

Amendment N° 1 (hereinafter Amendment) to the Clinical Site Agreement (hereinafter Agreement) This Addendum is made by and between (1) PAREXEL International (IRL)Limited 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland (hereinafter CRO) and (2) Hospital Jihlava, p.o. Vrchlického 4630/59 586 01 Jihlava Czech Republic Company Registration No.: 00090638 VAT Identification No.: 00090638 (hereinafter Institution) and  (hereinafter Principal Investigator) hereinafter the "Parties" and each a "Party"	Dodatek č. 1 (dále jen „dodatek“) ke smlouvě s centrem klinického hodnocení (dále jen smlouva) Tento dodatek je uzavírán mezi společnostmi (1) PAREXEL International (IRL) Limited 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Irsko (dále jen CRO) a (2) Nemocnice Jihlava, p.o. Vrchlického 4630/59 586 01 Jihlava Česká republika IČO: 00090638 DIČ: 00090638 (dále jen Poskytovatel) A  (dále jen „hlavní zkoušející“) dále jen „smluvní strany“ a každá z nich dále jen „smluvní strana“
---	--

regarding Protocol No: CKJX839B12302 (hereinafter Protocol) “A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial, assessing the impact of inclisiran on major adverse cardiovascular events in participants with established cardiovascular disease (VICTORION-2 PREVENT)” (hereinafter Study) KJX839(Inclisiran) (hereinafter Study Drug) of SPONSOR: Novartis Pharma AG at Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel, Switzerland hereinafter SPONSOR WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug and [insert PXL entity] or its Affiliate (hereinafter “CRO”) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR’s contractor and designee in managing the Study for SPONSOR; and WHEREAS, the Parties entered into the above-referred Agreement on 31 Aug 2022; WHEREAS, the Parties wish to amend the above-referred Agreement in accordance with the terms set out in this Amendment. NOW THEREFORE, in consideration of the foregoing, and for other good and valuable consideration, the receipt and legal	ohledně Protokolu č.: CKJX839B12302 (dále jen protokol) „Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická studie hodnotící vliv inclisiranu na závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody u účastníků s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním (VICTORION-2 PREVENT)” (dále jen studie) KJX839(Inclisiran) (dále jen hodnocený přípravek) od ZADAVATELE: Novartis Pharma AG na adrese Lichtstrasse 35, CH-4056, Basilej, Švýcarsko dále jen ZADAVATEL VZHLEDEM K TOMU, ŽE ZADAVATEL je zadavatelem multicentrické studie, jejímž cílem je klinické hodnocení hodnoceného přípravku, a společnost [vlozte subjekt PXL] nebo její přidružený subjekt (dále jen „CRO“) byla najata ZADAVATELEM (na základě samostatné písemné smlouvy), aby jednala jako dodavatel a pověřená osoba ZADAVATELE při řízení studie pro ZADAVATELE; a VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany uzavřely výše uvedenou smlouvu dne 31.8.2022; VZHLEDEM K TOMU, ŽE si smluvní strany přejí upravit výše uvedenou smlouvu v souladu s podmínkami stanovenými v tomto dodatku. PROTO SE NYNÍ s ohledem na výše uvedené skutečnosti a další bezvadné a hodnotné protiplnění, jehož přijetí a právní
---	---

sufficiency of which is hereby acknowledged, accepted and agreed to, the Parties hereby agree as follows:

1. With effect from the XX, Amendment the Agreement shall be varied as follows:

Exhibit A 2 – Payment Schedule and Budget- Payments to Investigator and Study Team Members attached to the Agreement is hereby amended by deleting it in its entirety and replacing it with Exhibit A 2– Payment Schedule and Budget- Payments to Investigator attached to this Amendment, which reflects the following changes:

Attachment A 2 – 5. Site Fees will be amended

SUBJECT TRAVEL COSTS: An amount of 500,00 CZK per visit will be paid for Subject travel costs. This amount needs to be reflected in the informed consent form as it will be provided to the Subject. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice.

Will be amended as

SUBJECT TRAVEL COSTS: A voucher 500,00 CZK per visit at site will be provided for Subject travel reimbursement, through a third party vendor. This amount needs to be reflected in the informed consent form as it will be provided to the Subject. Institution shall ensure execution of aforementioned payments to the Study Subjects.

2. Save as expressly amended by this Amendment the Agreement and the rights and obligations of the Parties under the Agreement, shall remain in full force and effect.
3. Nothing in this Amendment shall constitute or be construed as a waiver of or otherwise affect any rights or liabilities of either Party under or in connection with the Agreement which have already accrued up to the date of the variation of the Agreement pursuant to this Amendment.
4. All references in the Agreement to "this Agreement" or similar expressions shall be deemed to be references to the Agreement as amended by this Amendment and the Agreement shall be read together with this Amendment.

dostatečnost se tímto potvrzuje, strany dohodly upravit smlouvu vložení následujícího:

1. S účinností od XX, se smlouva mění následovně:

Příloha A 2 – Časový harmonogram plateb a rozpočet- Platby Zkoušejícímu a Členům studijního týmu připojená ke smlouvě se tímto pozměňuje jejím odstraněním v celém rozsahu a nahrazením novou Přílohou A2- Časový harmonogram plateb a rozpočet- Platby Zkoušejícímu připojenou k tomuto dodatku, která mimo jiné odráží následující změny:

Příloha A 2- 5. Poplatky pro pracoviště se mění tak, že

CESTOVNÍ NÁKLADY SUBJEKTU: Částka za návštěvu ve výši **500,00 Kč** bude uhrazena za cestovní náklady subjektu. Tuto částku je třeba zohlednit ve formuláři informovaného souhlasu tak, jak bude Subjektu poskytnuta. Náhrada bude proplacena na základě předložení faktury.

