[redacted]

249/2014-S

CLINICAL STUDY AGREEMENT - [redacted]

This Site Agreement for the performance of a clinical trial (hereinafter the "Agreement") is entered into and effective this 18th day of February 2014 ("Effective Date") between:

Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany (hereinafter "Bayer")

represented by

Hamilton Health Sciences Corporation (hereinafter "HHSC") with its offices at Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2 Canada

-and-

Ústřední vojenskou nemocnicí – Vojenskou fakultní nemocnicí Praha with its principal place of business at U Vojenské nemocnice 1200, Prague 6, 16902, Czech Republic (hereinafter the "Institution")

The Institution and Bayer are hereinafter each individually referred to as a "Party" and collectively referred to as the "Parties".

WHEREAS, Bayer Healthcare AG (D-51368 Leverkusen, Germany) (hereinafter the "Sponsor") is sponsoring and funding a multi-centre clinical trial known as [redacted] (hereinafter the "Study") which will be conducted in accordance with the study protocol [redacted] the "Protocol", and which term shall include any amendments made to the Protocol from time to time);

WHEREAS, Sponsor has authorized Bayer to act on Sponsor's behalf regarding all matters related to the conduct of clinical trials;

WHEREAS, Bayer Inc. (Canada), performing development services for Bayer, has entered into a Clinical Trial Service Agreement with HHSC (the [redacted] according to which HHSC has agreed to provide certain services to Bayer relating to the management of the Study, including, among other matters: collecting and analyzing Study data from the Investigators, managing payments due to the Investigators, and entering into clinical trial agreements with the Investigators and/or Institutions;

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉ STUDIE – [redacted]

Tato smlouva o provedení klinické studie (dále jen „Smlouva") se uzavírá a nabývá účinnosti dne 18 měsíce únor 2014 („Datum nabytí účinnosti") mezi:

společností Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlín, Německo (dále jen „Bayer")

zastoupenou

společností Hamilton Health Sciences Corporation (dále jen „HHSC") se sídlem na adrese Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2 Kanada

-a-

Ústřední vojenskou nemocnicí – Vojenskou fakultní nemocnicí Praha s hlavním sídlem na adrese U Vojenské nemocnice 1200, Prague 6, 16902, Czech Republic (dále jen „Instituce")

Instituce a Bayer jsou dále označovány každá jednotlivě jako „Strana" a společně jako „Strany".

VZHLEDEM K TOMU, že Bayer Healthcare AG (D-51368 Leverkusen, Německo) (dále jen „Zadavatel") sponzoruje a financuje multicentrickou klinickou studii známou jako [redacted] (dále jen „Studie"), která bude provedena v souladu s protokolem klinické studie [redacted] (dále jen „Protokol", s tím, že tento pojem zahrnuje jakékoli kdykoli schválené změny Protokolu);

VZHLEDEM K TOMU, že Zadavatel pověřil společnost Bayer, aby jednala jménem Zadavatele ve všech záležitostech, které se vztahují k provádění klinických studií;

VZHLEDEM K TOMU, že společnost Bayer Inc. (Kanada), která poskytuje společnosti Bayer služby v oblasti vývoje, uzavřela smlouvu o službách při klinické studii s HHSC [redacted] podle níž se HHSC zavázala, že bude poskytovat společnosti Bayer určité služby vztahující se k řízení Studie, například, mimo jiných záležitostí, shromažďování a analyzování dat souvisejících se Studií od Zkoušejících, správu plateb Zkoušejícím a uzavírání smluv o klinické studii se Zkoušejícími a/nebo Institucemi;

[redacted]

[redacted]

WHEREAS, HHSC is performing research activities related to the [redacted] Study through its Population Health Research Institute ("PHRI") which was formed within the legal corporation HHSC and has no legal independency;

WHEREAS, HHSC, through PHRI, may also conduct substudies (hereinafter the "Substudy(ies)") in conjunction with the Study, and all references to the Study shall include any Substudy(ies);

