

**CLINICAL STUDY AGREEMENT
CONCLUDED IN ACCORDANCE WITH
§ 269 SUB. 2 OF ACT 513/1991 COLL.,
COMMERCIAL CODE, AS AMENDED**

**ZMLUVA O KLINICKOM SKÚŠANÍ
UZATVORENÁ PODĽA § 269 ODS. 2
ZÁK. Č. 513/1991 ZB. OBCHODNÝ
ZÁKONNÍK, V ZNENÍ NESKORŠÍCH
PRÁVNÝCH PREDPISOV**

SEC. I. CONTRACTING PARTIES

1. Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice
(University Hospital L. Pasteur Košice)

Located at: Rastislavova 43, 041 90 Košice, Slovak Republic
Represented by: Ladislav Rosocha, MD, MPH, Director
IN: 00 606 707
VAT IN: SK2021141969
Bank: State Treasury, Account No. 7000280550/8180,
IBAN: SK06 8180 0000 0070 0028 0550,
BIC: SUBASKBX,
Specific symbol: =Protocol No.,
Variable symbol: =Invoice No.
State contributory organization established by Certificate of Incorporation of MoH No. 1842/1990-A/I-2 dated 18 December 1990 (the "**Institution**")

and

2. PSI CRO Slovakia s.r.o.

Located at: Medená 11, 811 02 Bratislava, Slovak Republic,
IN: 43 800 807,
VAT IN: SK 2022515231,
registered in Business Register, Provincial Court Bratislava I, Section Sro, Folio 49073/B,
represented by Martin Schmidt, Executive Officer, Petr Vaculík, MD, and Petr Sedlák, PhD, by Power of Attorney dated 23/08/2011 ("**PSI**")
as authorized representative of the Sponsor based on Power of Attorney dated 17/01/2012

The Institution and PSI are collectively referred to as the "**Contracting Parties**".

SEC. II. INTRODUCTORY PROVISIONS

1. Onyx Therapeutics Inc., having its registered place of business at 249 E. Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA (the "**Sponsor**") is conducting a clinical study (the "**Study**") of its product carfilzomib (the "**Study Drug**");

2. The Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol PX-171-

ČL. I. ZMLUVNÉ STRANY

1. Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

so sídlom: Rastislavova 43, 041 90 Košice, Slovenská republika
v zastúpení MUDr. Ladislavom Rosochom, MPH, riaditeľ
IČO: 00 606 707
IČ DPH: SK2021141969
Bankové spojenie: Štátna pokladnica, č. ú. 7000280550/8180,
IBAN: SK06 8180 0000 0070 0028 0550,
BIC: SUBASKBX,
špecifický symbol: =číslo protokolu,
variabilný symbol: =číslo faktúry
Štátna príspevková organizácia zriadená Zriaďovacou listinou MZ SR č. 1842/1990-A/I-2 zo dňa 18.12.1990 (ďalej len „**Inštitúcia**")

a

2. PSI CRO Slovakia s.r.o.

so sídlom: Medená 11, 811 02 Bratislava, Slovenská republika,
IČO: 43 800 807,
DIČ: SK 2022515231,
zapísaná v Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, Oddiel: Sro, Vložka číslo: 49073/B,
v zastúpení : Martin Schmidt, konateľ,
MUDr. Petrom Vaculíkom a PhDr. Petrom Sedlákom na základe plnej moci zo dňa 23.8.2011 (ďalej len „**PSI**")
ako splnomocnený zástupca zadávateľa na základe plnej moci zo dňa 17.1.2012

Inštitúcia a PSI sú ďalej súhrnne označované ako „**Zmluvné strany**“.

ČL. II. ÚVODNÉ USTANOVENIA

1. spoločnosť Onyx Therapeutics, Inc., ktorej sídlo sa nachádza na adrese 249 E. Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA, (ďalej len „**Zadávateľ**“) vykonáva klinické skúšanie (ďalej len „**Štúdia**“) svojho produktu s názvom carfilzomib (ďalej len „**Skúšaný liek**“);

2. Štúdia sa bude realizovať plne v súlade s protokolom Zadávateľa PX-171-011

011 "A Randomized, Open-label, Phase 3 Study of Carfilzomib vs Best Supportive Care in Subjects with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma" and any amendments thereto (the "Protocol"); the Protocol is part of the Study documentation.

3. The Sponsor has empowered PSI as a contract research organization to set up and conduct the Study in Slovak Republic and PSI is acting for and on behalf of the Sponsor with regard to this Agreement;

4. The Contracting Parties have agreed that the Institution will conduct the Study under the supervision of principal investigator Natália Štecová, MD, who is the employee of the Institution (the "Responsible Investigator"). The Responsible Investigator shall conduct the Study in cooperation with Monika Hlebašková, MD, who is the employee of the Institution ("Sub-Investigator"). The Responsible Investigator and Investigator are further collectively referred to as "Investigator".

5. The Institution agrees to provide the necessary facilities, equipment and staff required for the conduct of the Study;

„Randomizovaná otvorená štúdia fázy 3 carfilzomibu v porovnaní s najlepšou podpornou liečbou u subjektov s relapsom a rezistentným mnohopočetným myelómom“ a jeho dodatkami (ďalej len „**Protokol**“); Protokol je súčasťou dokumentácie o štúdií.

3. Zadávatel' splnomocnil I PSI ako zmluvnú výskumnú organizáciu, aby zrealizovala Štúdiu v Slovenskej republike a PSI vystupuje vo vzťahu k tejto Zmluve v mene Zadávateľa;

4. Zmluvné strany sa dohodli, že Inštitúcia Štúdiu vykoná pod vedením zodpovedného skúšajúceho MUDr. Natália Štecová, ktorá je zamestnancom Inštitúcie (ďalej len "Zodpovedný skúšajúci"). Zodpovedný skúšajúci Štúdiu vykoná v spolupráci s MUDr. Monikou Hlebaškovou, ktorá je zamestnancom Inštitúcie (ďalej len "spoluskúšajúci"). V ďalšom texte spolu "zodpovedný skúšajúci" a "spoluskúšajúci" ako "skúšajúci".

5. Inštitúcia súhlasí, s tým, že poskytne potrebné zariadenia, vybavenie a personál potrebný pre realizáciu Štúdie;

SEC. III, SUBJECT OF THE AGREEMENT

1. SERVICES AND OBLIGATIONS

1.1 Conduct of Study/Protocol

a) The Institution hereby agrees that the Investigator will conduct the Study in accordance with this Agreement and the Protocol.

b) The Study shall be conducted by the Institution at the Institution's site: Clinic of Hematology and Onco-Hematology, Trieda SNP 1, 041 66 Košice, Slovak Republic. The Institution shall ensure that the Investigator and all individuals and entities that perform any portion of the Study under her supervision (the "Study Personnel") conduct the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions defined in this Agreement.

c) Only the Sponsor may modify the Protocol or add an addendum, subject to approval by the Štátny ústav pre kontrolu liečiv (State Institute for Drug Control) (the "ŠÚKL") and the Ethics Committee of the Institution. Any such amendments to the Protocol shall automatically be incorporated herein once the ŠÚKL and Ethics Committee approval is obtained. However, in case that any change in the Protocol results in the change of scope of performance in accordance with this Agreement, the Contracting Parties have agreed that an amendment to the Protocol will require an amendment to this Agreement, the draft version of which must be submitted by PSI/Sponsor. The Study may only be performed according to the amended Protocol after the

ČL. III. PREDMET ZMLUVY

1. SLUŽBY A POVINNOSTI

1.1. Realizácia Štúdie a Protokol

a) Inštitúcia týmto súhlasí, že Skúšajúci zrealizuje Štúdiu v súlade s touto Zmluvou a Protokolom.

b) Štúdiu bude Inštitúcia realizovať na svojom pracovisku: - Klinika hematológie a onkohematológie, Trieda SNP 1, 041 66 Košice, Slovenská republika. Inštitúcia zabezpečí, aby Skúšajúci a všetky osoby a subjekty podieľajúce sa na realizácii Štúdie pod jej dohľadom („Študijný personál“) realizovali Štúdiu v súlade s Protokolom a podmienkami stanovenými v tejto Zmluve.

c) Upravovať Protokol a pridávať k nemu dodatky môže len Zadávateľ, pričom je potrebný súhlas Štátneho ústavu na kontrolu liečiv (ďalej len „ŠÚKL“) a etickej komisie Inštitúcie. Takéto dodatky k Protokolom sa po získaní súhlasu ŠÚKL a etickej komisie automaticky stanú súčasťou Protokolu. Avšak v prípade, že zmena Protokolu bude znamenať zmenu rozsahu plnenia podľa tejto zmluvy, Zmluvné strany sa dohodli, že dodatok k protokolu bude vyžadovať aj dodatok k tejto zmluve, ktorého návrh je povinný predložiť PSI/Zadávatel'. Vykonávať Štúdiu podľa zmeneného Protokolu je možné až dňom účinnosti dodatku k tejto zmluve, ktorej predmetom je dodatok k protokolu.

effective date of the amendment to this Agreement which shall include the amendment to the Protocol.

1.2 Regulatory Compliance of Study and Compliance of the Study with Resolutions

a/ The Contracting Parties are obliged to conduct the Study and the Institution agrees to ensure that the Investigator and all Study Personnel conduct the Study in compliance with: (i) all relevant legal regulations and regulations applicable to the conduct of clinical trials, including, but not exclusively, with Act. No. 362/2011 Coll., 576/2004 Coll. as amended, (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices Guidelines of the International Conference on Harmonization, (iv) the laws related to data protection and personal data privacy, including without limitation Act No. 428/2002 Coll. on Personal Data Protection as amended, and (v) any other applicable laws and regulations (collectively, the “**Applicable Regulatory Requirements**”).

b/ The Responsible Investigator shall also ensure that all Study Personnel are trained in good clinical practice and all aspects of the Protocol.

c/ The Contracting Parties are obliged to conduct the Study in accordance with the resolution of the State Institute for Drug Control No. 1385/2011 issued on 27/12/2011, resolution of the Ethics Committee No. EK/11/20 issued on 27/10/2011 and of the Multicentric Ethics Committee of the L. Pasteur’s University Hospital Košice No. EK/11/20 issued on 27/10/2011 (“**Ethics Committees**”).

These resolutions are part of the Study documentation.

1.3 Study Subjects

a) The Institution shall ensure that the rights and welfare of the study subjects are protected, and that the Study is conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (as amended from time to time). A “**Study Subject**” is an individual taking part in the Study to whom the Investigational Medicinal Product (as defined below) is administered, or takes part in the Study as a control.

b) The estimated number of Study Subjects to be enrolled by the Investigator to the Study is 10 (ten). Detailed criteria of subjects to be enrolled in the Study are provided in the Protocol. PSI reserves the right to unilaterally reduce or increase the number of Study Subjects at any time and with immediate effect by delivering a written notice to the Institution.