Bude nahrazena

CESTOVNÉ SUBJEKTŮ HODNOCENÍ: Stravenky v částce **500,00 Kč** za návštěvu budou vyplaceny jako náhrada cestovného, prostřednictvím dodavatele třetí strany. Tato částka musí být specifikována ve formuláři informovaného souhlasu, protože bude vyplácena subjektu hodnocení Poskytovatel se zavazuje zajistit vyplacení shora uvedených částek subjektům hodnocení

2. S výjimkou toho, co je výslovně pozměněno tímto dodatkem, zůstávají smlouva a práva a povinnosti smluvních stran podle této smlouvy v plné platnosti a účinnosti.
3. Nic v tomto dodatku nepředstavuje ani nebude vykládáno jako vzdání se práv nebo závazků kterékoli ze smluvních stran na základě této smlouvy nebo v souvislosti s ní, které již vznikly k datu změny smlouvy na základě tohoto dodatku.
4. Všechny odkazy ve smlouvě na „tuto smlouvu“ nebo podobné výrazy budou považovány za odkazy na smlouvu ve znění tohoto dodatku a smlouva bude vykládána společně s tímto dodatkem.

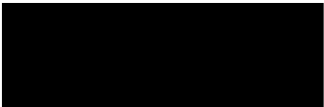
5. If the Parties have carried out activities governed by this Amendment prior to the date of the last signature on this Amendment, the same must be considered governed by the provisions contained in this Amendment to the extent permissible by law.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have caused this Amendment to be executed by their authorized agents with the intention that this is a binding agreement to amend as provided herein.

5. Pokud smluvní strany prováděly činnosti, které se řídí tímto dodatkem před datem posledního podpisu tohoto dodatku, je třeba mít za to, že se tyto činnosti řídí ustanoveními obsaženými v tomto dodatku v rozsahu přípustném zákonem.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany podepsaly tento dodatek prostřednictvím svých oprávněných zástupců s úmyslem, aby se jednalo o závaznou smlouvu o provedení změny tak, jak je zde uvedeno.

(1) **Parexel International (IRL) Limited:**


(Signature of Authorized Official) / (podpis zmocněného funkcionáře)


(Typed or Printed Name) / (jméno hůlkovým písmem nebo natištěné)

26/6/2023
Date / Datum

(2) **Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace**


(Signature of Authorized Official) / (podpis zmocněného funkcionáře)

MUDr. Lukáš Velev, MHA, ředitel/director

30. 06. 2023

Date / Datum

(3) **Investigator / Zkoušející:**



29/6/2023

Date / Datum

Acknowledged and agreed:

I, , acknowledge and agree by signing of this document to perform my obligations to the extent stipulated by the Protocol and Study Instructions.


(Signature)

Potvrzeno a odsouhlaseno:

 svým podpisem stvrzuji a souhlasím, že budu plnit své povinnosti v rozsahu podle protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení.

29/6/2023

Date / Datum

Acknowledged and agreed:

I, , acknowledge and agree by signing of this document to perform my obligations to the extent stipulated by the Protocol and Study Instructions.

Potvrzeno a odsouhlaseno:

Já,  svým podpisem stvrzuji a souhlasím, že budu plnit své povinnosti v rozsahu podle protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení.

29/6/2023

(Signature)

Acknowledged and agreed:

I, [REDACTED] acknowledge and agree by signing of this document to perform my obligations to the extent stipulated by the Protocol and Study

Date / Datum

Potvrzeno a odsouhlaseno:

Já, [REDACTED] svým podpisem stvrzuji a souhlasím, že budu plnit své povinnosti v rozsahu podle protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení.

29-JUN-2023

Date / Datum

(Signature)

Acknowledged and agreed:

I, [REDACTED] acknowledge and agree by signing of this document to perform my obligations to the extent stipulated by the Protocol and Study Instructions.

Potvrzeno a odsouhlaseno:

Já, [REDACTED] svým podpisem stvrzuji a souhlasím, že budu plnit své povinnosti v rozsahu podle protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení.

26. 29.6.2023

Date / Datum

(Signature)

Acknowledged and agreed:

I, [REDACTED] acknowledge and agree by signing of this document to perform my obligations to the extent stipulated by the Protocol and Study Instructions.

Potvrzeno a odsouhlaseno:

Já, [REDACTED] svým podpisem stvrzuji a souhlasím, že budu plnit své povinnosti v rozsahu podle protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení.

29.6.2023

Date / Datum

(Signature)

Acknowledged and agreed:

I, [REDACTED] acknowledge and agree by signing of this document to perform my obligations to the extent stipulated by the Protocol and Study Instructions.

Potvrzeno a odsouhlaseno:

Já, [REDACTED] svým podpisem stvrzuji a souhlasím, že budu plnit své povinnosti v rozsahu podle protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení.

29.6.2023

Date / Datum

(Signature)

Exhibit A.1 – Payment Schedule and Budget – Payments to Institution**Příloha A.1 – Časový harmonogram plateb a rozpočet – Platby Poskytovateli****1. Payee Details- Institution****1. Údaje o příjemci - Poskytovatel**

Protocol Number / Číslo Protokolu	CKJX839B12302
Site Number / Číslo centra	7510
Payee Name / Jméno příjemce platby	Nemocnice Jihlava, p.o.
Payee Address / Adresa příjemce platby	Vrchlického 4630/59
Address Line 2 / 2. řádek adresy	N/A
Address Line 3 / 3. řádek adresy	N/A
Province/State/Country / Provnice/Stát/Stát	Czech Republic
City / Město	Jihlava
Postal Code / Poštovní směrovací číslo	58633
Country / Stát	Czech republic
Payee Contact / Kontaktní osoba příjemce platby	
Payee Contact Phone Number / Tel. číslo kontaktní osoby příjemce platby	
Remittance E-mail Address / E-mailová adresa osoby přijímající platbu	
General Finance contract e-mail address if different from above / Obecná Emailová adresa finančního útvaru, liší-li se od e-mailové adresy výše	
NPI	NAP
Tax ID (VAT/GST Registration/TIN/SSN) / Daňová identifikace	
Bank Account Holder Name / Jméno majitele bankovního účtu	Nemocnice Jihlava, p.o.
Bank Account Number / Číslo účtu	18736681/0100
IBAN (International Bank Account Number) / IBAN (mezinárodní formát čísla účtu)	CZ220100000000018736681
Bank Name / Název banky	Komerční banka, a.s.
Bank Number / Číselný kód banky	0100
Bank Identification Code / SWIFT kód	KOMBCZPPXXX

To ensure proper payment please ensure that all fields above are completed.

