICH/135/95), the Directive 2001/20/EC of the European Parliament and the Council, dated on April 4, 2001, and the Directive 2005/28/EG of the Commission of the European Communities, dated on April 8, 2005.</p> <p>Furthermore, the recommendations of the World Medical Association on Biomedical Research, issued in 1964 in the Declaration of Helsinki, last revised in 2000 in Edinburgh (with additional clarifications in Washington 2002, Tokyo 2004 and Seoul 2008), apply as applicable in a respective country.</p>	<p><b>2. PRÁVNÍ PODKLAD</b></p> <p>Tato klinická studie bude provedena v souladu s místními zákony a předpisy a podle norem Správné klinické praxe (Good Clinical Practice - GCP) vymahatelných v zemi, ve které je Studie vedena, a definovanými harmonizovanou směrnici ICH (CPMP/ICH/135/95), směrnicí 2001/20/EC Evropského parlamentu a Rady ze 4. dubna, 2001, a směrnice 2005/28/EG Komise Evropských společenství z 8. dubna, 2005.</p> <p>Krom toho platí doporučení Světové lékařské asociace na biomedicínský výzkum, vydané v roce 1964 v Helsinské deklaraci, naposledy revidované v roce 2000 v Edinburghu (s dodatečnými objasněními z Washingtonu v roce 2002, z Tokya v roce 2004 a Soulu v roce 2008), podle potřeby v příslušné zemi.</p>

<p>Should any investigator be suspected of non-compliance therewith, Sponsor and Institution shall take immediate corrective action, which may include termination of sites/investigator's participation in the study.</p>	<p>Pokud dojde k podezření, že kterýkoli Zkoušející nedodrží předpisy, Zadavatel a Instituce podnikne okamžité opravné kroky, které mohou vést k ukončení spolupráce se zkoušejícím na studii.</p>
<p><b>3. <u>QUALIFICATION OF THE STUDY SITE</u></b></p> <p>The Institution agrees to perform this clinical study and will cooperate with the Investigator and the designated study team, being employees of the hospital, for the purposes of the clinical study. The Institution will provide the hospital premises, equipment and materials which are appropriate for the performance of the study.</p> <p>The Investigator will provide evidence of his/her qualification by means of an up to date scientific curriculum vitae which certifies adequate experience in carrying out clinical trials. Well trained personal will be appointed to the study team only. The Investigator is obliged to perform the procedures required by the study protocol either him/herself or to delegate them to qualified personal. The Investigator will instruct the staff involved according to the study protocol and with reference to legal requirements. Personal data sheets must be provided to Sponsor for all team members with responsible function in the conduction of this study, trainings on study conduct are to be documented appropriately.</p> <p>The patient population of the Institution comprises an adequate number of patients with the indication required by the study protocol and the Investigator will be free to offer participation to patients suitable for recruitment.</p>	<p><b>3. <u>KVALIFIKACE MÍSTA KLINICKÉHO HODNOCENÍ</u></b></p> <p>Instituce souhlasí s provedením této klinické studie a bude spolupracovat se Zadavatelem a studijním týmem, pracovníky nemocnice, pro účely této klinické studie. Instituce poskytne nemocniční prostory, vybavení a materiál, které jsou vhodné pro provedení studie.</p> <p>Zkoušející poskytne důkaz o své kvalifikaci pomocí aktualizovaného vědeckého životopisu, který potvrzuje odpovídající zkušenosti ve vedení klinických studií. Pouze správně školený personál bude jmenován do studijního týmu. Zkoušející je povinen provádět postupy požadované protokolem studie nebo je povinen je delegovat na kvalifikovaný personál. Zkoušející poučí pracovníky zapojené podle protokolu studie a s odkazem na právní požadavky. Osobní spisy všech členů týmu s odpovědnou funkcí ve vedení studie musí být poskytnuty Zadavateli, všechna školení ohledně vedení studie musí být řádně zdokumentována.</p> <p>Instituce obsahuje dostatečný počet pacientů s indikací požadované protokolem studie a bude na Zkoušejícím, aby nabídl účast pacientů vhodných pro nábor.</p>
<p><b>4. <u>CLINICAL RESEARCH ORGANISATION</u></b></p> <p>Assistance and support in the management of this clinical trial will be provided by the following Clinical Research Organisation (CRO) authorised by the Sponsor:</p> <p style="text-align: center;"><i>PSN Research Calle Rufino González 14, Esc. 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup>D 28037 Madrid SPAIN +34 91 375 69 30</i></p>	<p><b>4. <u>KLINICKÁ VÝZKUMNÍ ORGANIZACE</u></b></p> <p>Pomoc a podpora ve vedení klinického hodnocení budou poskytnuty následující Klinickou výzkumnou organizací (CRO) oprávněnou Zadavatelem:</p> <p style="text-align: center;"><i>PSN Research Calle Rufino González 14, Esc. 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup>D 28037 Madrid SPAIN +34 91 375 69 30</i></p>

<p>and/or by its local subcontractor</p> <p style="text-align: center;"><i>FGK Clinical Research s.r.o.</i> <i>Polská 18</i> <i>120 00 Praha 2</i></p> <p>hereafter called CRO.</p>	<p>a/nebo jejím místním smluvním partnerem</p> <p style="text-align: center;"><i>FGK Clinical Research s.r.o.</i> <i>Polská 18</i> <i>120 00 Praha 2</i></p> <p>nadále jako CRO .</p>
<p><b>5. <u>TIME SCHEDULE</u></b></p> <p>Patient recruitment is planned to start in the Q2 2016. Duration of treatment will be from 2 weeks up to 12 weeks followed by 1-month safety follow up period. The end of the clinical part of the study is expected in the Q4 2017.</p>	<p><b>5. <u>ČASOVÝ PLÁN</u></b></p> <p>Začátek náboru pacientů je plánován na 2. čtvrtletí (Q2) 2016. Trvání léčby bude od 2 týdnů až po dobu 12 týdnů následované jednoměsíčním bezpečnostním sledovacím obdobím. Konec klinické části studie se očekává ve Q4 2017.</p>
<p><b>6. <u>PRECONDITIONS FOR STUDY START</u></b></p> <p>Precondition for the start of the study is the approval of the project by the competent authority which will be applied by the CRO. Patient recruitment in the centre may only start on condition that the competent ethics commission has given its favourable opinion to the clinical study and the Institution's/Investigator's participation.</p> <p>Where necessary CRO will support the Institution/Investigator in the application procedure for the ethic commission's opinion and notifications to the authorities concerned on participation of the Institution/Investigator as required by local regulations.</p> <p>CRO will not deliver any study medication to the study site unless confirmation is available that the above mentioned demands are met.</p> <p><b>6.1 Ethics Commission</b></p> <p>CRO will provide all documents needed for submission to the appropriate ethics commission. If accepted by the ethics commission, CRO will apply for the ethics committee's opinion on behalf of the Investigator and pass the procedures.</p> <p>In case the ethics commission raises any objections against the subject or any procedures of the planned study, the contracting parties will discuss and propose modifications which meet the concerns of the ethics commission as well as the objectives of the study.</p> <p>The study may not start in the centre unless written evidence of approval of the appropriate ethics</p>	<p><b>6. <u>PŘEDPOKLADY PRO ZAHÁJENÍ STUDIE</u></b></p> <p>Předpokladem pro zahájení studie je schválení projektu příslušným úřadem, o který požádá CRO. Nábor pacientů může v centru začít pouze v případě, že příslušná etická komise udělila kladné stanovisko ohledně klinické studie a účasti Instituce/Zkoušejícího.</p> <p>V případě potřeby podpoří CRO Instituci/Zkoušejícího při podání žádosti o stanovisko etické komise a při odesílání oznámení příslušným o účasti Instituce/Zkoušejícího, jak vyžadují místní předpisy.</p> <p>CRO nedoručí studijní léky na studijní místo, dokud výše uvedené požadavky nebudou splněny.</p> <p><b>6.1 Etická komise</b></p> <p>CRO poskytne veškeré dokumenty potřebné pro podání žádosti odpovídající etické komisi. Pokud budou přijaty etickou komisí, CRO zažádá jménem Zkoušejícího etickou komisí o její stanovisko a vyhoví jejím postupům.</p> <p>V případě, že etická komise vznesla jakékoliv námitky oproti předmětu nebo jakýmkoliv postupům plánované studie, smluvní strany projednají a navrhnou úpravy, které splní jak podmínky etické komise, tak i cíle studie.</p> <p>Studie nesmí začít v centru dokud nebude k dispozici písemný důkaz o souhlasu příslušné</p>