1.4 Investigational Medicinal Products

a) PSI on behalf of Sponsor agrees to

1.2 Zhoda Štúdie s právnymi predpismi a rozhodnutiami

a/ Zmluvné strany sú povinné vykonať Štúdiu a Inštitúcia súhlasí, že zabezpečí, aby Skúšajúci a Študijný personál realizovali Štúdiu v zhode so (i) všetkými príslušnými právnymi predpismi a predpismi vzťahujúcimi sa na vykonávanie klinických skúšaní, najmä nie však výlučne aj so zákonom č. 362/2011 Z. z. , zák. č. 576/2004 Z. z. v znení neskorších právnych predpisov, (ii) všetkými schválenými normami správnej klinickej praxe, okrem iného aj aktuálnymi usmerneniami Medzinárodnej konferencie o harmonizácii, ktoré sa týkajú správnej klinickej praxe, (iv) zákonmi o ochrane a utajovaní osobných údajov, okrem iného aj so zákonom č. 428/2002 Z. z. o ochrane osobných údajov, v znení neskorších právnych predpisov a (v) inými použiteľnými zákonmi a predpismi (spoločne „**Platné právne predpisy**“).

b/ Zodpovedný Skúšajúci je povinný zabezpečiť, aby boli všetci členovia Študijného personálu vyškolení ohľadne správnej klinickej praxe a všetkých aspektov Protokolu.

c/ Zmluvné strany sú povinné vykonať Štúdiu v súlade s rozhodnutím Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, č.j. 1385/2011 zo dňa 27.12.2011 a rozhodnutím Etickej komisie Inštitúcie, ev. č. EK/11/20 zo dňa 27.10.2011 a Multicentrickej etickej komisie Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice , ev.č. EK/11/20 zo dňa 27.10.2011 (ďalej len „**etickej komisie**“).

Uvedené rozhodnutia sú súčasťou dokumentácie o Štúdií.

1.3 Účastníci Štúdie

a) Inštitúcia zabezpečí ochranu práv a zdravia účastníkov štúdie, ako aj realizáciu Štúdie v súlade s etickými princípmi Helsinskej deklarácie Svetovej zdravotníckej asociácie (v platnom znení). „**Účastník Štúdie**“ je osoba zúčastňujúca sa Štúdie, ktorej sa podáva Skúšaný liek (ako je definovaný nižšie), alebo sa zúčastňuje Štúdie ako kontrolný účastník.

b) Odhadovaný počet Účastníkov Štúdie zaradených Skúšajúcim do Štúdie, je 10 (desať). Podrobné kritériá, ktoré sú predpokladom zaradenia do Štúdie, sú uvedené v Protokole. PSI si vyhradzuje právo kedykoľvek a s okamžitou platnosťou jednostranne znížiť alebo zvýšiť počet Účastníkov štúdie a to písomným oznámením doručeným Inštitúcií.

1.4 Študijné lieky

a) PSI sa v mene Zadávateľa zaväzuje

provide the Study Drug and other investigational medicinal products, (collectively the **“Investigational Medicinal Products”**) at no cost, in a timely manner and in accordance with the Protocol to the Institution in amounts sufficient for the conduct of the Study. The Investigational Medicinal Products shall be delivered by PSI to the hospital pharmacy of the Institution. Immediately upon receipt of the Investigational Medicinal Product the Institution shall provide PSI with an acknowledgement of receipt. Unless stated otherwise in writing by PSI, all Investigational Medicinal Products until administered or dispensed to the Study Subject during the course of the Study are and will remain the sole property of PSI or the Sponsor (as the case may be).

b) The Institution shall maintain control of the Investigational Medicinal Products in accordance with Applicable Regulatory Requirements, and in the manner outlined in the Protocol and any additional documents provided by PSI or the Sponsor related to the storage and distribution of the Investigational Medicinal Product. The Institution shall ensure that the Investigational Medicinal Products are solely used for the purpose of conducting the Study in strict adherence to the Protocol and are not transferred to any third parties. The Institution and the Investigator shall be responsible to PSI and the Sponsor for the Investigational Medicinal Products entrusted to them and shall notify PSI immediately if it is lost, damaged or destroyed.

c) Upon completion or termination of the Study or at PSI's request, the Institution shall deliver any and all Investigational Medicinal Products to the address indicated by PSI or destroy it, as instructed by PSI and in accordance with the Applicable Regulatory Requirements.

1.5 Informed Consent

a) PSI shall provide the Investigator with a Patient Information and Informed Consent Form approved by the Sponsor and the Ethics Committee (the **“Informed Consent Form”**) which the Investigator shall use in the Study. Changes to the Informed Consent Form shall not be implemented unless they were implemented into a new version of Informed Consent Form and approved by PSI, Sponsor and Ethics Committee concerned.

Template of approved Informed Consent Form is part of the Study documentation.

b) The Investigator shall inform each Study Subject or the Study Subject's legal representative about the Study and that the Investigational Medicinal Products is being used for a clinical trial, and, prior to performing any Study-specific procedures on the Study Subject, obtain from each Study Subject an Informed Consent Form signed in accordance with the

Inštitúciu bezplatne, včas a podľa Protokolu poskytnúť Skúšaný liek a ostatné študijné lieky (spoločne **„Študijné lieky“**) v množstve postačujúcom na vykonanie Štúdie, Študijné lieky PSI odovzdá do nemocničnej lekárne Inštitúcie. Inštitúcia ihneď po prevzatí Študijných liekov potvrdí ich prijatie spoločnosti PSI. Ak PSI písomne neuvedie inak, všetky Študijné lieky do ich podania alebo vydania Účastníkovi štúdie počas trvania Štúdie zostanú výlučným majetkom PSI alebo Zadávateľa (podľa konkrétnej situácie).

b) Inštitúcia bude dohliadať na Študijné lieky v súlade s Platnými právnymi predpismi, a to spôsobom uvedeným v Protokole a ďalších dokumentoch o skladovaní a distribúcii Študijných liekov, ktoré poskytne PSI alebo Zadávateľ. Inštitúcia zabezpečí, aby sa Študijné lieky používal výlučne na účel vykonania Štúdie za striktného dodržania Protokolu a aby sa neposkytoval tretím stranám. Inštitúcia bude mať voči PSI a Zadávateľovi zodpovednosť za Študijné lieky, ktoré im boli zverené, a v prípade ich straty, poškodenia alebo zničenia budú okamžite informovať PSI.

c) Po zrealizovaní alebo ukončení Štúdie alebo na žiadosť PSI Inštitúcia dodá všetky Študijné lieky na adresu, ktorú im oznámi PSI, alebo ich zlikvidujú v súlade s pokynmi PSI a Platnými právnymi predpismi.

1.5 Informovaný súhlas

a) PSI poskytne Skúšajúcemu tlačivo obsahujúce informácie a text informovaného súhlasu pre Účastníka štúdie, ktoré bolo schválené Zadávateľom a etickou komisiou (**„Informovaný súhlas“**), ktoré Skúšajúci použije počas Štúdie. V tlačive Informovaného súhlasu sa nesmú vykonávať zmeny, pokiaľ neboli implementované do novej verzie Informovaného súhlasu a schválené PSI, zadávateľom a príslušnou etickou komisiou.

Vzor schváleného Informovaného súhlasu je súčasťou dokumentácie o Štúdií.

b) Skúšajúci bude každého Účastníka štúdie alebo jeho zákonného zástupcu informovať o Štúdií a o použití Študijných liekov na účely klinického skúšania a skôr než sa Účastník štúdie podrobí akýmkoľvek postupom súvisiacich so Štúdiou, získa od každého Účastníka štúdie Informovaný súhlas potvrdený jeho podpisom v súlade s Platnými právnymi

Applicable Regulatory Requirements. The Informed Consent Form shall be executed in two originals with one original provided to the Study Subject and the other placed in the onsite trial master file in the Institution. The parties acknowledge and agree that breach of this Section 1.5 constitutes a material breach of this Agreement.

1.6 CRFs and Study Data

a) The Investigator shall record all data collected in the Study (the "Study Data") in the case report forms (the "CRFs") in paper or electronic form in a timely, accurate, legible and complete manner in the form described in the Protocol and shall ensure that the CRFs for each Study Subject are duly signed and dated. To the extent the Study requires completion of electronic CRFs, Institution and the Investigator shall ensure that they have implemented and maintain appropriate computer security sufficient to protect the confidentiality, integrity and availability of such Study Data in accordance with the Applicable Regulatory Requirements.

b) The Institution shall take reasonable and customary precautions to prevent the loss or alteration of any Study Data. The Institution acknowledges and agrees that the Sponsor shall own all Study Data.

1.7 Adverse Events

The Institution agrees to immediately and fully inform the Sponsor, PSI and, when applicable, the Ethics Committee and competent authorities of any significant risks, adverse events or unexpected results related to the Study, according to the Applicable Regulatory Requirements and the Protocol provisions.

1.8 Suspension of Study

PSI or the Sponsor may suspend the Study at any time for any reason upon written notice, which suspension shall not be deemed a material breach of this Agreement. PSI/Sponsor are authorized to stop or suspend the Study, if they meet conditions stipulated by law.

2. PRICE AND PAYMENT CONDITIONS

a) PSI on behalf of Sponsor is obliged to pay the Institution the agreed price for the conduct of the Study in accordance with this Agreement per number of Study Subjects defined in the **Fee and Payment Schedule** which forms **Appendix A** hereto. This amount included in the Fee and Payment Schedule represents the entire payment for the conduct of the Study and it includes without limitation, all work and care specified in the Protocol, the use of the facilities and equipment, staff costs, administrative costs, overheads, third party costs, taxes, travel, and other expenses etc. The Fee and Payment Schedule may be modified solely through prior

Clinical Trial Agreement/ Zmluva o klinickom skúšaní

predpismi. Informovaný súhlas bude vyhotovený v dvoch origináloch, jeden originál dostane Účastník štúdie a druhý sa uloží do dokumentácie Štúdie uloženej v zdravotníckom zariadení Inštitúcie. Zmluvné strany potvrdzujú a súhlasia, že porušenie tohto odseku 1.5 predstavuje závažné porušenie tejto Zmluvy.

