Smlouva o zabezpečení klinického hodnocení

PPD Czech Republic, s.r.o.,
se sídlem Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika dceřiná společnost PPD International Holdings GmbH., jednající prostřednictvím MUDr. Dariny Hrdličkové – jednatelky společnosti – a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, část C, č. vložky 37941 (výpis z OR tvoří přílohu č.6).

IČO: 63671077
DIČ: CZ63671077
Bankovní spojení: ČSOB a.s., Na Pankráci 310/60, 140 00 Praha 4
č.ú.: 132104813/0300
IBAN: CZ68 0300 0000 0001 3210 4813
SWIFT: CEKOCZPP
dále jen "**PPD**"

a

Fakultní nemocnice Plzeň,
se sídlem Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín, Česká republika, jednající prostřednictvím XXX(výpis ze zřizovací listiny tvoří přílohu č. 7).

IČO: 00669806
DIČ: CZ00669806
dále jen „**poskytovatel**"

a

MUDr. Pavel Jindra, PhD.,
trvalým bydlištěm XXX

Datum nar .: XXX
dále jen "**zkoušející**"

dále jednotlivě jako „**smluvní strana**" a společně jako "**smluvní strany**"
uzavírají tuto **s m l o u v u** (dále jen „**smlouva**")

I.
Předmět a účel smlouvy

1) Předmětem smlouvy je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku **PCI-32765 (ibrutinib)**, (dále jen "**hodnocené léčivo**"), (dále jen "**klinické hodnocení**"), které provádí PPD jako nezávislý subjekt ve prospěch farmaceutické firmy **Pharmacyclics, Inc., 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085-4521, USA**, která je výrobcem léčiva, zastoupené v rámci

Agreement on Clinical Study

PPD Czech Republic, s.r.o.,
with its registered address at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Republic a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941 (extract from CR forms Appendix no.6).

Company ID no.: 63671077
Tax ID no.: CZ63671077
Bank information: CSOB a.s., Na Pankraci 310/60, 140 00 Prague 4
Acct. no.: 132104813/0300
IBAN: CZ68 0300 0000 0001 3210 4813
SWIFT: CEKOCZPP
further, "**PPD**"

and

Fakultni nemocnice Plzen,
with its registered address at Alej Svobody 80, 304 60 Plzen, Czech Republic, represented by XXX (extract from Incorporation Deed forms Appendix no. 7).

Company ID no.: 00669806
Tax ID no.: CZ00669806
further, the "**Medical Facility**"

and

MUDr. Pavel Jindra, PhD.,
permanent residence at XXX

DOB: XXX
further, the "**Investigator**"

each a "**Party**" and collectively "the **Parties**"

conclude this **a g r e e m e n t** ("**Agreement**"):

I.
Subject and purpose of the Agreement

1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug **PCI-32765 (ibrutinib),** (further, the "**Study Drug**") (further, the "**Clinical Study**"), which PPD is conducting as an independent contractor for the benefit of a pharmaceutical company, **Pharmacyclics, Inc., 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085-4521, USA** which is the producer of the

Evropské unie společností **Pharmacyclics (Europe) Limited, Breffini Martin, Templetown, Carlingford, County Louth, Ireland**, (dále jednotlivě i souhrnně jen "**zadavatel**"), (plná moc zadavatele pro společnost PPD tvoří přílohu č. 3) podle protokolu č. **PCYC-1116-CA** s názvem „**An Open-label Extension Study in Patients 65 Years or Older with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) Who Participated in Study PCYC-1115-CA (PCI-32765 versus Chlorambucil)**" (dále jen „**protokol**"), který je přílohou č. 9 této smlouvy a podrobně popisuje činnosti prováděné v rámci klinického hodnocení a rozdělení zodpovědností mezi smluvní strany.

Study Drug, being represented within the European Union by **Pharmacyclics (Europe) Limited, Breffini Martin, Templetown, Carlingford, County Louth, Ireland** (further individually and collectively, the "**Sponsor**") (Power of Attorney from Sponsor to PPD forms Appendix no. 3) pursuant to Protocol number **PCYC-1116-CA** entitled: „**An Open-label Extension Study in Patients 65 Years or Older with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) Who Participated in Study PCYC-1115-CA (PCI-32765 versus Chlorambucil)**" ("**Protocol**"), which is in Appendix no. 9 to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.

2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a provedení klinického hodnocení nejvýše profesionálním způsobem (včetně včasného poskytování všech dat a informací týkajících se klinického hodnocení, a CRF – Case Report Forms, popřípadě elektronických CRF, tzv. E-CRF).

2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Clinical Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Clinical Study, in highly professional manner (which shall include but not be limited to, submitting all data and other information related to the Clinical Study in a timely manner, including all case report forms(CRFs), or electronic CRFs, also called e-CRFs).

3) Poskytovatel prohlašuje, že jak on tak i zkoušející mají zkušenosti, schopnosti, v péči přiměřený počet odpovídajících subjektů a zdroje, včetně personálu a vybavení, aby mohli přesně, účelně a včas provést klinické hodnocení profesionálním a kvalifikovaným způsobem a že tyto zdroje budou trvale používat tak, aby klinické hodnocení takto provedli.

3) The Medical Facility declares that it, and the Investigator, have the experience, capability, adequate number of subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Clinical Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Clinical Study in such manner.

4) Zkoušející prohlašuje, že není zaměstnancem nebo zástupcem PPD.

4) The Investigator declares that he/she is not an employee or agent of PPD.

5) V případě jakéhokoli rozporu či neshody mezi náležitostmi obsaženými v protokolu a v této smlouvě budou smluvní podmínky určující pro plnění právních závazků smluvních stran, zatímco protokol bude určující pro způsob vedení tohoto klinického hodnocení.

5) If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement shall govern and control with regards to legal obligations of the Parties and the Protocol shall govern and control with regards to the conduct of the Clinical Study.