WHEREAS, Institution possesses the resources and expertise to carry out a portion of the Study and wishes to assist PHRI and Bayer by acting as a centre for the Study and said Study shall be conducted under the oversight of [redacted] (hereinafter "Principal Investigator" or "Investigator"), an employee of Institution. Investigator and Institution are hereinafter referred to jointly as the "Centre" and the activities carried out by the Centre for the Study is referred to as the "Study Activity";

WHEREAS, Institution is a legitimate institution pharmacy runner under the applicable laws and regulations;

WHEREAS, the Study will consist of two (2) parts: Part 1 will consist of a pre-screening portion (hereinafter "Part 1") and part 2 will consist of the recruitment of the study subjects and follow-up (hereinafter "Part 2");

WHEREAS, the Centre has completed the required pre-screening activities in Part 1 for to enter into Part 2 of the Study;

The rights and obligations of the Parties are outlined below:

ARTICLE 1. PERFORMANCE OF THE STUDY ACTIVITY

1.1 Institution shall carry out the Study Activity in strict conformance with: generally accepted standards of good clinical practice, including the Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (hereinafter the "ICH-GCP"); the Declaration of Helsinki (and its amendments); the customary principles of ethical research, the Protocol, as amended from time to time; this Agreement; all applicable requirements of any governmental or regulatory body that have authority with respect to the performance of the Study Activity (hereinafter the "Regulatory Authority(ies)"); any and all orders and mandates of the relevant IRB and/or ethic committees and all applicable laws, regulations and guidelines governing the conduct of clinical research and the protection of human subjects (hereinafter "Applicable Laws").

VZHLEDEM K TOMU, že HHSC vykonává výzkumné činnosti vztahující se ke Studii [redacted] prostřednictvím svého Výzkumného ústavu zdraví obyvatel („PHRI"), který byl vytvořen v rámci společnosti HHSC a nemá právní samostatnost;

VZHLEDEM K TOMU, že HHSC může prostřednictvím PHRI provádět také podstudie (dále jen „Podstudie") ve spojení se Studií, a všechny odkazy na Studii zahrnují také jakoukoli Podstudii (jakékoli Podstudie);

VZHLEDEM K TOMU, že Instituce vlastní zdroje a odborné znalosti pro provedení části Studie a chtějí asistovat PHRI a společnosti Bayer jakožto centrum pro uskutečnění Studie. Tato Studie bude prováděna pod dohledem [redacted] (dále jen „Hlavní zkoušející" nebo „zkoušející"), který je zaměstnancem instituce. Zkoušející a Instituce jsou dále společně označováni jako „Centrum" a činnosti prováděné Centrem v rámci Studie jsou označovány jako „Činnost v rámci studie";

VZHLEDEM K TOMU, že Instituce je řádným provozovatelem lékárny podle příslušných zákonů a předpisů;

VZHLEDEM K TOMU, že Studie bude mít dvě (2) části: část 1 bude sestávat z pre-screeningové části (dále jen „Část 1") a část 2 bude sestávat z náboru subjektů studie a sledování (dále jen „Část 2");

VZHLEDEM K TOMU, Jelikož centrum ukončilo požadované před-skríningové aktivity v části 1 určené ke vstupu do fáze 2 studie;

Níže jsou uvedena práva a povinnosti Stran:

ČLÁNEK 1. PROVEDENÍ ČINNOSTI V RÁMCI STUDIE

1.1 Instituce provede Činnost v rámci studie za pečlivého dodržování: obecně přijatých norem správné klinické praxe, včetně Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (Směrnice správné klinické praxe mezinárodní konference pro harmonizaci; dále jen „ICH-GCP"); helsinské deklarace (ve znění pozdějších předpisů); zvykových zásad etického výzkumu, Protokolu (ve znění pozdějších úprav); této Smlouvy; všech příslušných požadavků vládních či regulačních orgánů, které mají příslušné pravomoci v souvislosti s prováděním Činnosti v rámci studie (dále jen „Regulační orgány"); jakýchkoli a všech nařízení a mandátů příslušných IRB a/nebo etických komisí a všech příslušných zákonů, předpisů a směrnic upravujících provádění klinických výzkumů a ochranu lidských subjektů (dále jen „Příslušná legislativa").