1.6 CRF a Študijné údaje

a) Skúšajúci zaznamená všetky údaje získané v Štúdii („Študijné údaje“) do formulárov pre zber údajov („CRF“), ktoré môžu byť v papierovej alebo elektronickej forme, včas, presne, čitateľne a úplne spôsobom opísaným v Protokole a zabezpečí, aby CRF všetkých účastníkov štúdie boli potvrdené podpisom a dátumom. Ak je počas Štúdie potrebné vyplnenie elektronickej CRF, Inštitúcia a Skúšajúci zabezpečia zavedenie a používanie primeraných nástrojov počítačovej bezpečnosti, ktoré budú postačujúce na ochranu dôvernosti, integrity a dostupnosti takýchto Študijných údajov v súlade s Platnými právnymi predpismi.

b) Inštitúcia prijme primerané a zaužívané preventívne opatrenia s cieľom predísť strate alebo pozmeneniu Študijných údajov. Inštitúcia potvrdzuje a súhlasí, že vlastníkom všetkých Študijných údajov bude Zadávateľ.

1.7 Nežiaduce udalosti

Inštitúcia sa zaväzuje okamžite a úplne informovať Zadávateľa, PSI a v prípade potreby etickú komisiu a kompetentné orgány o všetkých závažných rizikách, nežiaducich udalostiach alebo neočakávaných výsledkoch súvisiacich so Štúdiou, v súlade s Platnými právnymi predpismi a ustanoveniami Protokolu.

1.8 Zastavenie Štúdie

PSI alebo Zadávateľ môžu realizáciu Štúdie kedykoľvek a z akéhokoľvek dôvodu písomným oznámením zastaviť, pričom takéto zastavenie sa nebude považovať za závažné porušenie tejto Zmluvy. Zastaviť alebo prerušiť štúdiu je PSI/Zadávateľ oprávnený za splnenia podmienok uvedených v zákone.

2. CENA A PLATOBNE PODMIENKY

a) PSI v mene Zadávateľa je povinné uhradiť Inštitúcií dohodnutú cenu za vykonanie Štúdie podľa tejto zmluvy na základe počtu zaradených Účastníkov štúdie, ktorý je opísaný v **Rozpise poplatkov a platieb**, ktorý je **Prílohou A** k tejto zmluve. Suma uvedená v Rozpise poplatkov a platieb predstavuje konečnú platbu za vykonanie Štúdie a zahŕňa okrem iného aj všetky úkony a starostlivosť opísanú v Protokole, používanie zariadenia a vybavenia, náklady na personál, administratívne náklady, réžiu, náklady tretích strán, dane, cestovné a iné výdavky atď. Rozpis poplatkov a platieb možno upravovať výlučne na základe

5/22

written consent by the parties in the form of written amendment to this Agreement. PSI undertakes to make quarterly payments in terms of Appendix A, based upon the receipt of a valid invoice issued by the Institution according to the actual work performed and in accordance with the criteria set out above (after source data verification and CRF review by a PSI monitor). The invoices shall be payable within 30 (thirty) calendar days from the day on which the invoice was issued by the Institution.

b) The contracting parties agree that PSI shall not make any payments for any Study Subject who has been enrolled into the Study in violation of the Protocol, whose CRFs have not been properly completed or whose Informed Consent Forms have not been properly executed.

3. CONFIDENTIALITY

a) **Confidential Information** means all records, confidential or proprietary information or data and all Intellectual Property (as defined below), of whatever kind and however memorialized, whether recorded in written, graphic, oral, electronic or other form, that are: (a) disclosed by or on behalf of PSI and/or the Sponsor to the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel in connection with this Agreement or (b) invented, developed or generated by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study under this Agreement. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drug, the Protocol, the Investigator's Brochure, the Study Data and information regarding the Sponsor, PSI and their affiliates. All Confidential Information shall be owned solely and exclusively by PSI or the Sponsor, as the case may be.

b) Confidential Information does not include information that (i) is in the public domain at the time of its disclosure to the Institution and/or the Investigator by PSI, the Sponsor or persons authorized by PSI or the Sponsor, (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Institution's and/or Investigator's possession prior to its disclosure without obligations of confidentiality with respect thereto, or (iii) enters the public domain as a result of a third party's activities, through no act or omission by the Investigator, the Institution or any Study Personnel.

c) The Institution shall maintain the confidentiality of the Confidential Information and shall ensure that employees, agents, advisors and representatives of the Institution and/or Investigator, including but not limited to the Study Personnel keep all Confidential Information in strict confidence. The Institution agrees to and shall ensure that the Investigator and the Study

predchádzajúcej písomnej dohody zmluvných strán a to vo forme písomného dodatku k tejto zmluve.. PSI sa zaväzuje poukazovať platby štvrťročne v zmysle Prílohy A na základe prijatí platnej faktúry podľa skutočne vykonaných úkonov a v súlade s kritériami uvedenými vyššie (po overení zdrojových údajov a kontrole CRF zo strany monitora spoločnosti PSI). Lehota splatnosti jednotlivých faktúr je 30 (tridsať) kalendárnych dní odo dňa vystavenia faktúry Inštitúciou.

b) Zmluvné strany sa dohodli, že PSI nebude poskytovať platby za Účastníka štúdie, ktorý bol zaradený do Štúdie v rozpore s Protokolom, ktorého CRF nebol riadne vyplnený alebo ktorého Informovaný súhlas nebol riadne vyhotovený.

3. DÔVERNOSŤ

a) Za „**Dôverné informácie**“ sa považujú všetky záznamy, dôverné alebo chránené informácie alebo údaje a všetky prvky Duševného vlastníctva (ako je definované ďalej), akéhokoľvek typu a v akejkolvek podobe, či už písomnej, grafickej, ústnej, elektronickej alebo inej, ktoré (a) Inštitúcii, Skúšajúcemu a/alebo Študijnému personálu v súvislosti s touto Zmluvou sprístupní PSI a/alebo Zadávateľ alebo sú sprístupnené v ich mene, alebo ktoré (b) vynašla, vytvorila alebo získala Inštitúcia, Skúšajúci a/alebo Študijný personál v dôsledku vykonávania Štúdie na základe tejto Zmluvy. Medzi Dôverné informácie patria okrem iného informácie týkajúce sa Štúdie, Študijného lieku, Protokol, Súbor informácií pre Skúšajúceho, Študijné údaje a informácie týkajúce sa Zadávateľa, PSI a ich pobočiek. Jediným a výlučným vlastníkom všetkých Dôverných informácií bude podľa konkrétnej situácie PSI alebo Zadávateľ.

b) Medzi Dôverné informácie nepatria informácie, ktoré (i) sú v čase, keď ich Inštitúcii a/alebo Skúšajúcemu poskytne PSI, Zadávateľ alebo osoby nimi poverené verejne známe, (ii) boli podľa písomných záznamov alebo iného kvalifikovaného dôkazu majetkom Inštitúcie a/alebo Skúšajúceho pred ich zverejnením, bez povinnosti zachovávať vo vzťahu k nim mlčanlivosť, alebo (iii) sa stanú verejne známymi v dôsledku aktivít tretej strany, nie v dôsledku konania alebo nedbanlivosti Skúšajúceho, Inštitúcie alebo Študijného personálu.

c) Inštitúcia bude zachovávať mlčanlivosť o Dôverných informáciách a zabezpečí, aby zamestnanci, zástupcovia, poradcovia a predstavitelia Inštitúcie a/alebo Skúšajúceho, okrem iného aj Študijný personál, uchovávali všetky Dôverné informácie v prísnej tajnosti. Inštitúcia súhlasí a zabezpečí, aby Skúšajúci a Študijný personál nesprístupňoval žiadne

Personnel do not disclose any Confidential Information to any third party or use any Confidential Information for any other purpose or exceeding the extent required to perform the Study, except as may be authorized by PSI's or the Sponsor's prior written consent. The parties hereto understand that the unauthorized disclosure of Confidential Information would be detrimental and cause irreparable harm to PSI and/or the Sponsor. The Institution shall ensure that the Investigator and the Study Personnel are bound by obligations of confidentiality no less stringent than those contained in this Article 3 and shall be liable to PSI and the Sponsor for breach by the Investigator and the Study Personnel.

d) The foregoing obligations of confidentiality shall not apply to the disclosure of Confidential Information in compliance with Applicable Regulatory Requirements or order of a court of competent jurisdiction. In the event the Institution, the Investigator or any member of the Study Personnel is compelled by an order of a court of competent jurisdiction or based on the Applicable Regulatory Requirements, to disclose Confidential Information or any part thereof, the Institution shall immediately notify the Sponsor and PSI to this effect in writing and the Institution and the Investigator shall use all commercially reasonable efforts to assist PSI or the Sponsor in obtaining a protective order or other remedy protecting the confidentiality of such information required to be disclosed.

e) The obligations of confidentiality shall survive the expiry of this Agreement for a period of ten (10) years.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

a) The Institution acknowledges and agrees that the Sponsor shall have exclusive ownership rights to all discoveries, inventions, technologies, results, including, without limitation, any method of use of the Study Drug or any formulation, dosage, administration or method of manufacture of the Study Drug, Study Data, information, know-how, copyright work, concepts or ideas, whether or not patentable, created, developed, conceived or reduced to practice as a result of or in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Study Drug or the Confidential Information, together with all intellectual property rights relating thereto ("**Intellectual Property**"). The Institution shall promptly disclose in writing to PSI and the Sponsor all Intellectual Property made by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel. All Intellectual Property and any information with respect thereto shall be Confidential Information subject to the obligations set forth in Article 3 of this Agreement.

b) The Institution shall cooperate with

Dôverné informácie tretej strane a nepoužíval ich na iný účel než na vykonanie Štúdie alebo nad rámec potrebný na jej vykonanie. Výnimkou sú prípady, ktoré vopred písomne povolí PSI alebo Zadávateľ. Zmluvné strany týmto berú na vedomie, že nepovolené sprístupnenie Dôverných informácií nie je v ich záujme a mohlo by PSI a/alebo Zadávateľovi spôsobiť nenapraviteľné škody. Inštitúcia zabezpečí, aby bol Skúšajúci a Študijný personál viazaný rovnakou povinnosťou zachovávať mlčanlivosť, ako stanovuje článok 3 tejto Zmluvy a budú mať voči PSI a Zadávateľovi zodpovednosť za porušenie tejto povinnosti Skúšajúcim a Študijným personálom.

d) Vyššie uvedená povinnosť zachovávať mlčanlivosť sa nevzťahuje na sprístupnenie Dôverných informácií v súlade s Platnými právnymi predpismi alebo súdnym príkazom príslušného súdu. V prípade, že Inštitúcia, Skúšajúci alebo ktorýkoľvek člen Študijného personálu budú nútení súdnym príkazom alebo na základe Platných právnych predpisov sprístupniť Dôverné informácie alebo ich časť, Inštitúcia sú povinní o tom bezodkladne písomne informovať Zadávateľa a PSI a použiť všetky komerčne dostupné prostriedky, aby pomohli PSI alebo Zadávateľovi získať ochranný súdny príkaz alebo dosiahnuť iné opatrenie na ochranu dôvernosti týchto údajov, ktoré je nevyhnutné sprístupniť.

e) Povinnosť zachovávať mlčanlivosť platí ešte desať (10) rokov po skončení platnosti tejto Zmluvy.