II.
Zahájení klinického hodnocení

II.
Commencement of the Clinical Study

1) Klinické hodnocení bude zahájeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv,

1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug

souhlasného stanoviska příslušné lokální etické komise a příslušné multicentrické etické komise (dále souhrnně jen „**SÚKL/etické komise**“).

2) Kopie rozhodnutí a souhlasného stanoviska podle odst. 1 budou uloženy v zdravotnickém zařízení u zkoušejícího v dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Kopie rozhodnutí tvoří přílohu č. 5.

Control, the concurring opinion of the relevant local ethics committee and the relevant multi-center ethical committee (further collectively, the “**Regulatory Authority/Ethics Committees**“).

2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study. Copies of the decisions are contained in Appendix no. 5.

III.
Místo a doba provedení klinického hodnocení a řešitelské centrum

1) Klinické hodnocení bude provedeno na **Hematologicko-onkologickém oddělení** poskytovatele (dále jen „**řešitelské centrum**“), v čele se zkoušejícím jako hlavním zkoušejícím a dalšími pověřenými pracovníky (dále jen „**Studijní tým**“).

2) Ke změně řešitelského centra a ve jmenování či doplnění pověřených pracovníků může dojít jen po dohodě PPD, poskytovatele a zkoušejícího. Písemný doklad o takové dohodě musí být uložen v dokumentaci o provedení klinického hodnocení.

3) Klinické hodnocení nebude v řešitelském centru zahájeno dříve, než vejde v platnost tato smlouva a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními předpisy. Zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude zahájeno v průběhu XXX. Předpokládaný čas potřebný k provedení klinického hodnocení je od XXX do XXX. Doba provádění klinického hodnocení může být v jeho průběhu prodloužena nebo zkrácena. Společnost PPD písemně oznámí poskytovateli a zkoušejícímu případné změny v předpokládaném čase potřebném k řádnému provedení klinického hodnocení. Změny doby trvání klinického hodnocení není nutno provádět prostřednictvím dodatku této smlouvy.

4) Klinické hodnocení subjektů nebude zahájeno dříve, než bude obdržen souhlas všech příslušných etických komisí a jakákoliv další povolení, která jsou nezbytná k provádění tohoto klinického hodnocení.

5) Ukáže-li se v průběhu klinického hodnocení, že nebude možné jej ukončit včas v předpokládaném

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

1) The Clinical Study shall be conducted at **Haematological-oncological department** of the Medical Facility (further, the “**Study Site**”), headed by the Investigator as the principal investigator and other authorized employees (further, the “**Study Team**”).

2) Changes in the Study Site and appointment or addition of authorized employees can be made only after Agreement between PPD, the Medical Facility and the Investigator. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study.

3) The Clinical Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Clinical Study subjects for the Clinical Study will begin during XXX. The entire Clinical Study is planned to be conducted from XXX to XXX. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. PPD will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes of the term of the Clinical Study will not necessitate an amendment hereto.

4) No patient treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics Committees and any other approvals required to conduct the Clinical Study.

5) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on

termínu, zkoušející je tuto skutečnost povinen neprodleně oznámit PPD.

schedule, the Investigator has to notify PPD immediately.

IV.
Základní podmínky pro provádění klinického hodnocení

IV.
Basic conditions for conducting the Clinical Study

1) Zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů, a to zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, v souladu s poskytnutými informacemi a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:

1) While conducting the Clinical Study, the Investigator shall comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 372/2011 Coll. on Medical Services, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:

a) v protokolu klinického hodnocení vydaném zadavatelem, který je přílohou č. 9 této smlouvy a v souladu s požadavky všech příslušných etických komisí. Případné změny protokolu lze provést jen s písemným souhlasem zadavatele a všech smluvních stran, na základě ohlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, popř. schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasného stanoviska etické komise, ledaže je to nezbytné k odvrácení akutního nebezpečí hrozícího subjektům klinického hodnocení. Zkoušející se zavazuje na důkaz svého souhlasu postupovat podle protokolu předat PPD podepsanou stranu *X* protokolu nazvanou Protocol Signature Page.

a) the Protocol of the Clinical Study issued by the Sponsor which forms Appendix no. 9 of this Agreement and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of Sponsor and all Parties, on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control or an approval from the State Institute for Drug Control, and the concurring opinion of the Ethics Commission, unless to eliminate an immediate hazard to Clinical Study subjects. The Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol, to deliver to PPD the signed page *X* of the Protocol titled Protocol Signature Page

b) v instrukci zadavatele nazvané ***Investigator brochure*** obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu a jeho vlastnostech. Tento dokument bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení; a

b) the Sponsor's instruction titled ***Investigator brochure*** which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. This document shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study; and

c) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv v případech, kdy klinické hodnocení vyžaduje takovéto povolení, jakož i souhlasném stanovisku etických komisí ve smyslu čl. II. smlouvy.

c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics Committee as specified in art. II. of the Agreement.

2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě s etickými normami České lékařské komory, správnou klinickou praxí, podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové

2) The Clinical Study shall be conducted in accordance with the ethical standards of the Czech Medical Association, good clinical practice, conditions under the World Medical

asociace lékařů, jakož i směrnicí o Správné klinické praxi (Guideline for Good Clinical Practice) stanovenou mezinárodní konferencí pro harmonizaci technických požadavků pro registraci humánních léčivých přípravků (International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use), (dále jen ICH GCP Guidelines), americkým zákonem o zahraničních korupčních praktikách, britským zákonem o úplatkářství a dalšími příslušnými obecně závaznými dokumenty.

Association's Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practice set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the "ICH GCP Guidelines"), the US Foreign Corrupt Practices Act, the UK Bribery Act and other generally accepted applicable documents.

3) Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. a) a b) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům řešitelského centra pověřeným či jmenovaným podle čl. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI.

3) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI.