Prosím vyplňte všechna výše uvedená pole, aby bylo možné provést platbu správně.

In the event that payee details are modified during the course of the study, the parties agree that no amendments to this Agreement shall be required, provided that Institution provides written notification to CRO with revised payee details to the following e-mail address InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com. CRO will attempt to independently verify banking information changes to ensure they are valid. If Institution does not respond to these verification attempts, CRO will modify the banking information as per the email but accepts no liability for incorrect payee details provided by the Institution, its representative or any other third party. Any payments that are fraudulently misdirected will not be re-paid.

Smluvní strany se dohodly, že pokud se v průběhu studie změní údaje o příjemci, nejsou potřeba dodatky k této Smlouvě, pokud ovšem Poskytovatel zašle CRO na e-mailovou adresu InvestigatorPaymentHelpDesk@parexel.com písemné oznámení obsahující upravené údaje o příjemci. CRO se pokusí nezávisle ověřit změny bankovních údajů, aby se ujistila, že jsou platné. Jestliže Poskytovatel na tyto pokusy o ověření nereaguje, upraví CRO bankovní údaje podle e-mailu, ale ona ani jí pověřená osoba nenesou žádnou odpovědnost za nesprávné údaje o příjemci poskytnuté Poskytovatelem, jeho zástupcem nebo jinou třetí stranou. Jakékoli podvodně chybně směrované platby nebudou znovu proplaceny.

2. Enrolment**2. Nábor**

This study is designed to evaluate patients in accordance with the Protocol. The Investigator on behalf of the Institution will use best

Toto Klinické hodnocení má sloužit k vyhodnocení pacientů v souladu s Protokolem. Zkoušející jménem Poskytovatele vynaloží

efforts to enrol patients as contemplated under this Agreement. When enrolment is complete for the study, the Institution will be notified in writing and will dis-continue enrolling patients.

3. Per Patient Fees:

The amount to be paid to the Payee per completed subject is outlined in the attached **Detailed Budget – Per Patient Fees**. All payments will be made on a quarterly basis within sixty (60) days of receipt of a valid invoice and completed visits verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system). All payments will be made electronically to the bank account stated above.

4. Conditional Fees:

Payment for other conditional fees or expenses that are not included in the Per Patient Fees (as defined in Section 3) will be made according to the rates outlined in the attached **Detailed Budget – Conditional Fees**:

SCREENING FAILURE: Screening failures will be paid in 3:1 ratio which means that 1 Screening Failure is payable after 3 randomized Subjects. The single screening failure will be remunerated with an amount outlined in the attached **Detailed Budget – Conditional Fees**. Payments for screening failures over the ratio outlined above will be at SPONSOR's discretion. A screening failure is considered a Subject who signs the informed consent form and completes screening but fails under inclusion/exclusion criteria and will not be randomized to the maintenance phase. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.

UNSCHEDULED VISIT: Unscheduled visit performed as part of the Study that are outside of the normal standard of patient care and visit schedule will be paid per procedure done, according to the rates outlined in the attached **Detailed Budget – Conditional Fees**. Up to 5 unscheduled visits will be reimbursed per patient. Processing of payment will begin upon receipt of invoice with adequate supporting documentation in accordance and approval of SPONSOR or CRO.

All payments will be made on a quarterly basis within sixty (60) days of receipt of a valid invoice and completed visits verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system). All payments will be made electronically to the bank account stated above.

5. Site Fees:

IRB/EC COSTS: IRB/EC costs will be reimbursed by CRO on a pass-through basis and are not included in the attached BUDGET. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by CRO and/or SPONSOR, will be reimbursed by CRO upon receipt of an invoice and appropriate documentation.

ADMINISTRATIVE START-UP FEE: A one-time non-refundable payment as outlined in the Attachment 1 **Detailed Budget – Payments to Institution** for start-up related activities

maximální úsilí, aby do Klinického hodnocení zařadil pacienty tak, jak je zamýšleno touto Smlouvou. Po dokončení náboru do Klinického hodnocení bude Poskytovatel písemně informován a přeruší nábor pacientů.

3. Poplatky za pacienta:

Částka, která má být zaplacená Příjemci za dokončený subjekt, je uvedena v příloženém **Podrobném rozpočtu – Poplatky za pacienta**. Všechny platby se provádějí čtvrtletně do šedesáti (60) dnů od obdržení platné faktury a dokončených návštěv ověřených a zadaných v EDC (elektronický systém pro záznam dat) subjektu. Všechny platby se hradí elektronicky na výše uvedený bankovní účet.

4. Podmíněné poplatky:

Úhrada jiných podmíněných poplatků nebo výdajů, které nejsou zahrnuty do Poplatků za pacienta (jak jsou definovány v bodě 3), se provádí podle sazeb uvedených v příloženém **Podrobném rozpočtu – Podmíněné poplatky**:

NEÚSPĚŠNÝ SCREENING: Neúspěšné screeningové kontroly se proplácí v poměru 3:1, což znamená, že se proplácí 1 neúspěšná screeningová kontrola po 3 randomizovaných Subjektech. Jednotlivý neúspěšný screening se proplácí částkou uvedenou v příloženém **Podrobném rozpočtu – Podmíněné poplatky**. Platby za neúspěšné screeningové kontroly nad výše uvedený poměr se proplácí dle uvážení ZADAVATELE. Za neúspěšný screening se považuje Subjekt, který podepíše formulář informovaného souhlasu a projde screeningem, ale neuspěje v rámci kritérií pro zařazení/vyloučení a nebude randomizován do udržovací fáze. Platba příjemci bude provedena po obdržení příslušné faktury.