<p>commission is available.</p> <p>The ethics commission must be informed on each modification and/or additional statement concerning the study protocol (amendments). CRO will provide all necessary documentation and will assist the Investigator in submission of any amendment or will inform the ethics commission directly, if accepted by the ethics commission.</p> <p style="text-align: center;"><b>6.2 Notification of the Authority(ies)</b></p> <p>CRO will apply for study authorisation at the competent health authority and, if applicable, notify other authorities concerned on participation of the Investigator/the study site as required by local regulations and where necessary in agreement with Investigator.</p> <p>The Investigator will be informed in writing about the notifications done by CRO. The study may not start unless all needed approvals/confirmations by the authority(ies) are available.</p> <p>The responsible authorities may perform an inspection of the study site to verify the correct conduct of the study.</p>	<p>etické komise.</p> <p>Etická komise musí být informovaná ohledně každé úpravy a/nebo dalšího stanoviska souvisejícího s protokolem studie (dodatky). CRO poskytne veškerou dokumentaci a bude asistovat Zkoušejícímu v podání veškerých změn nebo bude přímo etickou komisí informovat, pokud to bude pro etickou komisí přijatelné.</p> <p style="text-align: center;"><b>6.2 Oznámení úřadům</b></p> <p>CRO zažádá o povolení studie na příslušném zdravotnickém úřadu, a pokud je potřeba, obeznámí další úřady, kterých se týká účast Zkoušejícího /studijního místa, jak je vyžadováno místními předpisy a v případě potřeby se souhlasem Zkoušejícího.</p> <p>Zkoušející bude informován v písemné formě ohledně oznámení provedených CRO. Studie nesmí začít dokud nejsou k dispozici všechny potřebná schválení/potvrzení úřady.</p> <p>Odpovědné úřady mohou provést inspekci místa provedení klinického hodnocení, aby ověřily správnost vedení studie.</p>
<p style="text-align: center;"><b><u>7. PATIENT INFORMATION AND INFORMED CONSENT FORM</u></b></p> <p>The Investigator will inform the patients and obtain their consent to participate in the study in accordance with the local regulations and the recommendations of GCP. This will include information about the nature, significance and consequences of the study, its expected duration, and the potential benefits and risks of study participation. The information should also refer to the handling of clinical data which will be collected of the patient in the course of the study.</p> <p>The patient's consent to participate will be documented on the informed consent form prior to his/her inclusion into the study. No study related examinations may be performed unless a patient has given his/her written informed consent before. For patients who have not been informed and/or have not given their written informed consent, neither CRO nor Sponsor will take any responsibility.</p> <p>The Investigator will enter the patient's study</p>	<p style="text-align: center;"><b><u>7. INFORMACE PRO PACIENTY A INFORMOVANÝ SOUHLAS</u></b></p> <p>Zkoušející bude informovat pacienty a získá jejich souhlas s účastí ve studii v souladu s místními předpisy a doporučením GCP. Bude to také obsahovat informace ohledně povahy, důležitosti a následků studie, její předpokládané trvání a možné přínosy a rizika účasti na studii. Informace by také měla zmínit zacházení s klinickými údaji o pacientovi, které budou získány v průběhu studie.</p> <p>Souhlas pacienta s účastí na studii bude dokumentován v podobě informovaného souhlasu před zařazením do studie. Žádná vyšetření související se studií nesmí být provedeny, dokud pacient neposkytne písemný informovaný souhlas. Za pacienty, kteří ještě nebyli informováni a/nebo neposkytli písemný informovaný souhlas, nebude brát CRO ani Zadavatel žádnou zodpovědnost.</p> <p>Zkoušející založí účast pacienta na studii do</p>

<p>participation in the medical records/medical file, hand out a copy of the written patient information and the informed consent form to the patient and inform the general practitioner and other attending physicians if the patient agrees to that.</p>	<p>lékařské zprávy/spisu, poskytne pacientovi kopii informace pro pacienty a informovaného souhlasu, a informuje praktického lékaře a další ošetřující lékaře, pokud s tím bude pacient souhlasit.</p>
<p><b>8. <u>PATIENT INSURANCE</u></b></p> <p>For all patients included in the study an insurance cover will be effected in accordance with the legal regulations. An insurance certificate and conditions will be provided to the Investigator prior to start of patient recruitment.</p> <p>Insurance coverage refers to all patients participating in the study and to any health damages caused by the applied medication or by procedures performed on the body of the insured person in connection with the clinical study. The Sponsor declares and acknowledges that, in accordance with Section 52, paragraph 3, letter f) of the Act No 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, he will ensure the clinical trial insurance.</p> <p>The Investigator will inform all patients about their obligations arising from the general insurance conditions:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. During the course of the clinical study, the patient must be informed by the Investigator about any other medical treatment he/she undergoes.</li> <li>2. Any health injuries which may be a consequence of the study must be notified immediately to the insurance company.</li> </ol> <p>Additionally the investigator will hand out a copy of the insurance conditions if requested by local law. The Investigator is obliged to notify immediately any suspicious injuries/claims to the Sponsor's project manager.</p>	<p><b>8. <u>POJIŠTĚNÍ PACIENTA</u></b></p> <p>U všech pacientů zařazených do studie bude zajištěno pojistné krytí v souladu s právními předpisy. Pojistný certifikát a podmínky budou poskytnuty Zkoušejícímu ještě před začátkem náboru pacientů.</p> <p>Pojistné krytí se vztahuje na všechny pacienty účastníci se studie a veškerá poškození zdraví způsobené podanými léky nebo procedurami provedenými na těle pojištěné osoby ve spojení s klinickou studií. Zadavatel prohlašuje a potvrzuje, že v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zajistí pojištění klinického hodnocení.</p> <p>Zkoušející bude informovat všechny subjekty hodnocení ohledně jejich závazků plynoucích ze všeobecných pojistných podmínek:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. V průběhu klinické studie, subjekt hodnocení musí být informován Zkoušejícím ohledně dalších lékařských ošetření, která podstoupí.</li> <li>2. Veškerá poškození zdraví mohou být důsledkem studie, musí být okamžitě oznámeny zdravotní pojišťovně.</li> </ol> <p>Zkoušející navíc poskytne kopii pojistných podmínek, pokud je to vyžadováno místními zákony. Zkoušející je povinen ihned ohlásit veškerá podezřelá zranění/nároky projektovému manažerovi Zadavatele.</p>
<p><b>9. <u>SERIOUS ADVERSE EVENTS</u></b></p> <p>Serious adverse events (SAEs) experienced in the course of the study need to be evaluated without delay in the interest of the study patients. Therefore, the Investigator must notify such events immediately to the responsible representative of the CRO and to the Sponsor's Drug Safety Officer. Further procedures, the definition of SAE, details on notification, including communication data are</p>	<p><b>9. <u>ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY</u></b></p> <p>Závažné nežádoucí účinky (SAEs), ke kterým dojde v průběhu studie, je nutno v zájmu pacientů studie bez odkladu posoudit. Proto musí Zkoušející tyto události okamžitě oznámit zodpovědnému zástupci CRO a Drug Safety Officer Zadavatele. Další postupy, definice SAE, podrobnosti ke hlášení, včetně údajů pro komunikaci, jsou specifikována ve studijním</p>