4) Zkoušející se dále zavazuje předat PPD řádně vyplněný a podepsaný formulář FDA 1572, je-li tento zadavatelem požadován.

4) The Investigator agrees further, to deliver to PPD a duly completed and signed form FDA 1572, if the Sponsor requires so.

5) Příslušné záznamy týkající se tohoto klinického hodnocení, včetně záznamů o identifikaci subjektů hodnocení, klinických pozorováních, laboratorních testech, přijetí léků a jejich předání, budou náležitě vedeny tak, aby zkoušející a poskytovatel byli schopni poskytnout zadavateli hodnocení úplné a přesné informace o všech aspektech a výsledcích tohoto klinického hodnocení. Společnosti PPD a/nebo zadavateli bude po přiměřeném avízu umožněno tyto studijní záznamy (včetně výše uvedených) prověřovat a auditovat.

5) Adequate records with respect to the Clinical Study shall be maintained, including without limitation records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Investigator and Medical Facility to furnish the Sponsor with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Clinical Study. PPD and/or Sponsor shall be allowed to inspect and audit the records (including without limitation records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition) and other Clinical Study related information upon reasonable advance notice.

6) Poskytovatel pověří řádně kvalifikovaného zaměstnance na funkci delegovaného farmaceuta, aby zajistil správné zacházení s hodnoceným léčivem a jiným léčivem používaným v souladu s prováděním klinického hodnocení (včetně placeba), v souladu s Protokolem, správnou lékárenskou praxí a vyhláškou č. 226/2008 Sb. Postup nakládání s hodnoceným léčivem a jeho skladování bude blíže upřesněn monitorem společnosti PPD delegovanému farmaceutovi.

6) The Medical Facility will authorize an employee appropriately qualified to act as the Delegated Pharmacist to secure proper handling of the Study Drug and any related medication used in the Clinical Study (including placebo), in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 226/2008 Coll. Procedures for handling the Study Drug will be communicated by a PPD monitor to the Delegated Pharmacist.

7) Zásilka hodnoceného léčiva bude jednoznačně identifikována, dodána do lékárny výhradně v provozní době lékárny zdravotnického zařízení a

7) Delivery of the investigational product shall be clearly identified, delivered to the Pharmacy of the Medical Facility strictly during the working

po předchozí telefonické/mailové domluvě (dle možností alespoň 2 dny předem). Pověřený pracovník lékárny provede kontrolu dodávky dle pokynů zadavatele a následně bez odkladu předá na příslušné oddělení. Jinak zásilka nebude převzata.

hours and after the previous phone / email notification (subject to possibility at least 2 (two) days before). Delegated Pharmacist shall control the delivery according to the Sponsor's instruction and shall without delay deliver to the appropriate department. Otherwise the delivery shall not be accepted.

Rozsah požadovaných služeb a frekvence zásilek jsou definovány na základě dotazníku FN Plzeň (příloha č.*8 této smlouvy*). Platby za tyto činnosti jsou specifikovány v přílohe 1 této smlouvy.

Extent of the services required and frequency of the shipments are defined in the Pharmacy questionnaire (attached as Appendix no. 8 to this Agreement). Payments for these services are specified in the Appendix 1 of this Agreement.

Zadavatel je povinen před spuštěním klinického hodnocení seznámit s ním odpovědného farmaceuta, dodat příslušnou dokumentaci požadovanou Státním Ústavem pro Kontrolu Léčiv, či jinou regulační autoritou (souhrn protokolu, study file ad.), a seznámit odpovědného farmaceuta s případnými požadavky na evidenci (dle přílohy č. *8*) v rámci tzv. iniciační návštěvy. Před provedením iniciační návštěvy lékárny není možné hodnocené léčivo pro klinické hodnocení převzít.

Before the commencement of the Study the Sponsor is required to acquaint Delegated Pharmacist with the Clinical Study, to deliver appropriate documentation as required by State Institute for the Drug Control or any other regulatory authority (Protocol synopsis, study file etc.) and familiarise the Delegated Pharmacist with the any record requirement (according to the Appendix no. 8) during the initiation visit. Before the initiation visit the Study Drug shall not be undertaken.

Zadavatel se zavazuje odebrat a zlikvidovat zbylá léčiva a materiál klinického hodnocení.

Sponsor shall arrange for the return and destruction of the investigational product and study material

V.
Výběr subjektů hodnocení pro klinické hodnocení a informovaný souhlas

V.
Selection of trial subjects for Clinical Study and informed consent

1) Nábor subjektů klinického hodnocení je v klinickém hodnocení kompetitivní.

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

2) Zařazení subjektů klinického hodnocení do klinického hodnocení bude možné:

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

   a) jen s písemným informovaným souhlasem podle § 51 odst. 2 písm. h) zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb., včetně přílohy, ve znění pozdějších předpisů, a po řádném poučení; popř.

   a) with informed written consent pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll., including annex, as amended, and after they have been duly instructed; or

   b) v souladu s požadavky stanovenými v § 52 zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

   b) in compliance with the legal requirements stipulated in § 52 of Act no. 378/2007 Coll., as amended.

3) Při zpracování, vyžádání a uchování informovaného souhlasu jsou PPD, zkoušející i poskytovatel povinni dbát příslušných právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. této smlouvy.

3) When drafting, requesting and filing the informed consent, PPD, the Investigator and the Medical Facility have to comply with the relevant legal regulations and recommendations mentioned, in particular, in art. IV. of this Agreement.

4) Doklad týkající se této dohody zkoušející uchová dle interních předpisů svého poskytovatele a na vyžádání poskytne jeho kopii zadavateli klinického hodnocení. Žádný subjekt klinického hodnocení při tom nemůže být zařazen do klinického hodnocení bez získání tohoto informovaného souhlasu.

4) The Investigator will retain such document according to the policies of the Medical Facility and will forward a copy to the Sponsor upon request. No subject may be enrolled in the Clinical Study until such informed consent has been obtained.