NEPLÁNOVANÁ NÁVŠTĚVA: Neplánovaná návštěva realizovaná jako součást Klinického hodnocení, která je mimo běžný standard péče o pacienta a plán návštěv, se proplácí vždy za provedení zákroku podle sazeb uvedených v příloženém **Podrobném rozpočtu – Podmíněné poplatky**. Proplácí se až 5 neplánovaných návštěv na jednoho pacienta. Zpracování platby se zahájí po obdržení faktury s odpovídajícími podklady dle požadavků a se souhlasem ZADAVATELE nebo CRO.

Všechny platby se provádějí čtvrtletně do šedesáti (60) dnů od obdržení platné faktury a dokončených návštěv ověřených a zadaných v EDC (elektronický systém pro záznam dat) subjektu. Všechny platby se hradí elektronicky na výše uvedený bankovní účet.

5. Poplatky pro pracoviště:

POPLATKY ETICKÉ KOMISI: Náklady IRB/EK budou hrazeny CRO průběžně a nejsou zahrnuty v připojeném ROZPOČTU. Jakákoliv následná předložení nebo obnovení budou po souhlasu CRO a/nebo ZADAVATELE uhrazena společností CRO na základě přijetí faktury a příslušných dokladů ze strany CRO.

ADMINISTRATIVNÍ POPLATEK ZA SPUŠTĚNÍ: Po podpisu Smlouvy, schválení IRB/EK a úvodní návštěvě na pracovišti bude provedena jednorázová nevratná platba uvedená v Příloze 1

Generic Inst_PI_ION_v3.3

(e.g. preparation of regulatory documents, preparation, administration and submission of protocol and related documents to the IRB/EC, etc.) will be made upon execution of the Agreement, IRB/EC approval, and site initiation visit, all qualifiers must be completed in order to receive payment. This payment is considered full and final compensation for all activities associated with Study initiation. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.

PHARMACY FEE: The Study Drug shall be supplied to Institution's pharmacy. Institution hereby undertakes to ensure that Study Drug is stored, dispensed and administered in compliance with Protocol and the Applicable Law. Institution shall appoint a pharmacist, who shall be trained in all obligations and who shall be provided with the "Pharmacy File" documentation and with contact information (email, telephone) of the Study monitor. Consignments of the Study Drug will be labelled with the name of the responsible pharmacist and address of the pharmacy and delivered during business days from 8:00 to 15:00. Sponsor agrees to pick up any unused packages of Study Drug at Sponsor's expense after the Study termination. Institution provides neither the service of destruction of these medicinal products nor the service of related administration. Sponsor is obliged to comply with the conditions outlined above even in case the communication with appointed pharmacist or selected tasks related to conduct of clinical trial (deliveries, monitoring, etc.) is delegated to another subject. For the purpose of mitigation of organizational and health-related risks, sponsor is obliged to verifiably inform such a subject about contracted conditions. The amount to be paid to Institution for pharmacy services per completed subject is outlined in the Attachment 1 **Detailed Budget – Payments to Institution.**

PHARMACY SET-UP FEE —Upon execution of this Agreement, IRB approval of the Study and Site initiation, CRO will make a one-time Pharmacy Set-up fee payment in the amount of [REDACTED] **Institution** for pharmacy activation. Payment to Institution will be made upon receipt of the corresponding invoice.

PHARMACY ARCHIVING FEE: One-time payment in the amount of [REDACTED] will be paid to Institution at the end or at the premature termination of the Study after the close-out visit to cover the costs associated with archiving of the pharmacy Study records for 25 year after the end or the premature termination of the Study. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice and corresponding support documentation.

6. Pro-Rata Payments:

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

6.2. Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 3 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.

Podrobná tabulka rozpočtu- Platby Poskytovateli za činnosti související se zahájením činnosti (např. příprava regulačních dokumentů, příprava, správa a předložení protokolu a souvisejících dokumentů IRB/EK atd.), přičemž aby bylo možné provést platbu, musí být vyplněny všechny kvalifikátory. Tato platba se považuje za úplnou a konečnou náhradu za všechny činnosti spojené se zahájením Klinického hodnocení. Platba příjemci bude provedena po obdržení příslušné faktury.

ODMĚNA LÉKÁRNĚ: Hodnocený léčivý přípravek bude dodán do lékárny Poskytovatele. Poskytovatel zajistí, aby byl Hodnocený léčivý přípravek uskladněn, vydáván a podáván za řádných podmínek a v souladu s Protokolem a Příslušnými zákony. Farmaceut pověřený Poskytovatelem musí být proškolen ve svých povinnostech a pověřenému farmaceutovi musí být předány: šanon (Pharmacy File), kontakty na monitora (telefon, e-mail). Zásilky studijního léku budou označeny jménem odpovědného farmaceuta a adresou lékárny a doručeny v pracovní dny v době od 8:00 do 15:00 hodin. Společnost se zavazuje po ukončení Klinického hodnocení odebrat nespotebovaná balení Hodnocených léčivých přípravků na vlastní náklady zpět. Lékárna nezajišťuje likvidaci těchto léčiv ani administrativu s ní související. Zadavatel je povinen zajistit splnění výše uvedených podmínek i v případě, že komunikací s pověřeným farmaceutem nebo prováděním částí úkonů v rámci klinického hodnocení (dodávky, monitoring atd.) pověří jiný subjekt. Za účelem snížení organizačních a zdravotních rizik je zadavatel povinen každý takový subjekt o konkrétních dohodnutých podmínkách prokazatelně informovat. Částka, která má být zaplacená Poskytovateli za služby lékárny za dokončený subjekt, je uvedena v Příloze 1 **Podrobná tabulka rozpočtu- Platby Poskytovateli.**

ZAHAJOVACÍ POPLATEK LÉKÁRNĚ - Po uzavření této Smlouvy, schválení Klinického hodnocení Etickou komisí a iniciací centra, CRO uhradí jednorázový zahajovací poplatek Poskytovateli ve výši [REDACTED] za aktivaci lékárny. Platba Poskytovateli bude provedena na základě obdržení příslušné faktury.