[redacted]

[redacted]

1.2 Institution hereby represents and agrees that: a) it shall ensure that the Investigator and all personnel involved in the Study Activity shall follow all obligations within this Agreement; b) it has, and at all times during the course of the Study Activity will have, personnel with appropriate training, information, licenses, approvals, and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study Activity in accordance with the Protocol, ICH-GCP and Applicable Laws; c) the Study Activity will be carried out under the direction, responsibility and supervision of Investigator.

1.3 Institution shall prior to initiation of the Study Activity and during the conduct of the Study Activity if required, obtain written approval from the institutional review board or ethics review board ("IRB") for the Protocol and the informed consent forms to be used at the Institution (hereinafter the "Consent Forms"). Investigator shall be provided sample Consent Forms from PHRI to use for the Study Activity. Any material changes to the Consent Forms must be approved by PHRI. Material changes are for instance changes related to risk/benefit assessment or legal wording.

1.4 Using the ethics approved COMPASS Study informed consent form, Institution shall obtain a completed and signed Consent Form from each subject ("Subject") participating in the Study prior to enrolling the Subject into the Study and keep the informed consent for each Subject throughout the Study. Furthermore, if required by local laws and regulations, the Institution shall obtain a completed and signed Consent Form from each potential Subject prior to conducting the optional pre-screening visit, the Registry consent form produced by PHRI may be used for this purpose ("Subject" shall include both the potential participants pre-screened and enrolled subjects as applicable).

1.5 Institution shall start enrolling Subjects into the Study only after it has received authorization from PHRI to start enrolling, such authorization to be provided after receipt of all relevant documentation by PHRI. For the avoidance of doubt, the authorization for Institution to begin Study Activity for Part 2 of the Study will be given only after the Investigator's successful completion of Part 1, except if Centre is a peri-operative CABG site.

1.6 Centre shall use its best efforts to enroll Subjects into the Study in accordance with the enrolment requirements and timelines provided by PHRI for each part. PHRI reserves the right to limit the

1.2 Instituce tímto prohlašuje a souhlasí, že: a) zajistí, aby Zkoušející i ostatní personál podílející se na Studii se řídil ustanoveními této smlouvy b) mají a po celou dobu provádění Činnosti v rámci studie budou mít zaměstnance, kteří absolvovali odpovídající vzdělání, mají odpovídající informace, licence, povolení a certifikace nezbytné k bezpečnému, vhodnému a zákonnému provádění Činnosti v rámci studie v souladu s Protokolem, ICH-GCP a Příslušnou legislativou; c) Činnost v rámci studie bude prováděna pod vedením Zkoušejícího, s odpovědností a pod dohledem Zkoušejícího.

1.3 Instituce musí před zahájením Činnosti v rámci studie a v případě potřeby během provádění Činnosti v rámci studie získat písemné povolení od institucionální hodnotící komise nebo etické komise („IRB") k Protokolu a formulářům informovaného souhlasu, které budou použity v Instituci (dále jen „Formuláře souhlasu"), v posledním znění. Zkoušející obdrží od PHRI vzorové Formuláře souhlasu, které bude používat při provádění Činností v rámci studie. Jakékoli významné změny ve Formulářích souhlasu musí schválit PHRI. Významné změny jsou například změny vztahující se k hodnocení rizika/přínosu nebo k právnímu znění.

1.4 Instituce musí získat s využitím formuláře informovaného souhlasu ke Studii COMPASS, schváleného z hlediska etiky, vyplněný a podepsaný Formulář souhlasu od každého subjektu („Subjekt"), který se Studie účastní, před zařazením takového Subjektu do Studie a musí mít informovaný souhlas každého Subjektu po celou dobu průběhu Studie. Dále, pokud to požadují místní zákony a předpisy, musí Instituce získat vyplněný a podepsaný Formulář souhlasu od každého potenciálního Subjektu před uskutečněním volitelné pre-screeningové návštěvy; k tomuto účelu se může použít formulář souhlasu k Registru vydaný PHRI („Subjekt" zahrnuje podle situace jak potenciální předem vybrané účastníky, tak zařazené subjekty).