5) Pokud zkoušející v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, v souladu s protokolem subjekt hodnocení z klinického hodnocení vyřadí a okamžitě o tom v souladu s protokolem informuje PPD resp. po dohodě s PPD, v případě výjimky, postupuje v souladu s touto smlouvou a výjimkou.

5) If the Investigator discovers during the course of the Clinical Study that a study subject included in the Clinical Study does not meet its criteria, he shall in accordance with the Protocol remove the study subject from the Clinical Study and immediately in accordance with the Protocol inform PPD or, as an exception, after Agreement with PPD leave the study subject in the Clinical Study in accordance with this Agreement and exception.

6) Zkoušející, poskytovatel i PPD jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů o ochraně osobních údajů a informací o subjektech zařazených do klinického hodnocení.

6) The Investigator, the Medical Facility and PPD are required, during the Clinical Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about the subjects included in the Clinical Study.

VI.
Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení

VI.
Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study

1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány ve smyslu právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. odst.1 této smlouvy pověřenými pracovníky PPD, kterým poskytovatel i zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů, vyšetření a jiných záznamů o subjektech zařazených do klinického hodnocení.

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

2) Průběh klinického hodnocení a jeho výsledky mohou být kontrolovány také auditory PPD či zadavatele; tím není dotčeno právo kontroly příslušných státních orgánů ČR a zahraničních kontrolních úřadů. Poskytovatel a zkoušející se zavazují poskytnout zmíněným auditorům veškerá klinická data zapsaná do CRF (case report form) jakož i další relevantní informace, včetně generovaných jako výsledky prováděného klinického hodnocení.

2) The conduct and results of the Clinical Study may also be inspected by PPD's or the Sponsor's auditors; this does not affect the right of inspection of the relevant authorities of the Czech Republic and foreign inspection offices. The Medical Facility and the Investigator agree to provide to the above-mentioned auditors all clinical data recorded in the CRF (case report form) as well as other relevant information, including information generated as results of the conducted Clinical Study.

3) Obdrží-li poskytovatel nebo zkoušející oznámení o tom, že místo provádění klinického hodnocení

3) In the event that the Medical Facility or Investigator receives notice that the Study Site

bude předmětem šetření či auditu jakéhokoli státního či kontrolního orgánu, taková smluvní strana o tom neprodleně uvědomí PPD. Jestliže taková smluvní strana neobdrží takové oznámení o šetření či auditu předem, uvědomí PPD při první vhodné příležitosti.

shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall inform PPD immediately. In the event that the Party does not receive prior notice of such investigation or audit, the Party shall notify PPD at the first available opportunity.

4) Každý ze subjektů klinického hodnocení musí být poučen podle čl. V. odst. 2 této smlouvy a informován také o tom, že údaje získané o něm v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným kontrolním orgánům.

4) Each of the Clinical Study subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this Agreement and also informed that the data acquired about him/her in the course of the Clinical Study may be used and submitted to the appropriate inspection authorities for purposes of inspection.

VII.
Jiná ustanovení

VII.
Other provisions

1) Zadavatel poskytne prostřednictvím PPD poskytovateli a zkoušejícímu veškerý materiál (včetně, nikoliv však výlučně, hodnoceného léčiva, poskytnutého vybavení, apod.) vymezený protokolem klinického hodnocení, který je nezbytný k provádění klinického hodnocení tak, aby mohly být dodrženy podmínky klinického hodnocení uvedené v čl. III. této smlouvy.

1) Sponsor, through PPD, shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the Clinical Study Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the terms of the Clinical Study provided in art. III. of this Agreement can be met.

2) Společností PPD poskytnuté hodnocené léčivo i ostatní materiál, jejichž specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (čl. IV. odst. 1 písm. a) této smlouvy) použije řešitelské centrum a zkoušející pouze pro provádění klinického hodnocení. Všechny hodnotící materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí řešitelské centrum a zkoušející PPD.

2) The Study Site and the Investigator shall use the Study Drug and other material provided by PPD, the specifications of which are provided in the Clinical Study Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement), only for conducting the Clinical Study. The Study Site and the Investigator shall return to PPD all evaluation materials, which are not used in the Clinical Study.

3) Hodnocené léčivo může být subjektům hodnocení podáno pouze delegovaným personálem poskytovatele, pod dohledem zkoušejícího, a to pouze v rámci vedení tohoto klinického hodnocení. Hodnocené léčivo nesmí být poskytnuto jiné třetí osobě mimo osob přesně stanovených v protokolu a musí být použito pouze v souladu s podmínkami protokolu.

3) The Study Drug may be administered only by delegated employees of the Medical Facility under the supervision and control of the Investigator, and only for the purpose of conducting the Clinical Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol.

4) Zkoušející a poskytovatel se zavazují uschovat veškerou dokumentaci o provedení klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům klinického hodnocení po dobu 15 let od data ukončení klinického hodnocení. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, zavazuje se zkoušející pro účely jejich ověření pořídit výtisky těch dat, která se týkají subjektů klinického hodnocení a jsou

4) The Investigator and the Medical Facility agree to preserve all documentation about the conduct of the Clinical Study and documentation related to the Clinical Study subjects for 15 years from the date the Clinical Study is completed. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Investigator agrees to make a print out of all data related to the Clinical Study subjects relevant to

významná pro klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem zkoušejícího a řádně uchovány.

the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents.

5) Zadavatel bude oprávněn uchovávat originály všech CRF (Case Report Forms) (nebo e-CRF), které budou zároveň jeho vlastnictvím. Originály všech dalších záznamů a materiálů budou uchovány zdravotnickým zařízením a bude s nimi nakládáno dle platných zákonů a nařízení. Na vyžádání budou kopie těchto dokumentů poskytnuty zadavateli.