4. DUŠEVNÉ VLASTNÍCTVO

a) Inštitúcia potvrdzuje a súhlasí, že Zadávateľ bude mať výhradné vlastnícke práva na všetky objavy, vynálezy, technológie a výsledky vrátane, okrem iného, spôsobu používania Skúšaného lieku alebo zloženia, dávkovania, podávania alebo spôsobu výroby Skúšaného lieku, Študijných údajov, informácií, know-how, autorských diel, návrhov a nápadov, bez ohľadu na to, či sú patentovateľné, ktoré boli vytvorené, vyvinuté, vynájdené alebo uvedené do praxe v súvislosti s realizáciou Štúdie a/ alebo používaním Skúšaného lieku alebo Dôverných informácií spolu so všetkými súvisiacimi právami duševného vlastníctva (ďalej len „**Duševné vlastníctvo**“). Inštitúcia bude neodkladne písomne informovať PSI a Zadávateľa o celom Duševnom vlastníctve vytvorenom Inštitúciou, Skúšajúcim a/ alebo Študijnom personálom. Celé Duševné vlastníctvo a akékoľvek informácie s ním súvisiace budú Dôvernými informáciami, na ktoré sa vzťahujú povinnosti ustanovené v článku 3 tejto Zmluvy.

b) Pri uplatňovaní práv duševného

PSI/Sponsor as necessary during the exercise of intellectual property rights in accordance with point a/ with no further payment or other obligation to the Institution and/or the Investigator. Upon the Sponsor's request and at the Sponsor's reasonable expense, the Institution shall appropriately cooperate during the execution of such documents and take inevitable actions as the Sponsor deems necessary for the Sponsor to obtain such ownership and to apply for, secure, and maintain patent or other proprietary protection of such Intellectual Property exclusively on its behalf.

The Institution shall ensure that all Study Personnel cooperate during the exercise of intellectual property rights by PSI/Sponsor.

5. PUBLICATION AND PUBLICITY

5.1 Publication

a) The Institution acknowledges that the Study is part of a multicenter trial and that publications and presentations derived from the Study should include input from the Investigator, his/her colleagues, other investigators in this Study, and the Sponsor personnel. Such input shall be reflected in publication authorship and agreement regarding order of authors shall be established before writing a manuscript, and shall be consistent with generally accepted scientific standards. The investigators interested in participating in, presenting, and/or writing a manuscript shall contact the Sponsor. Selection of authors will be governed by the Sponsor, based on the individual's contribution to the Study.

b) At least sixty (60) days prior to submitting or presenting a manuscript or other material relating to the Study to a publisher, reviewer, or another outside person, the Institution, shall provide to the Sponsor a copy of all such manuscripts and materials and allow the Sponsor sixty (60) days to review and comment on them. The Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall not make any Study-related publication without the Sponsor's prior written approval, which may be withheld or granted by the Sponsor, at its sole discretion.

The Institution agrees to remove any identified Confidential Information of Sponsor and PSI and to delay such publication or presentation for an additional period not to exceed sixty (60) days to allow the filing of patent applications.

5.2 Publicity

The Institution shall not use PSI's or the Sponsor's name, the names of any of their employees, symbols, or trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the prior written permission of PSI

vlastníctva podľa a/ tohto bodu Inštitúcia poskytne PSI/Zadávatelovi primeranú súčinnosť, bez akejkoľvek ďalšej platby alebo iného záväzku Zadávatela voči Inštitúcii a/alebo Skúšajúcemu. Na základe žiadosti Zadávatela a na jeho náklady Inštitúcia poskytne primeranú súčinnosť pri vypracovaní takých dokumentov a prijímú v nevyhnutnej miere ďalšie opatrenia, ktoré bude Zadávatel považovať za nutné v záujme toho, aby získal takéto vlastníctvo, požiadal o patent alebo inú majetkovú ochranu takéhoto Duševného vlastníctva, zaistil ho a udržiaval v platnosti výlučne vo svoj prospech.

Inštitúcia zabezpečí, aby všetci členovia Študijného personálu poskytli súčinnosť pri uplatňovaní práv duševného vlastníctva PSI/Zadávatelom.

5. PUBLIKÁCIE A PROPAGÁCIA

5.1 Publikácie

a) Inštitúcia berie na vedomie, že Štúdia je súčasťou multicentrického skúšania a že publikácie a prezentácie odvodené zo Štúdie by mali obsahovať príspevky Skúšajúceho, jeho kolegov, iných skúšajúcich v rámci Štúdie a zamestnancov Zadávatela. Takéto príspevky sa zohľadnia v autorstve publikácie, pričom pred vyhotovením rukopisu sa uzavrie dohoda o poradí autorov a budú v súlade so všeobecne uznávanými vedeckými normami. Skúšajúci, ktorí majú záujem o účasť, prezentáciu a/ alebo napísanie rukopisu, by mali kontaktovať Zadávatela. Výber autorov bude riadiť Zadávatel podľa podielu autorov na Štúdiu.

b) Inštitúcia predloží Zadávatelovi najmenej šesťdesiat (60) dní pred zaslaním alebo prezentáciou rukopisu alebo iného materiálu týkajúceho sa Štúdie vydavateľovi, recenzentovi alebo inej externej osobe kópiu všetkých takýchto rukopisov a materiálov a poskytne mu šesťdesiat (60) dní na ich revíziu a vyjadrenie svojich pripomienok. Inštitúcia nebude bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávatela zverejňovať žiadne materiály súvisiace so Štúdiou, pričom Zadávatel sa môže sám rozhodnúť, či takýto súhlas udelí alebo odoprie.

Inštitúcia súhlasí s odstránením všetkých Dôverných informácií Zadávatela a PSI, ako aj s odložením takéhoto zverejnenia alebo prezentácie o maximálne šesťdesiat (60) dní, aby umožnili podanie patentových prihlášok.

5.2 Propagácia

Inštitúcia nebude bez predchádzajúceho písomného súhlasu PSI alebo Zadávatela používať názov spoločnosti PSI ani Zadávatela, mená žiadnych ich zamestnancov, symboly ani ochranné známky v reklamných, obchodných

or the Sponsor, as applicable, except to the extent such disclosure is required to comply with the Applicable Regulatory Requirements.

6. LIABILITY AND NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

6.1 Sponsor's Insurance

The contracting parties acknowledge that the applicable law provides that the Sponsor is liable for damage suffered by a Study Subject, if the Subject's health is damaged or he/she dies in connection with the clinical trial.

The contracting parties acknowledge that the applicable law provides that the Sponsor is not liable for damage caused by the clinical trial, if such damage occurred based on (a) negligent act or willful misconduct or omission by the Institution, Investigator, Study Personnel or Study Subject or (b) breach of this Agreement or failure to comply with this Agreement or valid laws or conditions of the Protocol by the Institution, Investigator or Study Personnel.

PSI represents and warrants that the Sponsor has concluded an insurance contract covering his and the Institution's general liability for damage caused by the clinical trial with the insurer: HDI Versicherung AG other member state's insurance company branch, IN: 36857475, Insurance Contract No.: 04000576, insurance certificate issued on 06/10/2011. The liability of the Sponsor, in the meaning of the foregoing, is determined to the extent resulting from the Applicable Regulatory Requirements in force in the Slovak Republic. The Insurance Contract and the insurance certificate form part of the Study documentation.

6.2 Institution's Insurance

The Institution declares that it has concluded an insurance contract as required by law which covers liability for damage caused by provision of healthcare.

6.3 Notification of Claims

The Institution shall immediately serve a notice in writing to PSI and the Sponsor about any claim or legal proceedings related to the Study against the Institution, the Investigator, the Study Personnel or other employees hereunder in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall fully cooperate in all reasonable aspects upon request and on behalf of PSI and/or the Sponsor in the defense against these claims or lawsuits.

7. INSPECTIONS, AUDITS, MONITORING AND RECORDS

7.1 Regulatory Inspections

The Institution shall forthwith notify PSI of

propagačných materiáloch ani tlačových správach, okrem prípadov, keď je takéto zverejnenie potrebné v záujme splnenia Platných právnych predpisov.

6. ZODPOVEDNOSŤ, VZNESENIE NÁROKOV A POISTENIE

6.1 Poistenie Zadávateľa

Zmluvné strany berú na vedomie, že podľa platného práva Zadávateľ zodpovedá za škodu spôsobenú Účastníkovi Štúdie, ak by došlo k poškodeniu zdravia alebo úmrtiu v súvislosti s klinickým skúšaním.

Zmluvné strany berú na vedomie, že podľa platného práva Zadávateľ nezodpovedná za škodu spôsobenú klinickým skúšaním, ak táto vznikla na základe (a) nedbanlivosti alebo úmyselného konania či opomenutia zo strany Inštitúcie, Skúšajúceho, Študijného personálu alebo Účastníka Štúdie alebo (b) na základe porušenia tejto Zmluvy alebo nedodržania platných zákonov či podmienok Protokolu zo strany Inštitúcie, Skúšajúceho, Študijného personálu

PSI prehlasuje, že Zadávateľ uzatvoril Poistnú zmluvu na poistenie zodpovednosti za škodu z klinického skúšania seba a Inštitúcie s poisťovateľom : HDI Versicherung AG pobočka poisťovne z iného členského štátu, IČO : 36857475, číslo poistnej zmluvy : 04000576, poistný certifikát zo dňa 6.10.2011. Zodpovednosť Zadávateľa v zmysle vyššie uvedeného je daná v rozsahu vyplývajúcom z príslušných všeobecne záväzných Platných právnych predpisov platných na území Slovenskej republiky. Poistná zmluva a poistný certifikát sú súčasťou dokumentácie k štúdiu.

6.2 Poistenie Inštitúcie

Inštitúcia prehlasuje, že má v súlade so zákonom uzatvorenú poistnú zmluvu, ktorej predmetom je zodpovednosť za škodu spôsobenú poskytovaním zdravotnej starostlivosti.

6.3 Vznesenie nárokov

Inštitúcia bude PSI a Zadávateľa okamžite písomne informovať o každom vznesenom nároku alebo súdnom konaní vedenom proti Inštitúcii, Skúšajúcemu, Študijnému personálu alebo ďalším zamestnancom v súvislosti so Štúdiou. Inštitúcia a Skúšajúci budú na žiadosť PSI a/ alebo Zadávateľa a v ich mene plne spolupracovať vo všetkých významných otázkach pri obhajobe proti týmto nárokom alebo počas súdnych sporov.