1.5 Instituce může zahájit zařazování Subjektů do Studie teprve, když získá povolení od PHRI k zahájení zařazování. Toto povolení bude vydáno poté, co PHRI obdrží veškerou potřebnou dokumentaci. Aby nedošlo k pochybnostem, povolení pro Instituci zahájit Činnost v rámci studie k Části 2 Studie bude vydáno teprve po úspěšném dokončení Části 1 Zkoušejícím, pokud Centrum neprovádí chirurgickou revaskularizaci myokardu (CABG).

1.6 Centrum vynaloží nejvyšší úsilí, aby zařazovalo Subjekty do Studie v souladu s požadavky na zařazování a harmonogramem poskytnutým PHRI pro každou část. PHRI si vyhrazuje právo omezit

[redacted]

[redacted]

enrollment of further Subjects or to cease the enrollment at the Centre. Upon receipt of written notice from PHRI to cease enrollment, the Institution shall immediately cease further enrollment of Subjects. Centre shall ensure to the best of their knowledge that the Subjects involved in the Study do not participate in any other study during the course of this Study and during any suspension period specified in the Protocol without the prior written approval of Bayer.

1.7 Institution shall assist Bayer in the preparation of necessary Study documents and forward to PHRI all declarations necessary for the approval of the Study by regulatory authorities and/or ethics committee, including without limitation, if applicable, (i) Financial Disclosure Forms, (ii) CVs and, if applicable, (iii) confirmation of adequate site facilities without delay.

1.8 Institution represents and agrees that neither it nor the Investigator are presently and shall ensure that they are not at any time during the performance of the Study Activity, under any obligation to a third party, or be subject to any other legal impediments, which would conflict with their duties hereunder, or that might otherwise impair the acceptance by a regulatory body of the data collected by the Centre.

1.9 Institution represents that neither it, the Investigator nor any person employed thereby in the performance of the Study Activity has been debarred, disqualified, blacklisted or banned from carrying out clinical trials or is under current threat of or under investigations by any regulatory authority for debarment, disqualification, blacklisting or any similar regulatory action by any regulatory authority in any jurisdiction anywhere in the world. Furthermore, the Institution shall, during the term of this Agreement and for three (3) years following its expiration or earlier termination, promptly notify PHRI and Bayer in the event of such debarment or threat of debarment, conviction, disqualification or indictment of the Investigator or any person that has provided services under this Agreement.

1.10 Institution shall ensure that Investigator(s) and Study team members, as required, shall make reasonable best efforts to participate in the investigator meetings and telephone conferences conducted in the course of the Study, to the extent requested by PHRI.

1.11 Institution may appoint as subinvestigators (hereinafter the "Subinvestigators") other individuals who are appropriately qualified and trained to assist in the conduct of the Study Activity in accordance with the Protocol.

zařazování dalších Subjektů nebo ukončit zařazování v Centru. Při přijetí písemného oznámení od PHRI o ukončení zařazování musí Instituce neprodleně přestat zařazovat další Subjekty. Centrum musí zajistit, aby se podle jeho nejlepších znalostí Subjekty zapojené do Studie bez předem vydaného písemného souhlasu společnosti Bayer neúčastnily žádné jiné studie v době provádění této Studie a v době jakéhokoli přerušení uvedeného v Protokolu.

1.7 Instituce bude asistovat společnosti Bayer při přípravě potřebných dokumentů ke Studii a neprodleně předají PHRI všechna prohlášení nezbytná pro schválení Studie regulačními orgány a/nebo etickou komisí, například, nikoli však pouze, pokud se uplatňují, (i) formuláře odhalující informace o možné finanční zainteresovanosti, (ii) životopisy a, pokud se uplatňuje, potvrzení dostatečného vybavení místa uskutečnění Studie.

1.8 Instituce prohlašuje a souhlasí, že v současné době ani Instituce ani Zkoušející nemají žádné povinnosti vůči nějaké třetí straně ani nečelí žádným právním překážkám, které by byly v rozporu s jejich povinnostmi podle této smlouvy, nebo které by mohly jinak znemožnit přijetí dat shromážděných Centrem regulačním orgánem, a zajistí, aby k tomu nedošlo nikdy během provádění Činnosti v rámci studie.