5) The Sponsor will be entitled to keep originals of all case reports forms (CRFs) (or e-CRFs), which will be the property of the Sponsor. The originals of all other records and materials will be maintained by the Medical Facility and will be held in accordance with all applicable laws and regulations. A copy of such materials will be provided to the Sponsor upon request.

6) Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že pokud použijí k provedení analýzy pro účely klinického hodnocení jakoukoliv externí laboratoř, zajistí, aby tato laboratoř byla způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe. Způsobilost externí laboratoře se prokazuje příslušným certifikátem uděleným laboratoři k provádění takovýchto analýz. Dále poskytovatel a zkoušející zajistí, aby byla externí laboratoř vázána toutéž dohodou o důvěrnosti jako smluvní strany.

6) The Medical Facility and the Investigator agree that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practice. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility and the Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality Agreement that applies to the Parties.

7) Zkoušející a poskytovatel se zavazují, že nebudou používat názvu ani výrobků PPD či zadavatele souvisejících s prováděním tohoto klinického hodnocení za účelem jakékoli propagace či reklamy bez jejich předchozího souhlasu.

7) The Investigator and the Medical Facility agree not to use the name or products of PPD or Sponsor connected with the Clinical Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent.

8) PPD se zavazuje neuvádět veřejně jméno zkoušejícího v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nad rámec stanovený v článku X. odst. 4 této smlouvy.

8) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in article X. par. 4 of this Agreement.

VIII.
Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

VIII.
Adverse events in the course of the Clinical Study

1) Zkoušející je povinen bezodkladně sdělit PPD telefonicky, faxem či elektronickou poštou jakoukoliv závažnou nežádoucí příhodu, jakož i závažný nežádoucí a neočekávaný nežádoucí účinek, ke kterým dojde v průběhu klinického hodnocení.

1) The Investigator shall, without delay, inform PPD by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events or serious adverse drug reactions and unexpected adverse drug reactions, which occur during the Clinical Study.

2) Nežádoucí a závažné nežádoucí příhody jakož i závažné nežádoucí účinky a neočekávané závažné nežádoucí účinky jsou definovány v § 3 odst. 4-6 zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a podléhají zaznamenání a hlášení zkoušejícím dle tohoto zákona jakož i

2) Adverse events and serious adverse events as well as serious adverse drug reactions and unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 3 par. 4-6 of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Investigator pursuant to the above Act and

v souladu s ICH GCP Guidelines.

pursuant to the ICH GCP Guidelines.

IX.
Pojištění a odškodnění

1) Zadavatel, v souladu s ust. § 52 zák. č. 378/2007 Sb. v platném znění, zajistil na celou dobu provádění klinického hodnocení pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu klinického hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu klinického hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Kopie potvrzení o pojištění (pojistný certifikát) je připojena jako příloha č. 4 této smlouvy.

2) Pojištění v odst. 1) se nevztahuje na případy, kdy došlo k zařazení subjektu klinického hodnocení do klinického hodnocení bez získání informovaného souhlasu či újmě na zdraví subjektu klinického hodnocení na základě nedbalosti zkoušejícího či jiného člena řešitelského centra, porušením Protokolu či instrukcí předaných řešitelskému centru PPD či zadavatelem.

3) Poskytovatel prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 pís.n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Dle § 45 odst. 2 pís.n) zákona č. 372/2011 Sb. musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou poskytovatel poskytuje zdravotní péči.

4) Zkoušející a poskytovatel se zavazují písemně informovat PPD a zadavatele o jakémkoli případu reklamace vad hodnocených léčiv a dalších výrobků použitých při klinickém hodnocení, které poskytnul zadavatel či PPD.

5) Smluvní strany se zavazují plně spolupracovat při řešení případů uvedených v tomto článku IX. smlouvy.

IX.
Insurance and indemnification

1) The Sponsor, in accordance with par. 52 of Act No. 378/2007 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Investigator and the Sponsor for the entire duration of the Clinical Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Clinical Study subjects as result of conducting the Clinical Study is covered. A copy of confirmation about the insurance (insurance certificate) is attached as Appendix no. 4 to this Agreement.

2) The insurance in par. 1) does not apply in cases where a Clinical Study subject was included without obtaining informed consent or where a Clinical Study subject was injured due to negligence of the Investigator or another member of the Study Site, or violation of the Protocol or instructions given to the Study Site by PPD or Sponsor.

3) The Medical Facility declares that it has insurance coverage in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Clinical Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.

4) The Investigator and the Medical Facility agree to inform PPD and Sponsor in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Clinical Study provided by the Sponsor or PPD.

5) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof.

X.
Ochrana důvěrných informací

1) Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace úmyslně nebo

X.
Protection of Confidential Information

1) Confidential information for purposes of this Agreement means any information provided by

opomenutím poskytnuté PPD a zadavatelem vztahující se ke klinickému hodnocení nebo jeho dokumentaci (dále jen „**důvěrné informace**“); zahrnují zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace třebaže nejsou PPD či zadavatelem označené vysloveně jako důvěrné. Důvěrnost vlastnických informací, publikací, publikačních práv, práv z duševního vlastnictví a odškodnění přetrvává i po ukončení klinického hodnocení.

PPD and the Sponsor relating to the Clinical Study or its documentation ("**Confidential Information**"); it includes, in particular, information about the structure, composition, ingredients, samples, know-how, technical procedures and processes, as well as other information, even if it is not expressly identified as confidential by PPD or the Sponsor. Confidentiality of proprietary information, publication, publicity rights, intellectual property rights and indemnification shall survive the completion of this Clinical Study.

2) Za důvěrné informace se nepovažují informace, které jsou v době předání považovány za dlouhodobě známé mezi odbornou veřejností nebo byly publikovány.

2) Confidential Information does not include information which is, at the time it is delivered, considered to have been known for a long time among the expert public or which was published.