7. KONTROLY, AUDITY, MONITOROVANIE A ZÁZNAMY

7.1 Kontroly Regulačných agentúr

Inštitúcia bude PSI bezodkladne informovať

any regulatory inspections or investigations relating to the Study by the ŠÚKL or any other competent regulatory agency of which they become aware. PSI and the Sponsor shall have the right to be present at any such inspections or investigations and shall have the right to previously provide, review, and comment on any responses that may be required. The Institution shall and shall ensure that the Investigator render all necessary cooperation to such authorities in conducting such inspections and investigations.

7.2 Audit and Monitoring by PSI and Sponsor

a) PSI, the Sponsor and their representatives who must submit a written power of attorney granted by the Sponsor (“**Authorized Representatives**”) may audit, monitor and/or meet with the Investigator and the Study Personnel at the Institution during normal business hours and with reasonable frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and review Study records, documents, information, data, and materials (including the Study Data). The Investigator and Institution shall assist PSI, the Sponsor and their representative(s) in scheduling such visits.

b) PSI, Sponsor and their Authorized Representative(s) shall be entitled to (i) examine and inspect the facilities required for the performance of the Study; and (ii) inspect source documents, as well as (iii) inspect, request correction and copy all Study Data (including, without limitation, Case Report Forms, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study Subjects or to the conduct of the Study), which PSI and the Sponsor are authorized to access by the signed Informed Consent Form and/or the Applicable Regulatory Requirements. The Institution shall and shall ensure that the Investigator cooperates with PSI and the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding the Study Data.

7.3 Records

The Institution shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data which shall include the CRFs (in paper or electronic form) as well as relevant source documents, any other essential documents or materials generated for the Study, as required by the Protocol, ICH GCP, the Applicable Regulatory Requirements and PSI's and the Sponsor's instructions (the "**Records**"). The Institution shall keep all the Records in a safe and secure location for a period of fifteen (15) years after completion or, in case of earlier termination, after the effective date of termination of the Study or the period required by the Applicable Regulatory Requirements, whichever is longer. The

Clinical Trial Agreement/ Zmluva o klinickom skúšaní

o každej kontrole alebo inšpekcií týkajúcej sa Štúdie, ktorú bude vykonávať ŠÚKL alebo iný príslušný regulačný orgán o ktorej sa dozvedia. PSI a Zadávateľ budú mať právo byť prítomní pri takýchto kontrolách alebo inšpekciách a budú mať právo prednostne poskytovať, posudzovať a komentovať požadované odpovede. Inštitúcia poskytne a zabezpečí, že Skúšajúci poskytnú týmto úradom pri výkone takýchto kontrol a inšpekcií všetku potrebnú súčinnosť.

7.2 Audit a monitorovanie prevádzané PSI a Zadávateľom

a) PSI, Zadávateľ a ich zástupcovia na základe predloženej písomnej plnej moci udelennej zadávateľom (ďalej len „**splnomocnení zástupcovia**“) môžu vykonávať audit, monitoring a/alebo sa môžu stretnúť so Skúšajúcim a Študijným personálom v Inštitúcii počas obvyklého pracovného času a s primeranou frekvenciou auditov a návštev s cieľom monitorovať realizáciu Štúdie a kontrolovať záznamy, dokumenty, informácie, údaje a materiály Štúdie (vrátane Študijných údajov). Skúšajúci a Inštitúcia budú PSI, Zadávateľovi a ich zástupcom pomáhať pri časovom plánovaní takýchto návštev.

b) PSI, Zadávateľ a ich splnomocnení zástupcovia budú mať právo (i) preverovať a kontrolovať zariadenia potrebné na realizáciu Štúdie; (ii) kontrolovať zdrojovú dokumentáciu, ako aj (iii) kontrolovať a kopírovať všetky Študijné údaje a požadovať ich opravu (okrem iného aj Záznamy účastníkov štúdie, pôvodné hlásenia o laboratórnych testoch a výsledkoch vyšetrení a všetky ostatné poznámky, grafy, správy alebo záznamy týkajúce sa Účastníkov štúdie alebo realizácie Štúdie), ku ktorým majú PSI a Zadávateľ oprávnený prístup na základe podpísaného Informovaného súhlasu a/ alebo Platných právnych predpisov. Inštitúcia bude spolupracovať a zabezpečí, že Skúšajúci bude spolupracovať s PSI a Zadávateľom počas auditov a monitorovacích návštev a pri riešení všetkých otázok týkajúcich sa Študijných údajov.

7.3 Záznamy

Inštitúcia bude viesť presné, úplné a aktuálne záznamy o všetkých Študijných údajoch vrátane CRF (v papierovej alebo elektronickej forme) ako aj relevantné zdrojové dokumenty, akékoľvek ďalšie základné dokumenty alebo materiály vytvorené pre potreby Štúdie podľa požiadaviek Protokolu, ICH GCP, Platných právnych predpisov a pokynov PSI a Zadávateľa (ďalej len „**Záznamy**“). Inštitúcia bude Záznamy uchovávať na bezpečnom a zabezpečenom mieste počas pätnástich (15) rokov od ukončenia Štúdie alebo v prípade skoršieho ukončenia Štúdie od dátumu ukončenia Štúdie alebo počas lehoty požadovanej Platnými právnymi predpismi

10/22

Institution and the Investigator shall ensure that no Records are destroyed without the prior written approval of PSI or the Sponsor.

8. TERM AND TERMINATION

8.1 Term

a) This Agreement shall become valid as of signing hereof by authorized representatives of both Contracting Parties and effective upon its publication in the Central Register of Contracts.

b) This Agreement is concluded for a definite period until 30 June 2015.

c) The Agreement may be terminated before the lapse of validity period as stated in the point b) by agreement of the Contracting Parties or using the method described in section 8.2 or 8.3.

8.2 Termination by PSI

a) Throughout the course of this Agreement, PSI, reserves the right to terminate the Agreement for the following reasons:

(i) if the Institution breaches any of its obligations under this Agreement,

(ii) if the Investigational Medicinal Product or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects; or if there are efficacy concerns,

(iii) if the Study is terminated or suspended.

The termination shall become effective on the day of delivery of the notice of termination of this Agreement to the Institution; in case of uncertainty the Contracting Parties have agreed that the termination will be considered effective on the third day following the day on which the notice was properly sent by post to the address of the Institution's registered office with day of sending not being included in this period.

b) PSI may terminate this Agreement without giving reasons with a notice period of thirty (30) calendar days; notice period starts from the first day of the month following delivery of notice to the Institution.

8.3 Termination by Institution

a) The Institution may terminate this Agreement:

(i) if the Investigational Medicinal Product or continuation of the Study would present an unreasonable risk for the Study Subjects or if there are efficacy concerns;

(ii) if the Study is terminated or suspended;

(iii) if PSI or the Sponsor materially breaches this Agreement and fails to cure such breach

(podľa toho, ktorá lehota bude dlhšia). Inštitúcia a Skúšajúci zabezpečia, aby bez predchádzajúceho písomného povolenia PSI alebo Zadávateľa nedošlo k zničeniu žiadnych Záznamov.

8. DOBA TRVANIA A UKONČENIE

8.1 Doba trvania

a/ Táto Zmluva nadobúda platnosť dňom podpísania oprávnenými zástupcami oboch zmluvných strán a účinnosť dňom nasledujúcim po dni jej zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv.

b/ Táto zmluva sa uzatvára na dobu určitú odo dňa účinnosti do 30. júla 2015.

c/ Pred uplynutím doby platnosti zmluvy uvedenej v bode b/ je možné platnosť zmluvy ukončiť dohodou zmluvných strán alebo spôsobom uvedeným v článku 8.2 alebo 8.3 .

8.2 Ukončenie zo strany PSI

a/ Počas platnosti tejto Zmluvy si PSI vyhradzuje právo odstúpiť od zmluvy z následovných dôvodov :

(ii) v prípade porušenia akýchkoľvek záväzkov zo strany Inštitúcie vyplývajúcich z tejto Zmluvy;

(iii) ak by Skúšaný liek alebo pokračovanie Štúdie predstavovali pre Účastníkov štúdie neprimerané riziko, alebo v prípade pochybností o účinnosti lieku;

(iv) ak bude Štúdia zastavená alebo prerušená.

Odstúpenie nadobúda účinnosť dňom doručenia písomného oznámenia o odstúpení od zmluvy Inštitúcií; v prípade pochybností sa zmluvné strany dohodli, že odstúpenie budú považovať za doručené na tretí deň odo dňa jeho riadneho odoslania poštou na adresu sídla Inštitúcie, pričom den odoslania sa do tejto lehoty nepočíta.

b/ PSI je oprávnené tuto zmluvu vypovedať a to bez uvedenia dôvodov s výpovednou lehotou tridsať (30) kalendárnych dní; výpovedná lehota začne plynúť od prvého dňa mesiaca nasledujúceho po doručení výpovede Inštitúcii.

8.3 Ukončenie Zmluvy zo strany Inštitúcie

a/ Inštitúcia je oprávnená od zmluvy odstúpiť

(i) ak by Skúšaný liek alebo pokračovanie Štúdie predstavovali pre Účastníkov štúdie neprimerané riziko, alebo v prípade pochybností o účinnosti lieku;

(ii) ak bude Štúdia zastavená alebo prerušená,.

(iii) v prípade porušenia zmluvy PSI alebo

within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice requesting cure of such breach from the Institution.

The termination shall become effective on the day of delivery of the notice of termination to PSI; in case of uncertainty the Contracting Parties have agreed that the termination will be considered effective on the third day following the day on which it was properly sent by post to the address of the PSI's registered office with day of sending not being included in this period.

b) The Institution may terminate this Agreement without giving reasons with a notice period of thirty (30) calendar days; notice period starts from the first day of the month following delivery of the notice to PSI.

8.4 Survival

Articles 1.4 b) and c), 1.7, 1.9, 3 through 7, 8.4 and 9 through 13 shall survive any termination of validity of this Agreement.

9. NON-DEBARMENT

The Institution represents that to the best of its knowledge neither it nor the Investigator nor any member of the Study Personnel has been debarred or suspended to participate in clinical research by any competent authority or agency in the Slovak Republic or abroad, and that he/she shall not make use of, nor involve in this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended or disqualified by any regulatory authority to participate in clinical research.

The Institution represents that it has not been debarred or suspended to participate in clinical research by any competent authority or agency in the Slovak Republic or abroad. In the event the Institution or the Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes debarred during the Study, the Institution shall notify PSI in writing about this fact within five (5) days after having learnt of it.

10. DATA TRANSFER

Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and the Study Personnel staff may provide PSI and/or the Sponsor with personal data. Such data may include names, contact information, bank account, work experience, qualifications, publications, resumés, educational background, performance information, facilities, staff capabilities, and other information relating to the Study (the "**Personal Data**").

The Investigator declares that he/she consents to the processing (including use, disclosure or transfer) of his/her Personal Data by PSI, the Sponsor and their Authorized

zadávateľom, pričom PSI/Zadávateľ neodstráni vadné plnenie ani v lehote 30 kalendárnych dní odo dňa doručenia písomnej výzvy Inštitúcie na nápravu.