1.9 Instituce prohlašuje, že ani ji ani Zkoušejícímu ani žádné osobě u nich zaměstnané v průběhu provádění Činnosti v rámci studie nebylo znemožněno provádět, odebrána možnost nebo zakázáno provádět klinické testy, že nebyla zařazena na černou listinu, ani jí nehrozí vyšetřování či ji nevyšetřuje žádný regulační orgán ve věci znemožnění, diskvalifikace, zařazení na černou listinu nebo jakéhokoli jiného regulačního opatření regulačního orgánu v jakékoli jurisdikci na světě. Instituce je rovněž povinna v průběhu platnosti této Smlouvy a po tři (3) roky po jejím ukončení nebo vypovězení okamžitě informovat PHRI a společnost Bayer v případě takového znemožnění nebo hrozby znemožnění, usvědčení, diskvalifikace nebo žaloby na Zkoušejícího nebo jakoukoli osobu, která poskytuje služby podle této Smlouvy.

1.10 Instituce zajistí, že Zkoušející a členové týmu provádějícího Studii musejí podle požadavků vynaložit přiměřené nejvyšší úsilí, aby se zúčastnili porad a telefonických konferencí Zkoušejícího, uskutečňovaných v průběhu Studie, v míře požadované PHRI.

1.11 Instituce může jmenovat jako spoluzkoušející (dále jen „Spoluzkoušející") jiné osoby, které mají příslušnou kvalifikaci a vzdělání, aby mohly asistovat při provádění Činnosti v rámci studie v souladu s Protokolem. Zkoušející odpovídá za

[redacted]

[redacted]

Investigator shall be responsible for leading the team of Subinvestigators, who in all respects shall be bound by the same obligations as the Investigator, and the Investigator shall inform and keep informed in detail all Subinvestigators about all such obligations. Further, Investigator shall be responsible for ensuring that the Subinvestigator and all staff and personnel within the Institution who participate in the Study Activity have read and understood the Protocol.

1.12 Any subcontracting of any of Institution's obligations under this Agreement to a third party requires a prior written permission by Bayer, the granting of which shall be within Bayer's sole discretion which shall not be unreasonably withheld. Institution shall in case of subcontracting:

(i) be responsible to enter into a written agreement with the subcontractor containing terms that (a) are similar to the terms of this Agreement, including – without limitation – the time lines, (b) assigns all rights in accordance with Article 3 to HHSC or Bayer and (c) allows Bayer or third parties contracted by Bayer and the relevant authorities to perform audits and inspections at such third parties' site(s), whereas this shall not limit Institution's audit and inspection responsibilities; and

(ii) be liable for any breach thereof by such third party and remain fully responsible for the performance of the Study Activity.

1.13 Institution will ensure that all safety data, as specified in the Protocol, are promptly reported to PHRI or their representatives in accordance with the requirements of the Protocol.

1.14 Institution shall prepare and maintain complete, accurately written records, accounts, medical notes, reports, and data including all supporting documentation for each Subject (hereinafter the "Source Documents") in accordance with the operating procedures provided by PHRI and all Applicable Laws for the longer of the two following periods: 1) fifteen (15) years as of end of Study Activity, or 2) any longer record retention period mandated by any national or local laws, rules or regulations. Institution shall prepare and submit to PHRI all case report forms and all additional documentation (hereinafter the "CRFs") within three (3) business days of the study visit for each Subject as required by the Protocol and shall promptly resolve all data queries from PHRI and/or Bayer. Institution agrees that all CRFs submitted to PHRI will be complete and accurate.

vedení týmu Spoluzkoušejících, kteří jsou ve všech ohledech vázáni stejnými povinnostmi jako Zkoušející, a je povinen Spoluzkoušející o všech takových povinnostech podrobně informovat a podávat jim pravidelné informace. Zkoušející dále odpovídá za zajištění toho, aby se Spoluzkoušející a všechen personál a zaměstnanci Instituce, kteří se na Činnosti v rámci studie podílejí, seznámili s Protokolem a porozuměli mu.