ARCHIVAČNÍ POPLATEK LÉKÁRNĚ: Na konci Klinického hodnocení nebo při předčasném ukončení Klinického hodnocení po závěrečné návštěvě bude provedena jednorázová platba Poskytovateli ve výši [REDACTED] která slouží k pokrytí nákladů spojených s archivací záznamů z Klinického hodnocení po dobu 25 let po dokončení nebo předčasném ukončení Klinického hodnocení lékárnou. Náhrada bude proplacena na základě obdržení faktury a příslušného dokladu.

6. Poměrné platby:

6.1 Platbu za Subjekty, které Klinické hodnocení nedokončí, je možné provést příjemci platby v poměrné výši. Platba bude zahrnovat pouze ty Subjekty, které byly zařazeny před předčasným ukončením Klinického hodnocení nebo před datem, kdy bylo toto předčasné ukončení oznámeno, podle toho, co nastane později.

6.2 Pokud ZADAVATEL ukončí Klinické hodnocení před dokončením, platí se za každou návštěvu Subjektu provedenou před předčasným ukončením Klinického hodnocení nebo před obdržením oznámení o předčasném ukončení, podle toho, co nastane později, poměrná část výdajů a poplatků podle bodu 3.

6.3. If other non-cancelable costs are incurred by Institution in accordance with Section 16.4, of the Agreement, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.

6.4. In any instance where the Payee has been received unearned funds, such funds shall be returned to SPONSOR within forty-five days of notification.

7. Protocol Violators

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

8. Invoices

Please send original, correct and itemized invoices to the following address [REDACTED]

Invoices should be addressed/issued to:
Parexel International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road, Kilmainham
Dublin 8
Ireland

Invoices submitted for Services performed and expenses incurred in an EU jurisdiction must not have VAT applied (unless the payee is established in the Republic of Ireland).

All invoices must contain the following information:

- | | |
|-----|--|
| (a) | Protocol Number |
| (b) | Invoice Number |
| (c) | Invoice Date |
| (d) | Place, Date & Description of Services Provided |
| (e) | Project Number |
| (f) | Total amount payable |
| (g) | Exchange rate used (where applicable) |
| (h) | Investigator Name |
| (i) | Site Number |
| (j) | Investigator National Provider Identification (NPI) Number |
| (k) | Payee Name and Address (per this Agreement) |
| (l) | Address listed above |
| (m) | Date of Supply |

Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted for reimbursement.

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

- (a) VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and

6.3 Pokud vzniknou Poskytovateli v souladu s článkem 16.4 Smlouvy jiné nezrušitelné náklady, musí být ZADAVATELI poskytnuto písemné odůvodnění k přezkoumání a schválení, a platba těchto nákladů pak je podmíněna schválením ZADAVATELE.

6.4 V každém případě, kdy příjemce obdrží nezasloužené finanční prostředky, musí tyto prostředky ZADAVATELI do čtyřiceti pěti dnů od příslušného oznámení vrátit.

7. Osoby, u kterých dojde k porušení Protokolu

Platby za Subjekty Klinického hodnocení, u kterých se má za to, že u nich došlo k porušení Protokolu, mohou být vyplaceny až do okamžiku, kdy dle názoru ZADAVATELE k porušení došlo.

8. Faktury

Originál správně vystavené faktury rozepsané na položky prosím zašlete na tuto adresu: [REDACTED]

Faktury by se měly adresovat/vystavovat takto:
Parexel International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road, Kilmainham
Dublin 8
Irsko

Faktury vystavené za poskytnuté služby a vzniklé výdaje v rámci jurisdikce EU nesmí obsahovat vyúčtování DPH (nesídlí-li příjemce v Irské republice).

Všechny faktury musí obsahovat následující informace:

- | | |
|-----|--|
| (a) | Číslo Protokolu |
| (b) | Číslo faktury |
| (c) | Datum vystavení faktury |
| (d) | Místo, datum a popis poskytnutých služeb |
| (e) | Číslo projektu |
| (f) | Celková částka k úhradě |
| (g) | Použitý směnný kurz (pokud se vztahuje) |
| (h) | Jméno Zkoušejícího |
| (i) | Číslo studijního pracoviště |
| (j) | Číslo NPI (<i>National Provider Identification</i>) Zkoušejícího |
| (k) | Jméno a adresa příjemce (podle této Smlouvy) |
| (l) | Výše uvedená adresa |
| (m) | Datum dodání |

Z faktur a související dokumentace musí být před odesláním k vyplacení odstraněny osobní údaje pacienta (např. jméno, datum narození, iniciály atd.).

Je-li příjemce registrován jako plátc DPH/GST, měly by být uvedeny také tyto informace:

- (a) Registrační číslo k DPH/GST dodavatele (příjemce), se stanoveným kódem země (pokud se vztahuje); a

- (b) Name, address and Irish VAT registration number of the customer (CRO) (unless the payee is established in the Republic of Ireland); and
- (c) On the face of the invoice the words "Reverse Charge" (unless the payee is established in the Republic of Ireland)

Invoices must be substantially in the form set forth in Exhibit C (unless the payee is established in the Republic of Ireland).

9. Final Payment

Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be paid upon the completion of the following activities:

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

Payee shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with SPONSOR.

All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the SPONSOR within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.

10. TAX

All fees and expenses in this Schedule are exclusive of VAT or any applicable tax. All payments are subject to withholding tax as applicable.

- (b) Jméno, adresa a irské registrační číslo DPH zákazníka (CRO) (pokud příjemce nesídlí v Irské republice); a
- (c) Na první straně faktury slova „Reverse Charge“ (pokud příjemce nesídlí v Irské republice).

Faktury musí mít obsah uvedený v Příloze C (pokud příjemce nesídlí v Irské republice).