3) Poskytovatel a zkoušející nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě, nebo je používat pro účel jiný, než určený v instrukcích PPD. Důvěrné informace budou ve výlučném vlastnictví PPD a zadavatele a budou drženy zdravotnickým zařízením a zkoušejícím v tajnosti a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy poskytovatel nebo zkoušející prokážou, že se jedná o informace veřejně přístupné.

3) The Medical Facility and the Investigator may not make the Confidential Information available to third parties, or use it for a purpose other than as specified in PPD's instructions. Confidential Information shall belong exclusively to PPD and the Sponsor, and shall be maintained in secrecy by the Medical Facility and the Investigator at a place assigned for such information, except in cases where the Medical Facility or the Investigator proves that the information is publicly available.

4) Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné důvěrné informace zpřístupnit (například na základě žádosti příslušného soudu, příslušného správního úřadu či jiné vládní instituce), poskytovatel nebo zkoušející toto neodkladně písemně oznámí PPD. Smluvní strany se zavazují zveřejnit důvěrné informace v zákonem stanovených případech oprávněným subjektům popř. etické komisi a osobám pověřeným PPD pouze v nezbytně nutném rozsahu.

4) If it is necessary to make Confidential Information available for reasons provided by law (including but not limited to an order or requirement of a court of competent jurisdiction, administrative agency or other governmental body), the Medical Facility or the Investigator shall inform PPD of this without delay. The Parties agree to make Confidential Information public in cases provided by law to authorised subjects or the Ethics Commission and persons authorized by PPD only to the extent necessary.

5) PPD, poskytovatel a zkoušející se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na tomto klinickém hodnocení a osoby, jímž je důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou; takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.

5) PPD, the Medical Facility and the Investigator agree to inform all persons participating in the Clinical Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement; such persons are then bound by the same duty of secrecy.

6) Poskytovatel a zkoušející se zavazují předat PPD po ukončení klinického hodnocení všechny jim svěřené materiály, dokumenty a informace s výjimkou případů stanovených zákonem.

6) The Medical Facility and the Investigator agree to deliver to PPD, after completion of the Clinical Study, all materials, documents and information received from PPD, except for cases provided by law.

7) Smluvní strany se zavazují uschovávat veškeré dokumenty a informace týkající se finančních vyrovnání mezi smluvními stranami důvěrně a odděleně od ostatních dokumentů.

7) The Parties agree to keep all documents and information concerning the financial arrangements between the Parties confidential and separate from other documents.

XI.
Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

1) Výsledky klinického hodnocení jsou výlučným vlastnictvím zadavatele. Případné patentové žádosti k vynálezům či vylepšením stávajících léčebných postupů vytvořených v průběhu nebo z výsledků klinického hodnocení budou přihlášeny na jméno zadavatele.

2) Výsledky klinického hodnocení nebo jejich část nebudou zdravotnickým zařízením či zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Rozhodnutí o možnostech publikace je v plné zodpovědnosti zadavatele. Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že projednají se zadavatelem publikaci prací či ústních prezentací včetně odborných rukopisů, abstraktů, plakátů a obrazových prací o průběhu či výsledcích klinického hodnocení nejméně šedesát (60) dnů před předáním publikace do tisku.

3) Zároveň má zadavatel právo vyžadovat aby jakákoliv publikace nebo prezentace týkající se práce popsané v této smlouvě uznala podporu zadavatele.

4) Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí, že nesmějí vydat žádnou odbornou publikaci k objevům či léčivu dříve, než zadavatel podá patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.

XI.
Ownership, protection, and publication of Clinical Study results

1) The results of the Clinical Study are owned exclusively by the Sponsor. Any patent applications to inventions or improvements of existing medical procedures discovered in the course of or from the results of the Clinical Study will be registered in the name of Sponsor.

2) Neither the Medical Facility nor the Investigator shall publish the results of the Clinical Study or part thereof without the Sponsor's prior written consent. Decisions about publication opportunities are fully within the Sponsor's responsibility. The Medical Facility and the Investigator agree that they will discuss publication of any publications or oral presentations, including without limitation expert manuscripts, abstracts, posters, and visual works about the course or results of the Clinical Study with the Sponsor at least sixty (60) days prior to the proposed submission of such drafts.

3) In addition, the Sponsor shall have the right to require that any publication or presentation concerning the work performed hereunder acknowledges the Sponsor's support.

4) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the Sponsor applies for patent registration, if, given the nature of the Clinical Study results, such application is possible.

XII.
Trestní bezúhonnost

1) Zkoušející prohlašuje a zaručuje, že jemu a podle jeho nejlepších vědomostí ani žádnému jinému členu řešitelského týmu nebyl nikdy vysloven zákaz činnosti ani nebyl trestán za spáchání trestného činu, za který může být lékaři zákaz činnosti ve zdravotnictví uložen.

2) Zkoušející prohlašuje a zaručuje, že on ani žádný z členů řešitelského týmu nikdy nebyl v

XII.
Clean criminal records

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

2) The Investigator declares that neither he/she nor any member of the study team has ever, in

souvislosti s prováděním klinického hodnocení obviněn, vyšetřován ani odsouzen.

connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted.

XIII.
Řešení sporů a smírčí řízení

1) Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí platnými zákony a předpisy České republiky.

2) Smluvní strany se zavazují při provádění klinického hodnocení si vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit smírným jednáním obvyklým u smluvních stran.

3) Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že k projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem podle odst. 2, jsou příslušné soudní orgány České republiky.

XIII.
Dispute resolution and conciliation proceedings

1) The Parties have agreed that the legal relationships arising under this Agreement shall be governed by the valid laws and regulations of the Czech Republic.

2) The Parties agree to assist each other in conducting the Clinical Study and to resolve any disputes or differences of opinion about work procedures and methods through their usual negotiations.

3) The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation pursuant to par. 2 shall come under the jurisdiction of the courts of the Czech Republic.