specified in the study protocol.	protokolu.
<p><b><u>10. LIABILITY</u></b></p> <p>The Sponsor assures the Institution, the Investigator and the subordinated personal involved the release of any claims (incl. lawyer's fee if justified) raised by patients participating in the study, or their representatives or legal successors, for any health injury (subsequent damages included), death, or loss of property in consequence or connection with the study procedures. No demand on release will be admitted in case of intentional and negligent violation of obligations agreed to in this contract or of written instructions of the Sponsor.</p>	<p><b><u>10. ODPOVĚDNOST</u></b></p> <p>Zadavatel zajistí Instituci, Zkoušejícímu a podřízeným zapojeným do studie osvobození od veškerých nároků (včetně poplatků za právníka, je-li to odůvodněno), které byly vzneseny pacienty, kteří se účastní studie, jejich zástupci nebo právními zástupci, z důvodu jakéhokoli poškození zdraví (včetně následné škody), smrti nebo ztráty majetku v důsledku nebo související se studijními postupy. V případě úmyslného nebo nedbalého porušení povinností schválených v této smlouvě či v písemných instrukcích od Zadavatele nebude uznán požadavek o osvobození od jakýchkoli nároků.</p>
<p><b><u>11. MONITORING/AUDITS/INSPECTIONS</u></b></p> <p>The Institution and the Investigator consent to regular visits by authorized staff of CRO (Clinical Research Associates, CRAs). A reasonable amount of time will be set aside by the Investigator for these visits. The CRAs will be authorized to view the clinic, practice and laboratory facilities during their visits. They will check the data entered in the electronic case report forms (eCRFs), which should reflect the current status of the clinical study for every single patient. They will compare these entries with the original data in the medical records of the patient to validate the findings (source data verification). For this purpose the Institution/Investigator will allow access to the patient's medical file.</p> <p>Such controls may also be performed within the scope of an audit initiated by the Sponsor or an inspection by the representative of a local or foreign authority. Normally audits or inspections are carried during the study, but they may also be demanded by the regulatory authorities after completion of the clinical trial. The Institution/Investigator is obliged to inform the CRO promptly of any notification of an inspection by the regulatory authorities. Provided it has been informed at least fifteen days prior to the intervention on the premises of the identity of the auditor, the dates of the audit and its content, the Institution and the Investigator undertake to assist the CRO in the proper conduct of any audit or inspection, on the study that is the subject matter of this agreement, in accordance with all the statutory</p>	<p><b><u>11. MONITOROVÁNÍ/AUDITY/INSPEKCE</u></b></p> <p>Instituce a Zkoušející souhlasí s pravidelnými návštěvami oprávněnými zaměstnanci CRO (Clinical Research Associates, CRAs). Pro tyto návštěvy bude předem stanoveno přiměřené množství času Zkoušejícím. CRAs budou mít během svých návštěv oprávnění vidět kliniku, ordinaci a laboratorní vybavení. Budou kontrolovat data zadaná v elektronickém záznamu subjektu hodnocení (electronic case report forms, eCRFs), které by měly odrážet aktuální stav klinické studie každého pacienta. Budou porovnávat zápisy s originálními daty v lékařských záznamech pacienta (ověření zdrojových dat). Pro tento účel bude Institucí/Zkoušejícím umožněn přístup k lékařskému záznamu pacienta.</p> <p>Podobné kontroly mohou být také provedy v rámci auditu, který je iniciován Zadavatelem, nebo inspekce, zástupcem místních nebo zahraničních úřadů. Obvykle jsou audity a inspekce prováděny během studie, ale mohou být také vyžadovány regulačními úřady po dokončení klinické studie. Instituce/Zkoušející je povinnen ihned informovat CRO o veškerém oznámení o inspekci plánované regulačními orgány. Za předpokladu, že Instituce/Zkoušející byl informován o totožnosti auditora, datu a obsahu auditu alespoň 15 dní předem zavazuje se pomáhat CRO řádnému průběhu jakéhokoli auditu nebo inspekce, na studii, která je předmětem této dohody, v souladu se všemi platnými právními předpisy, jimiž se řídí správné</p>

<p>provisions governing Good Clinical Practice.</p> <p>Prior to enrolment in the study, each patient must be informed and give his/her consent that representatives of CRO, Sponsor or the regulatory authorities will be authorised to review his/her medical file. All persons who obtain knowledge of medical data are subject to professional secrecy.</p>	<p>klinické praxe.</p> <p>Před zařazením do studie musí být každý pacient informován a musí poskytnout souhlas, že zástupci CRO, Zadavatel nebo regulační úřady budou oprávněny přezkoumávat jejich zdravotní údaje. Všechny osoby, které získají znalosti o medicínských údajích jsou vystaveny mlčenlivostí (lékařské tajemství).</p>
<p><b><u>12. STUDY DOCUMENTS AND STUDY MEDICATION</u></b></p> <p>The Sponsor will provide the Institution/Investigator with the test drug, the active comparator and matching placebo. The packaging will be prepared in order to ensure the double-blinding. CRO will provide the Investigator with the complete supplies for documentation, relevant records compiled during the trial and other material needed. At the end of the study, all documentation and (residual) material delivered to the study site must be returned to the CRO.</p> <p>The place of delivery of the study medication will be the institutional pharmacy of the Institution. Deliveries of study medication will be carried out on workdays between 7.00 a.m. and 3.30 p.m. A member of the study personnel will be a Pharmacist responsible for handling the study medication in accordance with good pharmacy practice. This Pharmacist will be informed in advance of all the deliveries of the study medication to the Institution.</p> <p>The Principal Investigator or other Investigators will confirm the receipt of delivery in IWRS.</p> <p>The Institution will enable the Investigator to store the medication at a safe place during the study. The Investigator is obliged to accurately document the dispense/administration and the return of the study medication on the respective forms provided therefore. The study medication may not be used for purposes outside the remit of the protocol. Unused medication will be returned to CRO after study termination.</p> <p>The unblinding procedure via the eCRF should be used by the Investigator only in case of emergency. If any code is broken, it must be documented and explained by the Investigator.</p>	<p><b><u>12. STUDIJNÍ DOKUMENTY A STUDIJNÍ LÉKY</u></b></p> <p>Zadavatel poskytne Instituci/Zkoušejícímu společně s testovaným lékem i aktivní komparátor a vhodné placebo. Obal bude připraven tak, aby bylo zajištěno dvojité zaslepení studie. CRO poskytne Zkoušejícímu všechno potřebné pro dokumentaci a spis zkoušejícího s dokumenty nezbytnými pro studii a pro další příslušné spisy shromážděné během studie. Na konci studie musí být veškerá dokumentace a studijní materiál, který byl doručený na místo studie, vráceny CRO.</p> <p>Místem dodání Studijního léku bude ústavní lékárna Instituce. Dodávky Studijního léku budou realizovány v pracovních dnech v době od 7,00 do 15,30 hod. Členem Studijního personálu bude farmaceut zodpovědný za nakládání se Studijním lékem v souladu se správnou lékařskou praxí. Tento farmaceut bude dopředu informován o všech dodávkách Studijního léku do Instituce.</p> <p>Přijetí dodávky potvrzuje v IWRS hlavní zkoušející nebo další zkoušející lékaři.</p> <p>Instituce umožní Zkoušejícímu během studie uskladňovat léky na bezpečném místě. Zkoušející je povinen správně dokumentovat rozdělení/podání a vrácení studijních léků s příslušnými formuláři, které k tomu byly předem poskytnuty. Studijní léky nesmí být používány pro účely nespádající do působnosti protokolu. Po ukončení studie musí být nepoužité léky vráceny do CRO.</p> <p>Odslepení přes eCRF musí být Zkoušejícím použito jen v případě nouze. Pokud dojde k porušení jakéhokoli kódu, musí to být Zkoušejícím zdokumentováno a vysvětleno.</p>