9. Konečná platba

Bez ohledu na výše uvedené se konečná platba vyplátí po dokončení těchto činností:

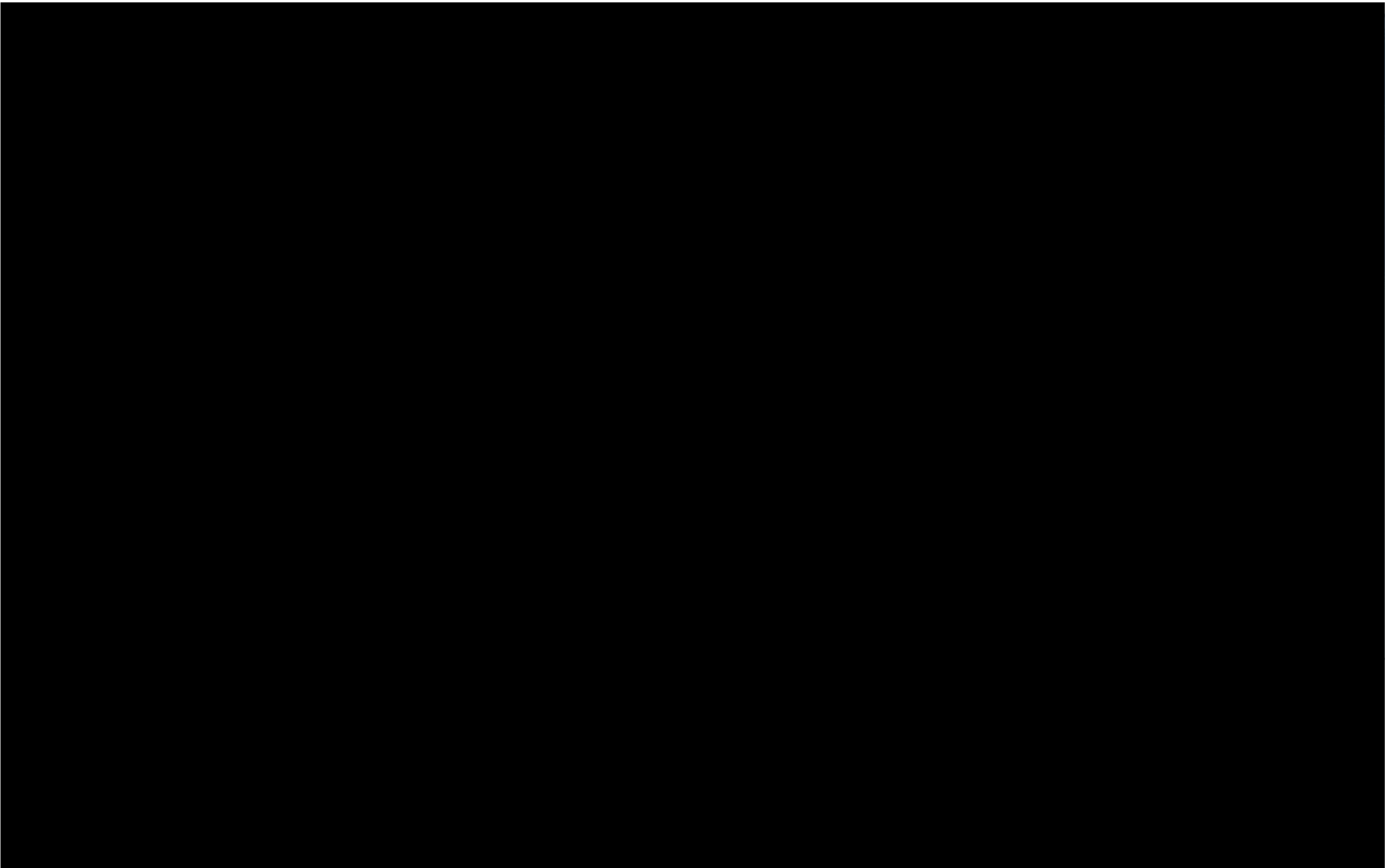
- (a) byly dokončeny všechny požadované návštěvy Subjektu
- (b) ZADAVATEL obdržel všechny údaje o Subjektu ve formě vhodné pro analýzu
- (c) všechny žádosti o vysvětlení údajů byly vyřešeny ke spokojenosti ZADAVATELE
- (d) ZADAVATEL ověřil, že veškerá požadovaná regulační dokumentace je úplná
- (e) Poskytovatel vrátil veškeré potřebné vybavení, léky a další materiál
- (f) proběhla ukončovací návštěva v rámci Klinického hodnocení

Příjemce platby má šedesát (60) dnů od obdržení konečné platby podle této Smlouvy na to, aby identifikoval nesrovnalosti a vyřešil se ZADAVATELEM případné spory o platbu.

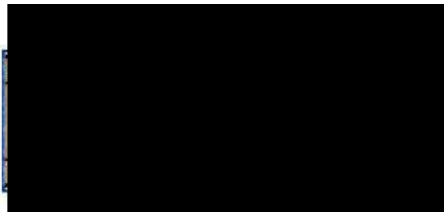
Všechny faktury za platby v rámci Klinického hodnocení, jak jsou zde uvedeny, musí být ZADAVATEL předloženy do šedesáti (60) dnů od ukončovací návštěvy Poskytovatele v rámci Klinického hodnocení. Faktury přijaté po uplynutí této lhůty nebudou proplaceny.

10. DANĚ

Všechny poplatky a výdaje uvedené v této příloze jsou bez DPH nebo jakékoli vztahující se daně. Všechny platby podléhají srážkové dani, jak se případně vztahuje.