Odstúpenie nadobúda účinnosť dňom doručenia písomného oznámenia o odstúpení od zmluvy PSI; v prípade pochybnosti sa zmluvné strany dohodli, že odstúpenie budú považovať za doručené na tretí deň odo dňa jeho riadneho odoslania poštou na adresu sídla PSI., pričom deň odoslania sa do tejto lehoty nepočíta.

b/ Inštitúcia je oprávnená túto zmluvu vypovedať bez uvedenia dôvodov s výpovednou lehotou tridsať (30) kalendárnych dní; výpovedná lehota začne plynúť od prvého dňa mesiaca nasledujúceho po doručení výpovede PSI.

8.4 Platnosť po ukončení

Články 1.4 b) a c), 1.7, 1.9, 3 až 7, 8.4 a 9 až 13 budú platiť aj po ukončení platnosti tejto zmluvy.

9. NEVYLÚČENIE

Inštitúcia vyhlasuje, že podľa jej vedomosti Skúšajúcemu ani žiadnemu členovi Študijnému personálu príslušné slovenské ani zahraničné orgány nezakázali ani nepozastavili účasť v klinickom výskume a že nevyužije ani nezapojí do tejto Štúdie žiadnu osobu ani organizáciu, ktorým bola regulačným orgánom zakázaná alebo pozastavená účasť v klinickom výskume, alebo ktoré boli vyhlásené za nespôsobilé na účasť v klinickom výskume.

Inštitúcia vyhlasuje, že jej príslušné slovenské ani zahraničné orgány nezakázali ani nepozastavili účasť v klinickom výskume. V prípade, že by Inštitúcii, Skúšajúcemu alebo akejkolvek osobe alebo organizácii zapojenej do štúdie bola počas Štúdie zakázaná účasť v klinickom výskume, Inštitúcia túto skutočnosť oznámí PSI, a to písomne do piatich (5) dní potom, ako sa o tejto skutočnosti dozvedela.

10. PRENOS ÚDAJOV

Pred začiatkom a v priebehu Štúdie môžu Skúšajúci a Študijný personál poskytovať spoločnosti PSI a/alebo Zadávateľovi osobné údaje. Tieto údaje môžu obsahovať mená, kontaktné údaje, čísla bankových účtov, popis pracovných skúseností a odbornej kvalifikácie, publikácie, životopisy a informácie o vzdelaní, informácie súvisiace s výkonom profesie, informácie o zariadeniach a kvalifikácii personálu a ďalšie informácie súvisiace so Štúdiou (ďalej len „**Osobné údaje**“).

Skúšajúci prehlasuje, že súhlasí so spracovaním svojich Osobných údajov (vrátane ich použitia, poskytovania alebo prenosu)

Representatives and to their processing by governmental or regulatory agencies both in the Slovak Republic and abroad for the following purposes only (the "Purposes"):

a) the conduct of clinical trials; b) review by governmental or regulatory agencies, PSI, the Sponsor and their authorized representatives; c) satisfying legal or regulatory requirements; and, d) storage in databases for use in selecting investigators and institutions for future clinical trials.

The Investigator also agrees to a transfer of his/her Personal Data abroad, even if such personal data is transferred to countries that do not ensure an equivalent level of protection.

11. APPLICABLE LAW; PLACE OF VENUE

Any disputes arising out or in connection with this agreement shall finally be settled by court in accordance with the legal regulations of the Slovak Republic.

12. EXPERIMENTAL NATURE OF STUDY DRUG

The Institution acknowledges and agrees that the Study Drug is experimental in nature, and neither PSI nor the Sponsor make any warranties, express or implied, regarding the Study Drug, including without limitation the implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose or non infringement.

13. MISCELLANEOUS

a) This Agreement may only be changed or amended in the form of a written amendment to this Agreement agreed by both Contracting Parties. No amendment to this Agreement or any Appendix shall be valid unless it is made in writing and signed by both Contracting parties.

b) This Agreement is executed in two bilingual originals (English-Slovak version), one for each party. The contracting parties agree that in case of any language discrepancy the Slovak language version shall prevail for the fulfillment and interpretation of the Agreement.

c) **Independent Contractor Relationship.** Nothing contained in this Agreement shall be construed to imply a joint venture, employment, partnership, or principal agent relationship between the parties hereto and neither party hereto by virtue of this Agreement shall have the right, power or authority to act or create any obligation, express or implied, on behalf of the other party.

spoločnosťou PSI, Zadáateľom a ich splnomocnenými zástupcami, ako aj s ich spracovaním slovenskými i zahraničnými štátnymi alebo regulačnými úradmi výlučne na tieto účely (ďalej len „Účely“):

(a) realizácia klinických skúšaní, (b) kontrola štátnymi alebo regulačnými úradmi, PSI, Zadáateľom štúdie, ich splnomocnenými zástupcami, (c) plnenie zákonných alebo právnych predpisov a (d) uchovanie v databáze kvôli výberu skúšajúcich a inštitúcií pre budúce klinické skúšania.

Skúšajúci zároveň súhlasí s prenosom svojich Osobných údajov do zahraničia, aj keď budú tieto Osobné údaje prenášané do štátov, ktoré nezaručujú rovnakú úroveň ochrany osobných údajov.

11. ROZHODNÉ PRÁVO A MIESTNA PRÍSLUŠNOSŤ

Všetky spory vyplývajúce z tejto Zmluvy alebo s ňou súvisiace sa budú s konečnou platnosťou riešiť súdy podľa právnych predpisov Slovenskej republiky..

12. EXPERIMENTÁLNY CHARAKTER SKÚŠANÉHO LIEKU

Inštitúcia berie na vedomie a uznáva, že Študijný liek má experimentálny charakter a PSI ani Zadáateľ neposkytujú vo vzťahu k Študijnému lieku žiadne výslovné alebo implicitné záruky, okrem iného ani implicitné záruky obchodovateľnosti a vhodnosti na určitý účel alebo záruku oprávnenosti použitia.

13. RÔZNE

a) Meniť a doplnať túto zmluvu je možné len na základe dohody zmluvných strán a to vo forme písomného dodatku k tejto zmluve. Dodatky alebo prílohy k tejto Zmluve sú platné, len ak majú písomnú formu a sú podpísané oboma zmluvnými stranami.

b) Táto zmluva je vyhotovená v dvoch dvojjazyčných vyhotovenia (anglicko – slovensky), pričom každá zmluvná strana obdrží jedno vyhotovenie. Zmluvné strany sa dohodli, že v prípade rozdielnosti jazykových verzií pre plnenie a výklad je rozhodujúca slovenská jazyková verzia tejto zmluvy.

c) **Nezávislý dodávateľský vzťah.** Na základe žiadnej skutočnosti obsiahnutej v tejto Zmluve nie je možné interpretovať vzťah medzi zmluvnými stranami ako spoločný podnik, vzťah zamestnanca a zamestnávateľa, partnerstvo alebo vzťah nadriadeného a podriadeného a zároveň žiadnej zo zmluvných strán nezakladá táto Zmluva právo, právomoc alebo oprávnenie plniť alebo ukladať v mene druhej strany akékoľvek povinnosti, či už výslovné alebo nepriamo vyjadrené.

d) **Entire Agreement.** This Agreement, together with all Appendices attached hereto and incorporated herein, constitutes the entire agreement between the parties with respect to the subject matter hereof and supersedes all prior understandings and agreements related to its subject matter.

e) **Assignment.** The Institution, PSI or the Sponsor may assign this Agreement or their rights and obligations arising from this Agreement or subcontract any of their obligations hereunder to any person or entity upon the advance written approval of the other Contracting Party.

f) **Partial Invalidity.** If any provision of this Agreement should be held invalid or unenforceable, the remaining provisions shall be unaffected and shall remain in full force and effect to the extent consistent with the intent of the parties as evidenced by this Agreement as a whole. To the extent possible, the invalidated provision shall be revised in a manner that will render such provision valid without impairing the parties' original intent.

g) **No Waiver.** Any delay in enforcing a party's rights under this Agreement or any waiver as to a particular default or other matter shall not constitute a waiver of such party's rights to the future enforcement of its rights under this Agreement unless such party provides an express written and signed waiver as to a particular matter for a particular period of time.

h) **Force Majeure.** Neither party shall be liable for failure or delay in the performance of its obligations under this Agreement if such delay or failure is occasioned by a contingency beyond such party's reasonable control, including but not limited to wars, hostilities, riots, acts of terrorism, labor disturbances, strikes, fires, explosions, floods or other acts of God (each a "**Force Majeure**"). The party suffering the Force Majeure shall provide notice to the other parties of the commencement and termination of the Force Majeure, and shall take reasonable, diligent efforts to remove the condition constituting such Force Majeure or to avoid its effects so as to resume performance as soon as practicable.

i) **Headings.** The titles or headings of various numbered or unnumbered sections in this Agreement are for reference only and do not limit or modify the substance of the Agreement in any way.

j) **Notifications and Communications.** Any notification or any other communication requested

d) **Celistvosť Zmluvy** Táto Zmluva so všetkými jej Prílohami, ktoré sú k nej priložené a tvoria jej súčasť, predstavuje úplnú dohodu medzi zmluvnými stranami vo vzťahu k jej predmetu a nahrádza všetky predchádzajúce dohovory a zmluvy týkajúce sa jej predmetu.

e) **Postúpenie Zmluvy** Inštitúcia, ani PSI alebo zadávateľ nemôžu bez predchádzajúceho písomného súhlasu oznámenia druhej zmluvnej strany postúpiť práva a povinnosti z tejto Zmluvy alebo poveriť plnením svojich povinností z nej vyplývajúcich tretiu osobu alebo subjekt.

f) **Čiastočná neplatnosť** Ak sa niektoré ustanovenie tejto Zmluvy bude považovať za neplatné alebo nevykonateľné, zostávajúce ustanovenia tým nebudú dotknuté a zostanú v plnej platnosti a účinnosti v rozsahu vyjadrujúcom zámer zmluvných strán opísaný v tejto Zmluve ako celku. Neplatné ustanovenie sa v maximálnom možnom rozsahu prepracuje tak, aby mohlo byť platné bez toho, aby to malo negatívny vplyv na pôvodný zámer zmluvných strán.

g) **Zákaz vzdania sa práva** Ak sa zmluvná strana omešká s výkonom svojich práv na základe tejto Zmluvy alebo odpustí nejaké konkrétne neplnenie povinností alebo inú záležitosť, nebude to znamenať, že sa vzdáva svojho nároku na budúci výkon svojich práv na základe tejto Zmluvy, ak takéto zrieknutie sa práva vo vzťahu ku konkrétnej záležitosti na konkrétny čas neuvedie písomne a nepotvrdí svojim podpisom.