<p>Unused study medication will be returned to the Sponsor after clinical-study termination or it will be destroyed at the Institution at the expense of the Sponsor.</p>	<p>Nepoužitý Studijního lék se po ukončení klinického hodnocení buď vrátí Zadavateli, nebo zlikviduje v Instituci na náklady Zadavatele.</p>
<p><b>13. <u>ARCHIVING</u></b></p> <p>At end of the study a CD Rom containing the completed eCRFs and other essential study documents must be retained by the Institution for a period of at least 15 years (if not agreed otherwise and in any case until 2 years after elapse of the last approval of a marketing application for the investigational product in a country of the ICH region, or longer, if required by the regulatory authority).</p> <p>Documents facilitating the identification of the study patients must be retained for at least 15 years after the end or the premature termination of the study. The medical files and other original records must be retained for the longest time possible at the Institution, but not less than 15 years.</p> <p>The Institution will enable the Investigator to archive the study documentation within its premises for the required period.</p>	<p><b>13. <u>ARCHIVACE</u></b></p> <p>Na konci studie musí Instituce uchovávat CD Rom obsahující vyplněné eCRFs a ostatní základní studijní dokumenty po dobu nejméně 15 let (není-li do 2 let dohodnuto jinak, a v každém případě po uplynutí poslední schválení registrace hodnoceného přípravku v zemi regionu ICH, nebo déle, pokud to vyžaduje regulační úřad).</p> <p>Dokumenty usnadňující identifikaci pacientů musí být uloženy po dobu alespoň 15-ti let po ukončení nebo předčasném ukončení studie. Lékařské záznamy a další originální údaje musí být uchovány po nejdéle možnou dobu v Instituci, ale ne méně než 15 let.</p> <p>Instituce umožní Zkoušejícímu archivovat ve svých prostorách studijní dokumentaci po požadované době.</p>
<p><b>14. <u>INFORMATON ON THE INVESTIGATIONAL PRODUCT</u></b></p> <p>CRO will deliver an up to date “Summary of Product Characteristics” for the test drug and the active comparator to the Investigator in order to provide current knowledge on the investigational products. It includes the results of the pharmacological and toxicological investigations.</p>	<p><b>14. <u>INFORMACE OHLEDNĚ VÝZKUMNĚHO PRODUKTU</u></b></p> <p>CRO doručí Zkoušejícímu aktualizovaný “Souhrn údajů o přípravku” pro testovaný lék a aktivní komparátor, aby poskytl aktuální znalosti na zkoumané produkty. Obsahuje výsledky farmakologických a toxikologických vyšetření.</p>
<p><b>15. <u>PATIENT DATA AND DATA PROTECTION</u></b></p> <p>The Institution will provide, at any time, upon request of the Investigator, CRO or Sponsor the documentation concerning patients enrolled to the study insofar as it is necessary for a correct performance of the study.</p> <p>On the eCRFs which will be used for evaluation of the clinical study, patient data will be documented in anonymous form only, i.e. without naming the patient. The name of the patient as well as other person-related data will not be published by Institution/Investigator nor by CRO or Sponsor.</p> <p>The clinical data recorded during the clinical study</p>	<p><b>15. <u>ÚDAJE O PACIENTECH A OCHRANA DAT</u></b></p> <p>Instituce kdykoli na požádání Zkoušejícího, CRO nebo Zadavatele poskytne dokumentaci ohledně zařazených pacientů do studie, pokud je to pro správné provádění studie nezbytné.</p> <p>V eCRFs, které budou použity pro vyhodnocení klinické studie, budou data pacientů zdokumentovány pouze v podobě anonymního formuláře, tedy bez uvedení jména pacienta. Jméno pacienta, stejně jako další osobní údaje, nebude Institucí/Zkoušejícím ani CRO nebo Zadavatelem zveřejněno.</p> <p>Klinické údaje zaznamenané během klinické</p>

<p>may be transmitted for scientific evaluation or inspection to the Sponsor, the Sponsor's representative (CRO), the study committees and to governing health authorities. The data will be transmitted and stored in anonymous form.</p> <p>The Investigator will be responsible to inform the patients about these procedures. Patients who do not consent to the transmission of their anonymous data as described may not be included into the study.</p> <p>Should it be necessary for medical reasons to identify the patient's name in the course of the study, the identity of the patient will be disclosed under professional secrecy of the Investigator, the Sponsor and CRO.</p> <p>If it is necessary to process and store personal data of patients because of imposed obligations or in order to meet extensive demands, organisational action will be taken to prevent transmission to unauthorised third parties.</p> <p>Sponsor and CRO accept the responsibility to regard personal information about the investigator(s) and any other persons involved directly or indirectly in the clinical study as strictly confidential (e.g. curriculum vitae).</p>	<p>studie mohou být z důvodu výzkumného hodnocení nebo inspekce předány Zadavateli, zástupci Zadavatele (CRO), studijním komisím a správním úřadům ve zdravotnictví. Data budou předána a uchována v podobě anonymního formuláře.</p> <p>Zkoušející bude o těchto postupech informovat pacienty. Pacienti, kteří nebudou souhlasit se šířením svých anonymních dat, tak jak bylo popsáno, nesmí být zařazeni do studie.</p> <p>Pokud bude nutné z jakýchkoliv lékařských důvodů zjistit jméno pacienta v průběhu studie, totožnost pacienta bude zveřejněna pod služebním tajemstvím Zkoušejícího, Zadavatele a CRO.</p> <p>Pokud je nutné zpracovat a uchovat osobní údaje o pacientech z důvodu uložených povinností nebo za účelem splnění požadavků, budou přijata organizační opatření, aby se zabránilo přenosu neoprávněným třetím stranám.</p> <p>Zadavatel a CRO berou zodpovědnost za to, že osobní informace o zkoušejících a veškerých dalších osobách spojených přímo nebo nepřímo s klinickou studií jsou přísně důvěrné (např. životopis).</p>
<p><b><u>16. CONFIDENTIALITY/OWNERSHIP PUBLICATION OF RESULTS</u></b></p> <p>All information concerning the clinical study and the study medication must be treated as strictly confidential and may not be made accessible to third parties. The Investigator will ensure that other staff involved in the study will also keep strict confidentiality.</p> <p>The restrictions of confidentiality and nondisclosure pursuant to this Article shall survive the term of this Agreement and amendments hereto and thereto, and as long as the Confidential Information have not been disclosed.</p> <p>Until publication of results all findings from the study made available to the Institution/Investigator must be treated as strictly confidential.</p> <p>The results of the study shall be the whole and exclusive property of the Sponsor. It is free to use them as it deems fit.</p>	<p><b><u>16. DISKRÉTNOST/VLASTNICTVÍ/PUBLIKACE VÝSLEDKŮ</u></b></p> <p>S veškerými informacemi týkající se klinické studie a studijních léků musí být zacházeno jako s přísně důvěrnými a nesmí být zpřístupněny třetím stranám. Zkoušející zajistí, že i ostatní zaměstnanci zapojení do studie budou dodržovat přísnou diskretnost.</p> <p>Omezení z důvodu utajení a nezveřejnění informací na základě tohoto Článku by měly zůstat i po uplynutí doby této Dohody a jejích dodatků, a to tak dlouho, dokud Důvěrné informace nebudou zveřejněny. Až do chvíle zveřejnění výsledků musí být zacházeno se všemi studijními objevy zpřístupněnými Institucí/Zkoušejícímu jako s přísně důvěrnými.</p> <p>Výsledky studie budou zcela a výlučně vlastnictvím Zadavatele. Mohou být použity, jak bude uznáno za vhodné.</p>