[Redacted]



Conditional Procedures / Podmíněné procedury

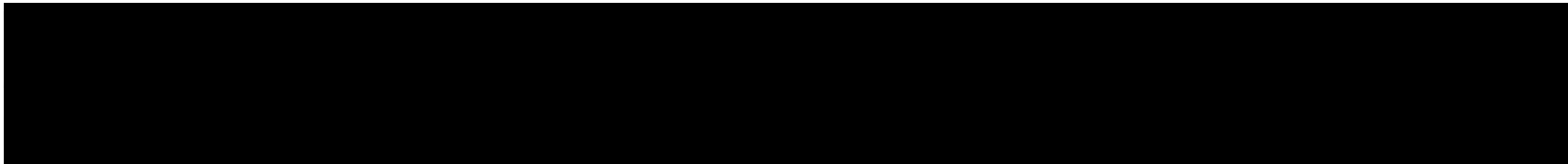


Exhibit A 2– Payment Schedule and Budget – Payments to Investigator and Study Team Members

**Příloha A 2– Časový harmonogram plateb a rozpočet –
Platby Zkoušejícímu a Členům studijního týmu**

2. Payee Details - Investigator and Study Team Members

5. Údaje o příjemci - Zkoušející a Členové studijního týmu

[illegible]

SCREENING FAILURE: Screening failures will be paid in 3:1 ratio which means that 1 Screening Failure is payable after 3 randomized Subjects. The single screening failure will be remunerated with an amount outlined in the attached **Detailed Budget – Conditional Fees**. Payments for screening failures over the ratio outlined above will be at SPONSOR's discretion. A screening failure is considered a Subject who signs the informed consent form and completes screening but fails under inclusion/exclusion criteria and will not be randomized to the maintenance phase. Payment to Payee will be made upon receipt of the corresponding invoice.

UNSCHEDULED VISIT: Unscheduled visit performed as part of the Study that are outside of the normal standard of patient care and visit schedule will be paid per procedure done, according to the rates outlined in the attached **Detailed Budget**. Up to 5 unscheduled visits will be reimbursed per patient. Processing of payment will begin upon receipt of invoice with adequate supporting documentation in accordance and approval of SPONSOR or CRO.

All payments will be made on a quarterly basis within forty-five (45) days of receipt of a valid invoice and completed visits verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system). All payments will be made electronically to the bank account stated above.

14. Site Fees:

SUBJECT TRAVEL COSTS: A voucher [REDACTED] per visit at site will be provided for Subject travel reimbursement, through a third party vendor. This amount needs to be reflected in the informed consent form as it will be provided to the Subject. Institution shall ensure execution of aforementioned payments to the Study Subjects

NEÚSPĚŠNÝ SCREENING: Neúspěšné screeningové kontroly se proplácí v poměru 3:1, což znamená, že se proplácí 1 neúspěšná screeningová kontrola po 3 randomizovaných Subjektech. Jednotlivý neúspěšný screening se proplácí částkou uvedenou v příloženém **Podrobném rozpočtu – Podmíněné poplatky**. Platby za neúspěšné screeningové kontroly nad výše uvedený poměr se proplácí dle uvážení ZADAVATELE. Za neúspěšný screening se považuje Subjekt, který podepíše formulář informovaného souhlasu a projde screeningem, ale neuspěje v rámci kritérií pro zařazení/vyloučení a nebude randomizován do udržovací fáze. Platba příjemci bude provedena po obdržení příslušné faktury.

NEPLÁNOVANÁ NÁVŠTĚVA: Neplánovaná návštěva realizovaná jako součást Klinického hodnocení, která je mimo běžný standard péče o pacienta a plán návštěv, se proplácí vždy za provedení zákroku podle sazeb uvedených v příloženém **Podrobném rozpočtu**. Proplácí se až 5 neplánovaných návštěv na jednoho pacienta. Zpracování platby se zahájí po obdržení faktury s odpovídajícími podklady dle požadavků a se souhlasem ZADAVATELE nebo CRO.

Všechny platby se provádějí čtvrtletně do čtyřiceti pěti (45) dnů od obdržení platné faktury a dokončených návštěv ověřených a zadaných v EDC (elektronický systém pro záznam dat) subjektu. Všechny platby se hradí elektronicky na výše uvedený bankovní účet.

5. Poplatky pro pracoviště:

CESTOVNÉ SUBJEKTŮ HODNOCENÍ : Stravenky v částce [REDACTED] za návštěvu budou vyplaceny jako náhrada cestovného, prostřednictvím dodavatele třetí strany. Tato částka musí být specifikována ve formuláři informovaného souhlasu, protože bude vyplácena subjektu hodnocení Poskytovatel se zavazuje zajistit vyplacení shora uvedených částek subjektům hodnocení

All payments will be made on a quarterly basis within forty-five (45) days of receipt of a valid invoice and completed visits verified and entered in the subject EDC (electronic data capture system). All payments will be made electronically to the bank account stated above.

15. Pro-Rata Payments:

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

Všechny platby se provádějí čtvrtletně do čtyřiceti pěti (45) dnů od obdržení platné faktury a dokončených návštěv ověřených a zadaných v EDC (elektronický systém pro záznam dat) subjektu. Všechny platby se hradí elektronicky na výše uvedený bankovní účet.

6. Poměrné platby:

6.1 Platbu za Subjekty, které Klinické hodnocení nedokončí, je možné provést příjemci platby v poměrné výši. Platba bude zahrnovat pouze ty Subjekty, které byly zařazeny před předčasným ukončením Klinického hodnocení nebo před datem, kdy bylo toto předčasné ukončení oznámeno, podle toho, co nastane později.

15.2. Should SPONSOR terminate the Study prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth in Section 3 for each Subject visit performed before the premature termination of the Study or the date notice is received of such premature termination, whichever is later.

15.3. If other non-cancelable costs are incurred by Institution in accordance with Section 16.4, of the Agreement, written justification must be provided to SPONSOR for review and approval, and payment of such costs is subject to SPONSOR's approval.

15.4. In any instance where the Payee has been received unearned funds, such funds shall be returned to SPONSOR within forty-five days of notification.

16. Protocol Violators

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

17. Invoices

Please send original, correct and itemized invoices to the following address: PIILPayablesInvoices@parexel.com

Invoices should be addressed/issued to:
Parexel International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road, Kilmainham
Dublin 8
Ireland

Invoices submitted for Services performed and expenses incurred in an EU jurisdiction must not have VAT applied (unless the payee is established in the Republic of Ireland).