h) **Vyššia moc** Žiadna zo zmluvných strán nebude niesť zodpovednosť za neplnenie svojich povinností na základe tejto Zmluvy alebo omeškanie sa s ich plnením, ak je takéto neplnenie alebo omeškanie spôsobené nepredvídanými skutočnosťami, na ktoré príslušná strana nemá dosah, okrem iného aj vojnovým stavom, nepriateľskými činmi, nepokojmi, teroristickými útokmi, pracovnými nepokojmi, štrajkami, požiarimi, výbuchmi, záplavami alebo inými prejavmi vyššej moci (každá udalosť sa ďalej uvádza len ako „**Vyššia moc**“). Zmluvná strana, ktorá sa ocitne pod vplyvom Vyššej moci, poskytne ostatným stranám oznámenie o začiatku a ukončení udalosti Vyššej moci a vynaloží primerané a aktívne snahy v záujme jej odstránenia alebo prevencie jej dôsledkov tak, aby mohla čo najskôr pokračovať v plnení svojich povinností.

i) **Nadpisy** Názvy alebo nadpisy rôznych očíslovaných alebo neočíslovaných častí tejto Zmluvy slúžia len na orientáciu a podstatu Zmluvy nijakým spôsobom neobmedzujú ani neupravujú.

j) **Oznámenia a komunikácia** Všetky oznámenia a iné formy komunikácie, ktoré

or allowed on the basis of this Agreement shall be made in writing and shall be sent as registered letter with confirmation of receipt or through fax or shall be delivered personally or by fast courier mail services or by similar delivery services with prepaid taxes, to the addressee, at the address specified as it follows:

Institution:

Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice
(University Hospital L. Pasteur Košice)
Rastislavova 43
041 90 Košice
Slovak Republic

PSI:

PSI CRO Slovakia s. r. o.
Attn.: Petr Vaculík, MD
Medená 11
811 02 Bratislava
Slovak Republic

Sponsor:

Onyx Pharmaceuticals, Inc.
Attn: Legal Affairs
249 E. Grand Avenue
South San Francisco, CA 94080, USA

požaduje alebo umožňuje táto Zmluva, budú mať písomnú podobu a budú sa adresátovi odosielať ako doporučené listy s potvrdením prevzatia, faxom alebo sa budú doručovať osobne alebo prostredníctvom rýchlej kuriérskej služby či podobných doručovacích služieb s vopred uhradenými poplatkami, a to na nasledujúcu adresu.

Inštitúcia:

Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice
Rastislavova 43
041 90 Košice
Slovenská republika

PSI:

PSI CRO Slovakia s. r. o.
Do rúk: MUDr. Petr Vaculík
Medená 11
811 02 Bratislava
Slovenská republika

Zadávatel':

Onyx Pharmaceuticals, Inc.
Attn: Legal Affairs
249 E. Grand Avenue
South San Francisco, CA 94080, USA

Institution: Univerzitná nemocnica L. Pasteura
Košice (University Hospital L. Pasteur Košice)

Inštitúcia: Univerzitná nemocnica L. Pasteura
Košice

Name: Ladislav Rosocha, MD, MPH

Title: Director

DATED this ____ day of _____, 2012

PSI: PSI CRO Slovakia s.r.o.

Meno: MUDr. Ladislav Rosocha, MPH

Funkcia: riaditeľ

DÁTUM: (deň) ____ (mesiac) ____ 2012

PSI: PSI CRO Slovakia s.r.o.

Name: Petr Vaculík, MD

Title: by Power of Attorney dated 23-AUG-2011

DATED this ____ day of _____, 2012

Name: Petr Sedlák, PhD

Title: by Power of Attorney dated 23-AUG-2011

DATED this ____ day of _____, 2012

Meno: MUDr. Petr Vaculík

Funkcia: na základě plnej moci zo dňa 23.8.2011

DÁTUM: (deň) ____ (mesiac) ____ 2012

Meno: PhDr. Petr Sedlák

Funkcia: na základě plnej moci zo dňa 23.8.2011

DÁTUM: (deň) ____ (mesiac) ____ 2012

Declaration of the Investigator

- By my signature as the Investigator I hereby confirm that I have properly familiarized myself with the content of this Agreement dealing with the cooperation with PSI as the Sponsor's authorized representative and conduct of the Study described above.
- I accept all my statutory and contractually agreed obligations and conditions for the conduct of the Study in accordance with this Agreement and undertake to fulfill them properly.
- I agree to ensure that the Study personnel and all Co-Investigators are informed of their obligations pursuant to this Agreement and that they fulfill them properly.
- I declare that I will immediately ask my employer at whose site this Study is being conducted to stop the Study and terminate the Agreement, if continuing the Study could present a risk to the Study subject or cause another kind of damage.
- Moreover, I hereby grant my consent to the use of my personal data in the way and to the extent defined in this Agreement and confirm that the Study personnel have also given their consent for the processing of their personal data.

Responsible Investigator:

Natália Štecová, MD

Date _____

Sub-Investigator:

Monika Hlebašková, MD

Date _____

Prehlásenie skúšajúceho

- Svojim podpisom ako Skúšajúci potvrdzujem, že som bol riadne oboznámený s obsahom tejto Zmluvy, ktorej predmetom je spolupráca s PSI ako splnomocneným zástupcom Zadávateľa a vykonanie vyššie uvedeného klinického skúšania.
- Beriem na vedomie všetky moje zákonné aj zmluvne dohodnuté povinnosti a podmienky vykonania klinického skúšania podľa tejto Zmluvy a zavazujem sa ich dôsledne plniť.
- Súhlasím s tým, že zabezpečím, aby personál skúšania a všetci spoluskúšajúci boli informovaní o ich povinnostiach podľa tejto Zmluvy a tieto dôsledne plnili.
- Prehlasujem, že budem bezodkladne iniciovať u svojho zamestnávateľa, na pracovisku ktorého sa toto klinické skúšanie vykonáva, zastavenie skúšania a ukončenie platnosti Zmluvy, ak by mohlo v prípade jeho pokračovania dôjsť k ohrozeniu účastníka skúšania – pacienta alebo inej škode.
- Zároveň týmto dávam súhlas s použitím mojích osobných údajov spôsobom a v rozsahu stanovenom v tejto Zmluve a potvrdzujem, že členovia Študijného personálu taktiež dali súhlas so spracovaním ich osobných údajov.

Zodpovedný skúšajúci:

MUDr. Natália Štecová

Dátum: _____

Spoluskúšajúci:

MUDr. Monika Hlebašková

Dátum: _____

APPENDIX A

FEE AND PAYMENT SCHEDULE

1. **Payment Schedule**
 - a) PSI, on behalf of the Sponsor, will remit payments for every complete and evaluable Study subject ("**Enrolled Subject**") under the terms and in the amounts defined below:
 - b) Total maximum per Enrolled Subject (the "**Participant Fee**"): See Payment Schedule below.
An "Enrolled Subject" is defined as a properly enrolled Study subject meeting all of the inclusion criteria requirements and none of the exclusion criteria requirements, who is treated with the Study Drug and completes all Study assessments, procedures, and required follow-up per Protocol (or who has terminated early for a Study-related reason).
 - c) All amounts represented in the Participant Fee are inclusive of any staff time, overhead and other costs, and will be based upon:
 - o Properly Enrolled Subjects who have completed Protocol-specified procedures and the timely submission of properly completed CRFs to Sponsor; and
 - o Compliance with Investigator & Study Personnel expectations (including but not limited to):
 - Performance of the obligations and requirements as they pertain to clinical investigators within ICH E6;
 - Ensuring that all Protocol-specified evaluations and procedures are performed according to schedule. All procedures are to be performed according to the Protocol and ICH GCP guidelines;
 - Participation at Site Initiation Visit;

PRÍLOHA A

ROZPIS POPLATKOV A PLATIEB

1. **Rozpis platieb**
 - a) PSI bude v mene Zadávateľa uhrádzať platby za kompletne údaje každého Účastníka štúdie, ktorého možno hodnotiť ("**Zaradený účastník**") za podmienok a vo výške určenej nižšie:
 - b) Maximum celkových platieb za Prijatého účastníka ("**Platba za Účastníka**") je uvedený v Rozpise platieb nižšie.
„Zaradený účastník“ znamená riadne zaradený Účastník štúdie, ktorý spĺňa všetky zaraďovacie kritériá a nevzťahujú sa na neho žiadne vylučovacie kritériá, je liečený Študijným liekom, podrobí sa vyšetreniam a postupom Štúdie a požadovanej následnej kontrole podľa Protokolu (alebo ktorý svoju účasť ukončil predčasne z dôvodu súvisiaceho so Štúdiou).
 - c) Všetky sumy zahrnuté v Platbe za Účastníka zahŕňajú pracovný čas personálu, režijné a iné náklady a budú založené na:
 - o počte riadne prijatých Účastníkov, ktorí absolvovali postupy uvedené v Protokole, a včasnom odovzdaní riadne vyplnených a presných údajov v CRF Zadávateľovi; a
 - o dodržaní povinností, ktoré sa očakávajú od Skúšajúceho a Študijného personálu (medzi ktoré patria okrem iného aj):
 - plnenie povinností a požiadaviek vzťahujúcich sa na skúšajúcich uvedených v smernici ICH E6;
 - zabezpečenie vykonania všetkých hodnotení a postupov uvedených v Protokole podľa harmonogramu; vykonanie všetkých postupov v súlade s Protokolom a smernicami ICH GCP;
 - účasť na Iniciačnej návšteve centra;