<p>The Sponsor may file or procure the filing on its behalf or in behalf of any person who may substitute it, and on its behalf, any patent application relating to the results of the Research or which incorporates them in whole or in part, and more generally, protect them as it deems fit.</p> <p>The Institution/Investigator undertakes to take all necessary measures in order to ensure that the ownership of the results of the study can be vested to the Sponsor.</p> <p>The Institution/Investigator expressly agrees that the results of the Study shall be published exclusively under the coordination of the Sponsor so as to include the results of all participating centres in the publication. The Institution/Investigator undertakes not to publish any articles concerning the Study, whether scientific or not, without the written consent of the Sponsor, or to create any direct or indirect obstacles to the creation or processing of a marketing authorization dossier or a new indication concerning the product which is the subject of the Study.</p> <p>Requests for publication or communication should be made to the Sponsor by registered mail with confirmation of receipt. The Sponsor undertakes to reply thereto within a maximum period of 180 days. If the Investigator wishes to make a publication or a communication relating to the Study, the Sponsor may, if there are serious and valid grounds with respect to the scientific content of the communication which seem to require it, ask for certain modifications to be made, or for publication to be postponed for a maximum period of eighteen (18) months.</p> <p>The modifications may not in any event affect the scientific value of the publication/presentation.</p> <p><u>Inventions and „Know-how“</u> If in the course of the clinical study any patentable discoveries are made, the Sponsor must be informed. The Institution/Investigator will assist to obtain patents or other protected rights for all inventions, discoveries and improvements made during the study or in connection with it. The Institution/Investigator expressly agrees that the results of the clinical study performed under this agreement shall be and remain</p>	<p>Zadavatel může svým jménem nebo jménem jakékoli osoby, která ho zastupuje, podat nebo zahájit podání o patent vztahující se ke výsledkům výzkumu, které jsou zahrnuté v jeho celku či jeho části a obecně chránit výsledky, jak uzná za vhodné.</p> <p>Instituce/Zkoušející se zavazuje přijmout veškerá nezbytná opatření s cílem zajistit, že vlastnictví výsledků studie může být svěřeno Zadavateli.</p> <p>Instituce/Zkoušející výslovně souhlasí, že výsledky studie budou výhradně publikovány ve spolupráci se Zadavatelem, tak, aby byly v publikaci zahrnuty výsledky ze všech zúčastněných center.</p> <p>Instituce /Zkoušející se zavazuje, že nebude publikovat žádné články týkající se studie, ať vědecké či nikoli, bez písemného souhlasu Zadavatele, nebo vytvářet přímé nebo nepřímé překážky pro vytvoření nebo zpracování dokumentace o registraci nebo nové indikace týkající se produktu, který je předmětem studie.</p> <p>Požadavky ohledně publikace nebo sdělení by měly být poslány Zadavateli doporučenou zásilkou s potvrzením o přijetí. Zadavatel se zavazuje, že na tyto požadavky odpoví maximálně do 180 dní. Pokud si Zkoušející přeje vydat publikaci nebo sdělení související se Studií, Zadavatel může požadovat, aby byly v případě, že jsou pro to vážné a pádné důvody vzhledem k vědeckému obsahu zprávy, která to vyžaduje, provedeny určité úpravy, nebo aby bylo vydání odloženo až na maximální dobu osmnácti (18) měsíců.</p> <p>Úpravy nesmí v žádném případě ovlivnit vědecký význam této publikace/prezentace.</p> <p><u>Objevy a „Know-how“</u> Zadavatel musí být informován, pokud budou v průběhu studie zjištěny jakékoliv patentovatelné objevy. Instituce/Zkoušející poskytne podporu pro získání patentů nebo jiných ochranných práv pro všechny vynálezy, objevy a zlepšení, které byly udělány během studie nebo ve spojení s ní. Instituce/Zkoušející výslovně souhlasí, že výsledky klinické studie provedené na základě</p>
---	--