All invoices must contain the following information:

- | | |
|-----|--|
| (n) | Protocol Number |
| (o) | Invoice Number |
| (p) | Invoice Date |
| (q) | Place, Date & Description of Services Provided |
| (r) | Project Number |
| (s) | Total amount payable |
| (t) | Exchange rate used (where applicable) |
| (u) | Investigator Name |
| (v) | Site Number |
| (w) | Investigator National Provider Identification (NPI) Number |
| (x) | Payee Name and Address (per this Agreement) |
| (y) | Address listed above |
| (z) | Date of Supply |

Invoices and associated documentation should be de-identified of patient personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted for reimbursement.

6.2 Pokud ZADAVATEL ukončí Klinické hodnocení před dokončením, platí se za každou návštěvu Subjektu provedenou před předčasným ukončením Klinického hodnocení nebo před obdržáním oznámení o předčasném ukončení, podle toho, co nastane později, poměrná část výdajů a poplatků podle bodu 3.

6.3 Pokud vzniknou Poskytovateli v souladu s článkem 16.4 Smlouvy jiné nezrušitelné náklady, musí být ZADAVATELI poskytnuto písemné odůvodnění k přezkoumání a schválení, a platba těchto nákladů pak je podmíněna schválením ZADAVATELE.

6.4 V každém případě, kdy příjemce obdrží nezasloužené finanční prostředky, musí tyto prostředky ZADAVATELI do čtyřiceti pěti dnů od příslušného oznámení vrátit.

7. Osoby, u kterých dojde k porušení Protokolu

Platby za Subjekty Klinického hodnocení, u kterých se má za to, že u nich došlo k porušení Protokolu, mohou být vyplaceny až do okamžiku, kdy dle názoru ZADAVATELE k porušení došlo.

8. Faktury

Originál správně vystavené faktury rozepsané na položky prosím zašlete na tuto adresu: PIILPayablesInvoices@parexel.com

Faktury by se měly adresovat/vystavovat takto:
Parexel International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road, Kilmainham
Dublin 8
Irsko

Faktury vystavené za poskytnuté Služby a vzniklé výdaje v rámci jurisdikce EU nesmí obsahovat vyúčtování DPH (nesdíle-li příjemce v Irské republice).

Všechny faktury musí obsahovat následující informace:

- | | |
|-----|--|
| (n) | Číslo Protokolu |
| (o) | Číslo faktury |
| (p) | Datum vystavení faktury |
| (q) | Místo, datum a popis poskytnutých služeb |
| (r) | Číslo projektu |
| (s) | Celková částka k úhradě |
| (t) | Použitý směnný kurz (pokud se vztahuje) |
| (u) | Jméno Zkoušejícího |
| (v) | Číslo studijního pracoviště |
| (w) | Číslo NPI (<i>National Provider Identification</i>) Zkoušejícího |
| (x) | Jméno a adresa příjemce (podle této Smlouvy) |
| (y) | Výše uvedená adresa |
| (z) | Datum dodání |

Z faktur a související dokumentace musí být před odesláním k proplacení odstraněny osobní údaje pacienta (např. jméno, datum narození, iniciály atd.).

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

- (d) VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and
- (e) Name, address and Irish VAT registration number of the customer (CRO) (unless the payee is established in the Republic of Ireland); and
- (f) On the face of the invoice the words "Reverse Charge" (unless the payee is established in the Republic of Ireland)

Invoices must be substantially in the form set forth in Exhibit C (unless the payee is established in the Republic of Ireland).

18. Final Payment

Notwithstanding the foregoing, the final payment shall be paid upon the completion of the following activities:

- (g) all required Subject visits have been completed
- (h) SPONSOR has received all Subject data in a form suitable for analysis
- (i) all data clarification queries have been resolved to SPONSOR's satisfaction
- (j) SPONSOR has verified that all required regulatory documentation is complete
- (k) Institution has returned all required equipment, drugs and other material
- (l) the Study close-out visit has been completed

Payee shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with SPONSOR.

All invoices for Study payments, as outlined herein, must be submitted to the SPONSOR within sixty (60) days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.

19. TAX

All fees and expenses in this Schedule are exclusive of VAT or any applicable tax. All payments are subject to withholding tax as applicable.

Je-li příjemce registrován jako plátce DPH/GST, měly by být uvedeny také tyto informace:

- (d) Registrační číslo k DPH/GST dodavatele (příjemce), se stanoveným kódem země (pokud se vztahuje); a
- (e) Jméno, adresa a irské registrační číslo DPH zákazníka (CRO) (pokud příjemce nesídlí v Irské republice); a
- (f) Na první straně faktury slova „Reverse Charge“ (pokud příjemce nesídlí v Irské republice).

Faktury musí mít obsah uvedený v Příloze C (pokud příjemce nesídlí v Irské republice).

9. Konečná platba

Bez ohledu na výše uvedené se konečná platba vyplátí po dokončení těchto činností:

- (g) byly dokončeny všechny požadované návštěvy Subjektu
- (h) ZADAVATEL obdržel všechny údaje o Subjektu ve formě vhodné pro analýzu
- (i) všechny žádosti o vysvětlení údajů byly vyřešeny ke spokojenosti ZADAVATELE
- (j) ZADAVATEL ověřil, že veškerá požadovaná regulační dokumentace je úplná
- (k) Poskytovatel vrátil veškeré potřebné vybavení, léky a další materiál
- (l) proběhla ukončovací návštěva v rámci Klinického hodnocení

Příjemce platby má šedesát (60) dnů od obdržení konečné platby podle této Smlouvy na to, aby identifikoval nesrovnalosti a vyřešil se ZADAVATELEM případné spory o platbu.

Všechny faktury za platby v rámci Klinického hodnocení, jak jsou zde uvedeny, musí být ZADAVATELI předloženy do šedesáti (60) dnů od ukončovací návštěvy Poskytovatele v rámci Klinického hodnocení. Faktury přijaté po uplynutí této lhůty nebudou proplaceny.

10. DANĚ

Všechny poplatky a výdaje uvedené v této příloze jsou bez DPH nebo jakékoli vztahující se daně. Všechny platby podléhají srážkové dani, jak se případně vztahuje.

[illegible]