XIV.
Finanční vyrovnání

1) PPD bude poskytovat finanční podporu uvedenou v příloze č. 1 této smlouvy za účelem provádění klinického hodnocení v souladu s podmínkami Protokolu.

2) Poskytovatel a zkoušející tímto berou na vědomí a souhlasí s tím, že platby dle této smlouvy jsou přeposílanými platbami od zadavatele a že společnost PPD nemá dle této smlouvy žádné platební povinnosti až do doby, kdy uvedené platby od zadavatele obdrží. Společnost PPD vyvine veškerou adekvátní snahu, aby zajistila včasné přijetí přeposílaných plateb od zadavatele.

3) Poskytovatel se zavazuje z obdržených plateb dle přílohy č. 1 vyplatit odměny zkoušejícímu a členům studijního týmu, včetně farmaceuta, dle vnitřních směrnic poskytovatele. Společnost PPD se zavazuje, že ani PPD ani zadavatel neuzavřou separátní smlouvu se zkoušejícím ani jiným zaměstnancem poskytovatele v souvislosti s prováděním tohoto klinického hodnocení.

XIV.
Financial provisions

1) PPD will provide the financial support set out in Appendix no. 1 attached to this Agreement for the conduct of the Clinical Study in accordance with the terms of the Protocol.

2) The Medical Facility and Investigator hereby acknowledges and agrees that payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor and that PPD shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by PPD from Sponsor. PPD shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.

3) The Medical Facility agrees to reimburse the Investigator and/or the Study Team, including the Delegated Pharmacist out of the received funds as per Appendix no. 1 hereto, according to the internal regulations of the Medical Facility. PPD warrants that neither PPD, nor the Sponsor will enter into any ancillary Agreement with the Investigator or any employee of the Medical Facility in connection with the conduct of this Clinical Study.

XV.
Doba platnosti smlouvy

XV.
Term of the Agreement

1) Tato smlouva se uzavírá na dobu provádění klinického hodnocení.

2) V následujících případech je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, která je účinná po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení smluvním stranám:

   a) pokud některá smluvní strana neplní některé z ustanovení této smlouvy;

   b) pokud bude rozhodnuto, že je některá smluvní strana v úpadku podle insolvenčního zákona č. 182/2006 Sb., ve znění pozdějších předpisů;

   c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;

   d) bude-li riziko pro subjekty klinického hodnocení neúměrně zvýšeno;

   e) pokud potřebné oprávnění, ohlášení, povolení nebo souhlas nezbytné k provedení klinického hodnocení jsou revokovány, pozbudou platnosti bez příslušného prodloužení, klinické hodnocení je pozastaveno, zakázáno, nebo není zahájeno ve stanovené době od vzniku oprávnění.;

   f) v případě, že vhodné subjekty nejsou do klinického hodnocení zařazeny včas, takže je ohrožen dohodnutý časový rozvrh.

3) PPD má dále právo ukončit či přerušit klinické hodnocení a zároveň ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí účinnou po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení zkoušejícímu a poskytovateli:

   a) v případě ukončení smluvního vztahu mezi firmou PPD Development LLC nebo PPD Global Limited nebo jakoukoli jinou společností ve skupině PPD, a zadavatelem podle toho, která z těchto společností uzavřela smlouvu se zadavatelem;

   b) jestliže nábor subjektů hodnocení v řešitelském centru nebyl ukončen, avšak celkový počet subjektů hodnocení povolených pro klinické hodnocení byl již naplněn; nebo

1) This Agreement is concluded for the duration of the Clinical Study.

2) In the following situations any of the Parties may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:

   a) if any Party fails to fulfil any of the provisions of this Agreement;

   b) if it is declared that any Party to this Agreement is in bankruptcy proceedings according to the insolvency Act no. 182/2006 Coll., as amended;

   c) if any Party loses its authorization to practice in the given field;

   d) if the risk for Clinical Study subjects increases disproportionately;

   e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;

   f) in the event of an inadequate rate of adding suitable subjects to the Clinical Study which endangers the agreed time schedule.

3) PPD may further terminate or interrupt the Clinical Study and at the same time terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:

   a) if the contractual relationship between PPD Development LLC or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the Sponsor, and the Sponsor terminates;

   b) if the overall Clinical Study enrolment has been met but the enrolment in the Study Site has not been completed yet; or

c) jestliže se zkoušející stane nedůvěryhodným či bude diskvalifikován z provedení klinického hodnocení (debarment and disqualification) a bude zařazen na tzv. „černou listinu“ vedenou FDA v souladu s Generic Drug Enforcement Act z roku 1992.

c) if the Investigator is debarred or disqualified under the Generic Drug Enforcement Act of 1992 and is added to the “Black list” maintained by FDA.

4) Smluvní strany se mohou kdykoliv písemně dohodnout na ukončení této smlouvy.

4) The Parties may terminate this Agreement by written Agreement at any time.

5) Okamžitě po obdržení žádosti o ukončení zastaví poskytovatel a zkoušející jak nábor dalších subjektů do klinického hodnocení, tak v lékařsky přípustném rozsahu doprovodné procedury podstupované pacienty, kteří již do klinického hodnocení vstoupili, a v možné míře omezí vznik dodatečných nákladů a výdajů.

5) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Medical Facility and the Investigator shall cease entering subjects into the Clinical Study cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Clinical Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.

6) Pokud společnost PPD či zadavatel získá v období plnění této smlouvy informace, které zpochybňují bezpečnost či účinnost studijního léčiva nebo souvisejícího produktu, anebo pokud bude studijní léčivo schváleno FDA, smluvní strany čestně vyjednají modifikaci této smlouvy, jež se bude týkat (a) snížení počtu studovaných subjektů, (b) ukončení klinického hodnocení a/nebo (c) úpravy jakýchkoli dalších příslušných ustanovení vyplývajících z této smlouvy.

6) Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or Sponsor which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the Parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Clinical Study, and/or (iii) modify any other relevant provision of this Agreement.

7) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení jsou poskytovatel a/nebo zkoušející povinni předložit společnosti PPD závěrečnou zprávu zahrnující všechny příslušné informace týkající se klinického hodnocení tak, jak je popsáno v Protokolu, včetně všech dat a výsledků klinického hodnocení a rovněž jsou povinni navrátit všechny důvěrné informace zadavatele či společnosti PPD jejich příslušnému majiteli.

7) Upon completion of the Clinical Study or earlier termination thereof, Medical Facility and/or Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Clinical Study as described in the Protocol, including all data and Clinical Study results to PPD, and shall return all PPD and Sponsor Confidential Information, as defined herein, to its respective owner.

8) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení bude veškeré nepoužité studijní léčivo, vybavení a příslušné materiály klinického hodnocení poskytnuté poskytovateli a/nebo zkoušejícímu společností PPD či zadavatelem vráceny společnosti PPD.

8) Upon completion of the Clinical Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Clinical Study materials furnished to Medical Facility and/or Investigator by or on behalf of Sponsor or PPD shall be returned to PPD.

Článek XVI.
Etické chování

XVI.
Ethical Conduct

1) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou,

1) Medical Facility/Investigator undertakes that

ať přímo či nepřímo prostřednictvím jakékoli třetí strany, poskytovat, nabízet nebo slibovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc žádné osobě, aby tak tuto osobu nepatřičně ovlivnili nebo aby tato osoba byla poskytovateli/zkoušejícímu, společnosti PPD nebo zadavateli nápomocna při získávání nečestného zvýhodnění.

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

2) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou, ať přímo či nepřímo prostřednictvím jakékoli třetí strany, přijímat, schvalovat, získávat či požadovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc od žádné osoby, které jim budou nabídnuty či předány jako odměna za nepatřičné ovlivnění nebo se záměrem nepatřičně ovlivnit poskytovatele/zkoušejícího, společnost PPD nebo zadavatele.

2) Medical Facility/Investigator undertakes that Medical Facility/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Medical Facility/Investigator, PPD or the Sponsor.

XVII.
Společná a závěrečná ustanovení

1) Každá ze smluvních stran uznává, že jakékoli porušení prohlášení či záruk kdykoli po dobu platnosti této smlouvy představuje v každém případě porušení této smlouvy se všemi důsledky zakotvenými v českých právních předpisech pro případ neplnění závazků plynoucích z této smlouvy příslušnou stranou. Porušením prohlášení či záruky se míní, že toto prohlášení nebo záruka není pravdivá, úplná nebo správná.

2) Vztahy neupravené touto smlouvou se řídí zákonem č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.

3) Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu všemi smluvními stranami. Tato smlouva je závazná pro smluvní strany, jakož i pro jejich právní nástupce a odsouhlasené postupníky.

4) Smluvní strany nesmí tuto smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu ostatních smluvních stran.

5) Jakékoli vzdání se práva či shovívavost kterékoli smluvní strany v souvislosti s porušením některého ustanovení této smlouvy neznamená vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli dalším

XVII.
Closing provisions

1) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Czech law for the case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.

2) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 513/1991 Coll., of the Commercial Code, as amended, Act. no. 378/207 Coll., on Pharmaceuticals, as amended and Decree no. 226/2008 Coll., on good clinical practice and conditions for clinical studies, as amended.

3) This Agreement is valid and effective upon its signature by all Parties. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.

4) This Agreement may not be assigned or transferred by any of the Parties without the prior written consent of the other Parties to this Agreement.

5) Any waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of

porušením této smlouvy.

6) Smluvní strany se zavazují, že dodrží všechna ustanovení této smlouvy, která trvají déle než platnost smlouvy, i po skončení tohoto klinického hodnocení.

7) S výjimkou tohoto prohlášení, společnost PPD a zadavatel neposkytují žádné, ať přímé či implicitní záruky týkající se tohoto klinického hodnocení, studijního léčiva a materiálu či postupu, včetně jakýchkoli garancí obchodovatelnosti či použitelnosti pro určité účely. S výjimkou tohoto prohlášení, společnost PPD a zadavatel nebudou odpovědní za jakékoli trestní, nepřímé a jiné škody způsobené v důsledku tohoto klinického hodnocení zdravotnickým zařízením, zkoušejícím nebo třetí osobou.

8) Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, z nichž jeden obdrží poskytovatel, jeden zkoušející a jeden PPD.

9) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným dodatkem ke smlouvě.

10) V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí smlouvy má přednost česká verze.

Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné, podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.

any provision hereof.

6) The Parties agree that they will observe all the provisions of this Agreement, which last longer than the term of the Agreement, even after termination of the Clinical Study.

7) Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor make no warranties, expressed or implied, with respect to the Clinical Study, the Study Drug or any materials or processes provided hereunder, including without limitation any warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor shall not be liable for any consequential, punitive, indirect, or other damages suffered by Medical Facility or Investigator or any others as a result of the Clinical Study.

8) This Agreement is made in three counterparts, of which the Medical Facility, the Investigator and PPD shall receive one.

9) Changes and supplements to this Agreement may be made only by written amendment hereto.

10) In the case of any discrepancy between the Czech and the English versions of the Agreement, the Czech version shall prevail.

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

Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují smluvní strany své podpisy.

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

PPD: _____

(based on the Power of Attorney)

Méno / Meno: _____

Datum/date: _____

Poskytovatel/ Medical Facility: _____

Méno / Meno: XXX

Datum/date: _____

Zkoušející/ Investigator: _____

Méno / Meno: MUDr. Pavel Jindra, PhD.

Datum/date: _____

Seznam příloh k této smlouvě:

Příloha č. 1: Rozpis plateb
XXX

List of appendices to this Agreement:

Appendix no. 1: Payment Schedule
XXX

Příloha č. 1 – Rozpis Plateb **Appendix no. 1 – Payment Schedule**

XXX