the property of Sponsor.	této dohody budou a zůstanou vlastnictvím Zadavatele.																				
<p><b><u>17. PREMATURE TERMINATION OF THE STUDY</u></b></p> <p>The competent authority may suspend or withdraw the approval for conduction of a clinical trial of its responsibility. In this case the clinical study may not be continued. The Sponsor will inform the Institution/Investigator immediately about such a decision of the authority and instruct the Investigator on treatment of patients still being in the study at the time of interruption or premature termination.</p>	<p><b><u>17. PŘEDČASNÉ UKONČENÍ STUDIE</u></b></p> <p>Odpovědné úřady mohou ze svého postavení pozastavit nebo odvolat souhlas s provedením klinické studie. V takovém případě nesmí klinická studie pokračovat. Zadavatel bude o tomto rozhodnutí úřadů okamžitě informovat Instituci/Zkoušejícího a poučí Zkoušejícího ohledně léčby pacientů, kteří se účastnili studie v době přerušeni nebo předčasného ukončení.</p>																				
<p><b><u>18. RENUMERATION</u></b></p> <p>Provided that the study is performed in accordance with the study protocol and complete and evaluable documentation is supplied to CRO according to the predetermined time schedule, investigational fees of <b>1000 €</b> will be paid per patient for whom the documentation is complete.</p> <p>These fees of <b>1000 €</b> maximum per completed patient include investigator's fee, but also any pharmacy fees, hospital over costs for study specific procedures and any other costs related to the study. No fees will be accepted for screen failures.</p> <p>The investigational fees per patient will be 1000 € The amount of remuneration for each act within the trial is:</p> <table border="0" data-bbox="185 1312 755 1549"> <tr> <td>Screening/ Pre-treatment phase (V0):</td> <td style="text-align: right;">250 €</td> </tr> <tr> <td>Baseline/Randomization (V1):</td> <td style="text-align: right;">150 €</td> </tr> <tr> <td>Hospital Discharge (V2):</td> <td style="text-align: right;">150 €</td> </tr> <tr> <td>Final assessment (V3):</td> <td style="text-align: right;">350 €</td> </tr> <tr> <td>Safety Follow-up Phone contact (V4):</td> <td style="text-align: right;">100 €</td> </tr> </table> <p>The Institution fixed fee (administrative fixed costs, project management, archiving...) will be 741 €</p> <p>The contracting parties have agreed that all payments will be made to the Institution.</p> <p>The Institution is obligated to pay the fees of the Investigator and his/her co-workers from the total amount of remuneration in accordance with the</p>	Screening/ Pre-treatment phase (V0):	250 €	Baseline/Randomization (V1):	150 €	Hospital Discharge (V2):	150 €	Final assessment (V3):	350 €	Safety Follow-up Phone contact (V4):	100 €	<p><b><u>18. ODMĚNA</u></b></p> <p>Pokud je studie provedena v souladu se studijním protokolem, úplná a zhodnotitelná dokumentace je dodána CRO podle předem určeného časového plánu, bude vyplacena výzkumná odměna ve výši <b>1000 €</b> za každého pacienta, u kterého je dokumentace úplná.</p> <p>Tyto odměny v maximální výši <b>1000 €</b> pro každého dokončeného pacienta zahrnují odměnu pro zkoušejícího, ale také veškeré poplatky za lékárnu, dodatečné nemocniční poplatky za specifické studijní postupy a veškeré další náklady související se studií. Žádné poplatky za screen failures nebudou vyplaceny.</p> <p>Studijní odměna za pacienta bude 1000 €. Výše odměny za jednotlivé úkony v rámci studie je:</p> <table border="0" data-bbox="844 1302 1380 1543"> <tr> <td>Screening/ Předběžné vyšetření (V0):</td> <td style="text-align: right;">250 €</td> </tr> <tr> <td>Baseline/Randomizace (V1):</td> <td style="text-align: right;">150 €</td> </tr> <tr> <td>Propuštění z nemocnice (V2):</td> <td style="text-align: right;">150 €</td> </tr> <tr> <td>Finální posouzení (V3):</td> <td style="text-align: right;">350 €</td> </tr> <tr> <td>Následný bezpečnostní telefonát (V4):</td> <td style="text-align: right;">100 €</td> </tr> </table> <p>Poplatek Instituce (administrativní fixní výdaje, projektový management, archivace...) bude činit 741 €.</p> <p>Smluvní strany se dohodly, že veškeré platby budou poukázány Instituci.</p> <p>Z celkové úhrady je Instituce povinna proplatit odměnu Zkoušejícímu a jeho spolupracovníkům v souladu s vnitřní směrnicí Instituce platnou ke</p>	Screening/ Předběžné vyšetření (V0):	250 €	Baseline/Randomizace (V1):	150 €	Propuštění z nemocnice (V2):	150 €	Finální posouzení (V3):	350 €	Následný bezpečnostní telefonát (V4):	100 €
Screening/ Pre-treatment phase (V0):	250 €																				
Baseline/Randomization (V1):	150 €																				
Hospital Discharge (V2):	150 €																				
Final assessment (V3):	350 €																				
Safety Follow-up Phone contact (V4):	100 €																				
Screening/ Předběžné vyšetření (V0):	250 €																				
Baseline/Randomizace (V1):	150 €																				
Propuštění z nemocnice (V2):	150 €																				
Finální posouzení (V3):	350 €																				
Následný bezpečnostní telefonát (V4):	100 €																				

<p>Institution's internal regulations that were in effect on the day of signing this agreement.</p> <p>Services requested by the study protocol may not be invoiced to the patient's insurance carrier. In case of study protocol deviation which results in the patient's exclusion from evaluation (e.g., patient does not meet the inclusion/exclusion criteria, missing and/or implausible efficacy and safety data), no payment will be made for the respective patient.</p> <p>The amounts defined above will be paid to the Institution on presentation of a revenue order or an invoice issued by the Institution at least once a year on the anniversary date of the signature of the agreement, on the basis of the information provided by the CRO (number of patients selected, number of patients included, visits and actions actually performed), after approval by the Institution to the bank account entered below.</p> <p>The revenue orders or invoices should mention the name of the Study (PRONOMOS), Invoicing number, VAT number, bank account details, detailed services and should be issued for the attention of the Sponsor (CHU de Saint-Etienne - Hôpital Bellevue - 42055 SAINT-ETIENNE cedex 2 - France), but for processing sent to <i>FGK Clinical Research s.r.o</i></p> <p><b>In case the Institution is obliged to VAT: Please mention only the <u>net amount</u> on the invoice and provide additionally the following items on the invoice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ International VAT ID-No. of the Institution</li> <li>○ Statement: "Within the Reverse-Charge System of the European Union VAT is payable by the recipient of the benefit. The tax is shifted to the beneficiary."</li> </ul> <p>The Sponsor undertakes to pay the revenue orders or invoices issued for its attention by the Institution within a maximum of 45 days of receipt.</p> <p>The CRO undertakes to inform the Management of the Institution of the completion of the Research and to communicate the information required to invoice (number of patients selected, number of patients included, visits and actions actually performed). The management of the Institution shall carry out the final</p>	<p>dni uzavření této smlouvy.</p> <p>Služby vyžadované studijním protokolem nesmí být fakturovány pojišťovně pacienta. V případě odchylky od studijního protokolu, která by měla za výsledek vyloučení pacienta z hodnocení (např.: pacient nesplňuje zařazovací/vylučovací kritéria, chybějící a/nebo nepravděpodobné údaje o účinnosti či bezpečnosti), nebude platba za příslušného pacienta provedena.</p> <p>Výše definované částky budou vyplaceny Instituci po předložení příkazu k úhradě nebo faktury vystavené Institucí nejméně jednou za rok k výročnímu datu podpisu smlouvy, na základě informací poskytnutých CRO (počet vybraných pacientů, počet zahrnutých pacientů, návštěvy a činnosti skutečně provedeny), po schválení Institucí, na níže uvedený bankovní účet.</p> <p>Příkaz k úhradě by měl uvést název studie (PRONOMOS), číslo faktury, DPH, detaily bankovního účtu, detailní služby a měl by být vydán pro Zadavatele (CHU de Saint-Etienne - Hôpital Bellevue - 42055 SAINT-ETIENNE cedex 2 - France), ale pro zpracování by měly být odeslány <i>FGK Clinical Research s.r.o</i></p> <p><b>V případě, že je instituce plátcem DPH: uveďte prosím pouze čistou částku na faktuře a uveďte další následující položky na faktuře:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mezinárodní DPH číslo Poskytovatele</li> <li>○ Prohlášení: "V rámci systému daňové povinnosti Evropské unie DPH odvádí příjemce dávky. Daň se přesunula na příjemce. "</li> </ul> <p>Zadavatel se zavazuje zaplatit z poslané objednávky nebo faktury, nejpozději do 45 dnů od obdržení.</p> <p>CRO se zavazuje informovat vedení Instituce o dokončení výzkumu a sdělit informace potřebné k fakturaci (počet pacientů vybraných, počet pacientů zahrnutých, návštěvy a činnosti skutečně provedeny). Vedení Instituce musí provést konečný výpočet dlužné částky na tomto</p>
---	--

calculation of the amounts due on this basis and issue an invoice within a maximum of 12 months from receipt of the required information. For the purposes of this clause, the end of the Research shall mean the last visit of the last patient or healthy volunteer included to the Institution. The outstanding balance shall be paid on closure of the Research after a final verification of the case report forms by the CRO.