<ul style="list-style-type: none"> - Timely reporting of safety information and Serious Adverse Events; - Interaction with monitors and time spent with monitors at Site visits; - Timely resolution of queries as data collected, verified and entered for analysis; - Maintenance of a screening log of all potential subjects identified for the Study; - Attendance at Investigators' Meeting; - Completion of all Study-related documents as needed or required. 	<ul style="list-style-type: none"> - včasné oznamovanie bezpečnostných informácií a Závažných nežiaducich udalostí; - spolupráca s monitormi Štúdiea čas s nimi strávený počas návštev centra; - včasné riešenie problémov pri zhromažďovaní a overovaní údajov a ich odovzdávaní na analýzu; - vedenie skríningového denníka o všetkých potenciálnych Účastníkoch štúdie, ktorí boli identifikovaní na účasť v Štúdiu; - účasť na stretnutiach Skúšajúcich; - vyhotovenie všetkých dokumentov súvisiacich so Štúdiou v súlade s tým, ako to je potrebné alebo požadované.
<p>d) All amounts defined in this payment schedule are inclusive of VAT.</p>	<p>d) Všetky sumy uvedené v tomto rozpise platieb sú vrátane DPH .</p>
<p>e) All payments will be on a <i>pro rata</i> basis, i.e. for Enrolled Subjects who do not complete all visits the payment schedule will be evaluated according to the number of visits performed.</p>	<p>e) Všetky platby budú pomerné t.j. v prípade Prijatých účastníkov, ktorí sa nezúčastnia všetkých návštev, bude rozpis platieb prispôsobený podľa počtu návštev.</p>
<p>f) Payments will be made quarterly upon receipt of a valid invoice according to the actual work performed and in accordance with the criteria set out above (after source data verification and CRF review by a PSI monitor). The final payment will be made after resolution of all queries and performance of a close out-visit to the Investigative Site, within 30 calendar days at the latest.</p>	<p>f) Platby sa budú uhrádzať štvrťročne po prijatí platnej faktúry podľa skutočne vykonaných úkonov a v súlade s kritériami uvedenými vyššie (po overení zdrojových údajov a kontrole CRF zo strany monitora spoločnosti PSI). Posledná platba bude uhradená po vyriešení všetkých otázok a záverečnej návšteve Inštitúcie, najneskôr do 30 kalendárnych dní.</p>
<p>g) Invoices issued by the Institution must contain all details prescribed by law and will be mailed prepaid to:</p> <p>PSI Slovakia s.r.o., Medená 11, 81102 Bratislava, Slovak Republic.</p> <p>In addition to the details prescribed by law, the invoice must contain: business name of the Sponsor, Protocol number and Investigator's name.</p>	<p>g) Faktúry vystavené Inštitúciou musia obsahovať náležitosti určené zákonom , a budú odosielané s poštovým zaplateným vopred na adresu:</p> <p>PSI CRO Slovakia s.r.o., Medená 11, 81102 Bratislava, Slovenská republika</p> <p>Okrem zákonných náležitostí faktúra musí obsahovať :obchodné meno Zadávateľa, číslo Protokolu a meno Skúšajúceho.</p>

Study Details	
Study Code:	Onyx PX-171-011
Study Treatment:	Carfilzomib vs. Best Supportive Care
Phase:	III
Patient Type:	Outpatient
Single Patient Duration:	8 cycles
Payment Terms:	Payments will be made quarterly, and based upon CRFs monitored

Visit Name	Payment in euros	Visit Quantity	Total payment in euros
Screening Visit of Enrolled Subject	102,00	1	102,00
Baseline Visit	97,00	1	97,00
Cycle 1	217,25	1	217,25
Cycles 2 – 8	203,00	7	1421,00
Cycle 9 *	203,00	0	0,00
Cycles 10+ *	143,00	0	0,00
End of Treatment	68,00	1	68,00
LTFU before PD	30,50	0	0,00
LTFU beyond Year 2 **	12,50	12	150,00
TOTAL (8 cycles + 12 LTFU)			2055,25

Notes:

Payments for visits listed above are inclusive of procedure costs, overhead, and staff time.

*Payments for cycles beyond cycle 8 will be paid at the unit rate listed above (see "cost" column).

**Long Term F/U visits beyond Year 2 will be paid at the unit rate listed above (see "payment" column).

The total payment amounting to EUR 2,055.25 listed above will be paid to the Institution for a patient that completes 8 cycles and 12 LTFU with all visits completed

Detaily Štúdie	
Kód Štúdie	Onyx PX-171-011
Študijná liečba:	Carfilzomib verus najlepšia podporná liečba
Fáza:	III
Typ liečby pacienta:	Ambulantný
Trvanie liečby jedného pacienta:	8 cyklov
Platobné podmienky:	Platby sa budú poukazovať štvrťročne na základe kontroly CRF.

Názov návštevy	platba v euro	Počet návštev	Celková platba V euro
Skríningová návšteva úspešne Zaradeného Účastníka	102,00	1	102,00
Vstupná návšteva	97,00	1	97,00
1. cyklus	217,25	1	217,25
2. – 8. cyklus	203,00	7	1421,00
9. cyklus *	203,00	0	0,00
10. cyklus a ďalšie cykly *	143,00	0	0,00
Koniec liečby	68,00	1	68,00
Dlhodobé kontrolné návštevy pred progresiou	30,50	0	0,00
Dlhodobé kontrolné návštevy po 2. Roku **	12,50	12	150,00
SPOLU (8 cyklov + 12 dlhodobých kontrolných návštev)			2055,25

Poznámky:

Platby na návštevy uvedené vyššie zahŕňajú náklady na všetky postupy, režijné náklady a pracovný čas personálu.

* Za všetky cykly po 8. cykle budú platby vo výške podľa vyššie uvedenej jednotkovej sadzby (pozri stĺpec „platba“).

** Dlhodobé kontrolné návštevy po 2. roku sa budú platiť na základe jednotkovej sadzby uvedenej vyššie (pozri stĺpec „platba“).

Celková platba vo výške 2 055, 25 euro uvedena vyššie bude Inštitúcií uhradená v prípade pacienta, ktorý absolvuje všetky návštevy v rámci 8 cyklov a 12 dlhodobých kontrolných návštev.

Screen Failures:

PSI, on behalf of the Sponsor, will pay a screen failure fee of **96,25 EUR** based on procedures performed for each Study subject who signed an IRB/EC-approved informed consent form but who was not enrolled or randomized into the Study, provided that PSI is provided with sufficient supporting documentation that screening central laboratory assessments and other screening procedures were performed. Investigator shall not exceed a maximum of 5 screen failures throughout the duration of the Study. In no event shall PSI be obligated to pay for more than a maximum of 5 screen failures without PSI's prior written approval.

Any other cost outside of the Protocol or this Study budget must be pre-approved by PSI, on behalf of the Sponsor in writing prior to submission of invoice.

The Institution shall enable PSI to use facilities and premises of the Institution to the extent necessary for the performance and purposes of the Study including without limitation:

- a) Department of Hematology and Oncohematology with the adjoining rooms and infusomats
- b) ECG Unit for obtaining Study-related electrocardiogram
- c) Resuscitation Unit for the case of Study related emergency
- d) Pharmacy and Reconstitution Unit to the extent necessary for storage and preparation of the Study Drug
- e) Local Hematology and Biochemistry Laboratory for Study related assessments
- f) X-Ray facility to obtain Study related scans
- g) Room for monitoring of Study by PSI
- h) Approval to install Study-related software necessary for electronic data tracking to Institution's PC, to use copier, fax-machine and phone lines for the purpose of Study performance and that all throughout the period of Study during the hours of operation of the Institution. Institution shall cover also:

Neúspešný skrining:

PSI zaplatí v mene Zadávateľa úhradu za neúspešný skrining vo výške **96,25 EUR** na základe výkonov uskutočnených v prípade jednotlivých Účastníkov štúdie, ktorí podpísali informovaný súhlas schválený EK, ale ktorí neboli zaradení alebo randomizovaní do Štúdie, ak PSI dostane dostatočnú dokumentáciu o vykonaní skriningových vyšetrení v centrálnom laboratóriu a iných skriningových postupov. Skúšajúci neprekročí maximálny počet 5 neúspešných skriningov počas celého trvania Štúdie. PSI nebude bez predchádzajúceho písomného súhlasu povinná zaplatiť za viac než 5 neúspešných skriningov.

Všetky ostatné náklady mimo Protokolu alebo rozpočtu tejto Štúdie musí pred predložením faktúry v mene Zadávateľa písomne schváliť PSI.

Inštitúcia umožní PSI využívať priestory a vybavenie Inštitúcie v rozsahu potrebnom pre realizáciu Štúdie, zahŕňujúce zvlášť, ale nielen:

- a) Kliniku hematológie a onkohematológie s príslušnými miestnosťami a infúznymi zariadeniami
- b) EKG jednotku pre meranie elektrokardiogramu potrebného pre Štúdiu
- c) Resuscitačnú jednotku v prípade nevyhnutnej potreby Štúdie
- d) Lekára a jednotku na prípravu liekov v rozsahu nevyhnutnom pre skladovanie a prípravu Študijných liekov
- e) Lokálne hematologické a biochemické laboratórium pre analýzy Štúdie
- f) RTG pracovisko pre prípravu snímok potrebných pre účely štúdie
- g) Miestnosť pre monitorovanie Štúdie spoločnosťou PSI
- h) Povoľenie pre inštaláciu softwaru nevyhnutného pre elektronický zber údajov na počítač Inštitúcie, pre používanie kopírky, faxových a telefonických liniek pre účely Štúdie; a to po celú dobu trvania Štúdie v rámci celej dennej prevádzkovej doby Inštitúcie. Inštitúcia taktiež zabezpečí:

- i) Archiving facility to retain Study documents during 15 years after Study completion under conditions set in this Agreement.

Institution acknowledges and agrees not to charge expenses related to multiple myeloma treatment of Study Subject during the Study (from Inform Consent signature to completion of his participation in the Study) to Healthcare Insurance Company of Study Subject.

2. Payment Instructions

PSI shall pay the fees to the account indicated by the Institution in section 1 of this Agreement.

PSI shall make the payments in accordance with this Agreement from the following account:

9000339005/1111 (UniCredit Bank Slovakia a.s., Šancová 1/A, 813 33 Bratislava).

PSI is obliged to send a written advice of payment to the following address:

Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice, Ekonomický úsek (University Hospital L. Pasteur, Economic Department), Rastislavova 43, 041 90 Košice, or eu@unlp.sk specifying the exact business name of the Sponsor, specific symbol of the payment which is identical with the Protocol number, variable symbol of the payment = invoice number and statement for the recipient/partial payment, total payment, settlement, name of the Investigator.

- i) Archív pre skladovanie dokumentov Štúdie po dobu 15 rokov po ukončení Štúdie za podmienok stanovených touto Zmluvou.

Inštitúcia potvrdzuje a súhlasí, že výkony súvisiace s liečbou mnohopočetného myelómu Účastníka Štúdie počas Štúdie (od jeho podpisu informovaného súhlasu do ukončenia jeho účasti v Štúdií) si nebude uplatňovať v zdravotnej poisťovni Účastníka Štúdie.

2. Platobné pokyny

PSI uhradí platby na účet určený Inštitúciou. v čl. I. tejto zmluvy.

PSI uhradí platby podľa tejto zmluvy z účtu :

9000339005/1111 (UniCredit Bank Slovakia a.s., Šancová 1/A, 813 33 Bratislava).

PSI je povinný zaslať o platbe odmeny písomné avízo na adresu :

Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice, Ekonomický úsek, Rastislavova 43, 041 90 Košice, alebo eu@unlp.sk s uvedením presného obchodného mena zadávateľa, špecifický symbol platby, ktorý je totožný s číslom protokolu, variabilný symbol platby = číslo faktúry a správu pre prijímateľa/čiastočná úhrada, celková úhrada, vyúčtovanie, meno skúšajúceho.