The investigational fees for Institution will be transferred to the following bank account:

Holder of Account	Znojmo hospital, contributory organization
Account number / IBAN number*	CZ96 0100 0000 0000 1453 8741
Bank title	Komerční banka, a.s.,
Bank address	nám. Svobody 210/18
City, ZIP, Country	Znojmo, 669 02, Czech Republic
Swift Code	KOMBCZPPXXX
Variable symbol	Invoice number

\*mandatory for European Countries

And if applicable (European countries only):

VAT obligation?                      X yes                      O no  
(Please tick)

In case the Institution is obliged to pay value added tax (VAT) it will be compensated by the Sponsor provided that the invoice contains **all** of the following data.

- **INSTITUTION has provided an invoice to attention of CHU de Saint-Etienne, but sent to FGK Clinical Research s.r.o.. This invoice bears all items demanded by local national law.**

If yes, please enter VAT-rate: 21 %

If yes, please enter VAT-No.: CZ00092584

základě, a vystavit fakturu nejpozději do 12 měsíců ode dne obdržení požadovaných informací. Pro účely tohoto ustanovení, se koncem Výzkumu rozumí poslední návštěva posledního pacienta, nebo zdravého dobrovolníka v Instituci. Zůstatek se vyplatí po uzavření výzkumu po konečném ověření formulářů záznamů ze strany CRO.

Studijní odměna pro Instituci bude odeslána na následující bankovní účet:

Držitel bankovního účtu:	Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace
Číslo účtu /IBAN číslo*	CZ96 0100 0000 0000 1453 8741
Banka	Komerční banka, a.s.,
Adresa banky	nám. Svobody 210/18
Město, PSČ, stát	Znojmo, 669 02, Česká Republika
Swift kód	KOMBCZPPXXX
VS	Číslo faktury

\*povinné v Evropských zemích

V případě potřeby (Pouze Evropské země):

Plátce DPH?                      X ano                      O ne  
(Prosím, zaškrtněte)

V případě, že je Instituce povina platit daň z přidané hodnoty (DPH), bude to vykompenzováno Zadavatelem za předpokladu, že **všechny** následující údaje budou k dispozici.

- **POSKYTOVATEL poskytl fakturu CHU de Saint-Etienne, která byla odeslána FGK Clinical Research s.r.o. Tato faktura obsahuje všechny položky požadované místními národními předpisy.**

Pokud ano, uveďte DPH: 21 %

Pokud ano, uveďte DIČ: CZ00092584

<p>If VAT obligation is cancelled at any time, the Institution will inform the Sponsor and, if applicable, restate the overpaid amount.</p>	<p>Pokud je povinnost DPH kdykoliv zrušena, bude Instituce informovat Zadavatele a v případě potřeby vrátí přeplatek.</p>
<p>If case of premature study termination in the Institution, remuneration will be based on the pro rata temporis schedule mentioned above.</p>	<p>V případě předčasného ukončení studie u Poskytovatele, bude odměna založena na základě výše zmíněného plánu a rozdělena poměrným dílem.</p>
<p><b><u>19. TERMINATION OF THE STUDY</u></b></p> <p>Patient recruitment for the study will be terminated after the statistically required sample size will have been reached. CRO will inform all study sites, as soon as this goal will be achieved.</p> <p>Both contracting parties are entitled to cancel this agreement. The cancellation is effective on the day of delivery of the announcement on cancellation to the other party. The reasons for cancellation are as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If any of the contracting parties does not fulfil any provision of this agreement and does not repair the defective state in the period of thirty days from delivery of the request for correction,</li> <li>• If any of the parties makes a settlement with its creditors or if any of the parties is declared bankrupt,</li> <li>• If any of the parties loses its competency to act in this area,</li> <li>• When the risk for subjects of evaluation is higher than it was expected before, or</li> <li>• If all other related consents, permissions, agreements or exceptions are revoked, their validity suspended, or when no prolongation has been concluded.</li> </ul> <p>In any other cases it is possible to terminate this agreement by an agreement or by a notice without giving any reasons. In this case the notice period shall be thirty days and shall commence the next day after the delivery of the notice to the other party.</p>	<p><b><u>19. UKONČENÍ STUDIE</u></b></p> <p>Nábor subjektů hodnocení do studie bude ukončen po dosažení statisticky požadované velikosti vzorku. CRO bude informovat všechny studijní místa, jakmile dojde k dosažení tohoto cíle.</p> <p>Obě smluvní strany jsou oprávněny ukončit tuto smlouvu. Zrušení vejde v účinnost v den doručení oznámení o ukončení druhé smluvní straně. Důvody zrušení mohou být následující:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud jakákoliv ze smluvních stran nesplní jakákoliv ustanovení uvedená v této smlouvě a nenapraví tento vadný stav v období 30-ti dnů od doručení žádosti o opravu,</li> <li>• Pokud dojde k vypořádání jakékoliv ze smluvních stran s jejími věřiteli nebo pokud jakákoliv smluvní strana vyhlásí bankrot,</li> <li>• Pokud jakákoliv strana ztratí kompetence jednat v této oblasti,</li> <li>• Pokud je riziko pro subjekty hodnocení vyšší než se předpokládalo, nebo</li> <li>• Pokud jsou zrušena všechna další související povolení, oprávnění, smlouvy nebo jsou odvolány výjimky, jejich platnost je pozastavena nebo pokud jejich prodloužení nebylo posouzeno.</li> </ul> <p>V kterémkoliv jiném případě je možné ukončit tuto smlouvu smlouvou nebo výpovědí bez uvedení jakýchkoliv důvodů. V tomto případě bude výpovědní lhůta třicet dní, které započnou následujícím dnem po doručení výpovědi druhé straně.</p>
<p><b><u>20. APPLICABLE LAW – COMPETENT COURTS</u></b></p> <p>This agreement is subject to Czech law and was elaborated in accordance with it.</p> <p>In the case of disagreement on the construction or</p>	<p><b><u>20. PŘÍSLUŠNÉ PRÁVO – OPRAVNĚNÉ SOUDY</u></b></p> <p>Tato smlouva je předmětem českého zákona a byla vypracována v souladu s ním.</p> <p>V případě rozporu ohledně výkladu či provedení</p>

<p>performance of this agreement, the Parties shall try to settle their dispute amicably. If the dispute remains, the court with territorial jurisdiction shall be the court of the Czech Republic.</p>	<p>této smlouvy, Smluvní strany se budou snažit vyřešit rozpor přátelsky. Případné přetrvávající spory, bude řešit příslušný soud v České republice.</p>
<p><b>21. SEVERABILITY CLAUSE</b> If any regulation of this contract is or becomes ineffective, the effectiveness of other regulations will not be concerned. The ineffective regulation will be replaced by another regulation which is accepted by law and corresponds best to the intention of the one cancelled.</p>	<p><b>21. KLAUZULE ODDĚLITELNOSTI</b> Pokud jakékoliv nařízení této smlouvy je nebo se stane neúčinným, účinnost dalších nařízení nebude předmětem zájmu. Neúčinné nařízení bude nahrazeno jiným nařízením, které je přijato zákonem a nejlépe odpovídá záměru nařízení, které bylo zrušeno.</p>
<p><b>22. FURTHER OBLIGATIONS</b> By signature the Institution assures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- that sufficient time is granted to the Investigator and the study team to perform this study,</li> <li>- to instruct investigator to inform all his staff members immediately about each SUSAR report or safety issue he was informed about in the context of the study or its investigational products</li> <li>- that there is suitable personnel and suitable facilities are available to perform this study,</li> <li>- that assistance will be rendered to the Investigator in organisational, administrative, professional and any other matters connected with the performance of the study,</li> <li>- that the study will be conducted in accordance with the study protocol and in compliance with legal regulations and in line with the guidelines of Good Clinical Practice,</li> <li>- that the recommendations of the Declaration of Helsinki will be respected,</li> <li>- that monitoring as well as source data verification will be accepted,</li> <li>- that Institution agrees to audits/inspections by representatives of the Sponsor /CRO or authorities.</li> </ul> <p>By his/her signature the Investigator assures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- to have read the clinical study protocol and its appendices and to recognize their contents as the base of clinical trial conduction,</li> <li>- to have sufficient time, suitable personnel and suitable facilities to perform this study,</li> <li>- to use all of his/her resources to reach the</li> </ul>	<p><b>22. DALŠÍ POVINNOSTI</b> Podpisem se Poskytovatel zaručuje, že:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- má udělen dostatek času poskytnutý Zkoušejícímu a studijnímu týmu k provedení této studie,</li> <li>- poučil Zkoušejícího, aby ihned informoval všechny své zaměstnance, o každém hlášeném SUSAR nebo otázkách bezpečnosti, o kterých byl informován v rámci studie nebo jeho hodnocných přípravků</li> <li>- má vhodný personál a vyhovující vybavení pro provedení studie,</li> <li>- bude poskytnuta pomoc Zkoušejícímu v organizačních, administrativních, odborných a dalších záležitostech spojených s prováděním studie,</li> <li>- studie bude prováděna v souladu se studijním protokolem a právními předpisy a podle pokynů Správné klinické praxe,</li> <li>- bude ctít doporučení Helsinské deklarace</li> <li>- bude akceptovat monitorace a ověřování zdrojových dat,</li> <li>- Poskytovatel souhlasí s auditu/inspekci od zadavatele/CRO nebo regulačního úřadu.</li> </ul> <p>Svým podpisem Zkoušející zaručuje, že:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si přečetl klinický studijní protokol s jeho doplňky a uznal jejich obsah jako základ k vedení klinického hodnocení,</li> <li>- má dostatek času, vhodný studijní tým a vhodné vybavení k provedení této studie,</li> </ul>



<p>provisional enrolment of 20 patients,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- not to participate in a competing study contemporaneously,</li> <li>- to complete appropriately, at first request, a financial disclosure form,</li> <li>- to collect all data in due time and to record and file them correctly and completely in the study eCRF,</li> <li>- to work in compliance with legal regulations and according to the guidelines of Good Clinical Practice,</li> <li>- to respect the recommendations of the Declaration of Helsinki,</li> <li>- that neither he/she nor his/her study collaborators have been debarred by the FDA or any other competent authority, nor that they are currently, to the best of Investigator's knowledge, the subject of such a debarment proceeding.</li> <li>- To promptly notify Sponsor/CRO should he/she or any of his/her study collaborators become subject of such debarment proceeding</li> <li>- to accept the monitoring as well as the source data verification,</li> <li>- to inform the responsible person named in the study protocol immediately when a serious adverse event has occurred,</li> <li>- to inform all his staff members immediately about each SUSAR report or safety issue he was informed about in the context of the study or its investigational products</li> <li>- to have received a copy of the SmPCs and to be informed about their contents,</li> <li>- to sign the PRONOMOS study protocol, Version 1.6 dated on 16Oct2015 and to cooperate in this clinical study on the base of this document.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- použije všechny své prostředky k dosažení prozatímního zařazení 20 subjektů hodnocení,</li> <li>- nebude současně provádět konkurenční studii</li> <li>- přiměřeně dokončí na první žádost financial disclosure form</li> <li>- získá veškeré údaje včas a zaznamená je správně a kompletně do studijních eCRF,</li> <li>- bude pracovat v souladu s právními předpisy a podle pokynů Správné klinické praxe,</li> <li>- ctít doporučení Helsinské deklarace,</li> <li>- ani on /ona nebo jeho/její spolupracovníci na studii nebyli vyloučeni FDA ani jinou další kompetentní autoritou nebo podle nejlepšího vědomí Zkoušejícího nejsou v této chvíli předmětem tohoto procesu vyloučení.</li> <li>- okamžitě vyrozumí Zadavatele/CRO v případě, že se on/ona nebo jeho/její spolupracovníci stanou předmětem takového procesu vyloučení.</li> <li>- bude akceptovat monitorace a ověřování zdrojových dat,</li> <li>- bude ihned informovat odpovědnou osobu zmíněnou ve studijního protokolu když se objeví závažný nežádoucí účinek,</li> <li>- bude ihned informovat všechny své zaměstnance, o každém hlášeném SUSAR nebo otázkách bezpečnosti, o kterých byl informován v rámci studie nebo jeho hodnocených přípravků</li> <li>- obdržel kopi SPC a že byl obeznámen s jeho obsahem</li> <li>- že podepíše protokol studie PRONOMOS, Verze 1.6 datované 16. října 2015 a bude spolupracovat na této klinické studii v souladu s tímto dokumentem.</li> </ul>
<p><b>23. FINAL PROVISIONS</b></p> <p>This agreement shall take effect from the date of its signature and is concluded for the period of the study duration. Any changes of the agreement or any ancillary arrangements must be done in writing. In case of discrepancies between English and Czech versions of the agreement, the Czech version prevails.</p>	<p><b>23. KONEČNÁ USTANOVENÍ</b></p> <p>Tato smlouva se stane platnou v den podepsání a je uzavřena po dobu trvání studie. Veškeré změny této smlouvy nebo ujednání musí být provedeny písemně. V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této smlouvy má přednost a je rozhodující verze česká.</p>

<p>In three originals.</p> <p><u>For the Institution</u></p> <p>-----</p> <p><i>Znojmo Hospital, contributory organization  Represented by MUDr. Miroslav Kavka, MBA</i></p> <p>Executed in <i>Znojmo</i>, on.....</p> <p><u>For the Investigator</u></p> <p>-----</p> <p><span style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</span></p> <p>Executed in <i>Znojmo</i>, on.....</p> <p><u>For FGK Clinical Resaearch, s.r.o., on behalf of the  Sponsor</u></p> <p>-----</p> <p><i>Dr. Edgar Fenzl, Managing Director</i></p> <p>Executed in <i>Munich</i>, on.....</p>	<p>Ve třech originálech.</p> <p><u>Za Poskytovatele</u></p> <p>-----</p> <p><i>Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace  Representované MUDr. Miroslavem Kavkou,  MBA</i></p> <p>Provedeno v <i>Znojmo</i>, dne.....</p> <p><u>Pro Zkoušejícího</u></p> <p>-----</p> <p><span style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</span></p> <p>Provedeno v <i>Znojmo</i>, dne.....</p> <p><u>Pro FGK Clinical Resaearch, s.r.o., jménem  Zadavatele</u></p> <p>-----</p> <p><i>Dr. Edgar Fenzl, Jednatel</i></p> <p>Provedeno v <i>Mnichově</i>, dne.....</p>
--	--