1.12 Uzavření jakékoli subdodavatelské smlouvy k jakýmkoli závazkům Instituce podle této Smlouvy s nějakou třetí stranou musí předem písemně schválit společnost Bayer; o udělení takového souhlasu rozhoduje výhradně společnost Bayer, nesmí je však bezdůvodně odpírat. V případě uzavření subdodavatelské smlouvy:

(i) nese Instituce odpovědnost za uzavření písemné smlouvy se subdodavatelem obsahující podmínky, které a) jsou podobné podmínkám této Smlouvy, včetně například harmonogramů, b) postupují všechna práva v souladu s článkem 3 HHSC nebo společnosti Bayer a c) dovolují společnosti Bayer nebo třetím stranám najatým společnosti Bayer a příslušným orgánům uskutečňovat audity a inspekce na takových místech třetích stran; toto ustanovení však neomezuje odpovědnost Instituce za audit a inspekci; a

(ii) nese Instituce odpovědnost za jakékoli porušení takové smlouvy takovou třetí stranou a zůstává plně odpovědná za uskutečňování Činnosti v rámci studie.

1.13 Instituce zajistí, aby veškeré údaje týkající se bezpečnosti, jak jsou stanoveny v Protokolu, byly okamžitě sdělovány PHRI nebo jeho zástupci dle požadavků Protokolu.

1.14 Instituce pro každý Subjekt vypracuje a bude vést kompletní, přesné písemné záznamy, účty, lékařské poznámky, zprávy a data včetně veškeré doprovodné dokumentace (dále jen „Zdrojové dokumenty"), v souladu s provozními postupy poskytnutými PHRI a Příslušnou legislativou po delší ze dvou dále uvedených období: 1) patnáct (15) let po skončení Činnosti v rámci studie, nebo 2) po jakékoli delší období uchovávání stanovené jakýmikoli státními nebo místními zákony, pravidly nebo předpisy. Instituce vyplní pro každý Subjekt všechny formuláře záznamů Subjektů a veškerou další dokumentaci (dále jen „CRF") a předloží ji PHRI během tří (3) pracovních dnů po návštěvě v rámci Studie, jak vyžaduje Protokol, a veškeré dotazy PHRI a/nebo společnosti Bayer k datům budou řešit okamžitě. Instituce souhlasí, že všechny CRF předložené PHRI budou kompletní

[redacted]

Institution and Investigator agree to provide to PHRI and/or Bayer any documentation required by Regulatory Authorities and/or Applicable Laws. Institution shall ensure that any data or supportive documentation provided to PHRI and/or Bayer does not include any information that would personally identify a Subject with the exception of signed Consent Forms where permitted by the Subject.

1.15 Institution shall submit to PHRI copies of any documents received from authorities, ethics committee, and/or other relevant regulatory body regarding approvals, authorizations or safety relevant communication with respect to the Study within two working days.

1.16 Institution shall cooperate with and permit, upon request, PHRI, or their representative, Bayer or a third party on behalf of Bayer and/or officials of any regulatory authority to examine and inspect Institution's facilities and equipment required for performance of the Study Activity and inspect and copy all data, reports, work products and results relating to the Study Activity. The access to records for monitoring or audit does not entitle the other party to make or retain a copy of any Subject's personal health information. If Institution or Investigator is notified of an inspection by a regulatory authority, the entity so notified shall immediately inform PHRI and Bayer about the pending inspection and authorize PHRI and/or Bayer, or any person designated by PHRI or Bayer, to participate in this inspection. Institution shall immediately communicate to PHRI the information that arises from such inspections by the regulatory authorities. It is expressly agreed that the compensation for the assistance and availability of Institution and Investigator for the audits and inspections is included in the amount mentioned in Article 4.

1.17 Should Investigator leave Institution or otherwise become unavailable during the term of this Agreement, Institution and PHRI shall make reasonable efforts to find a replacement investigator who is acceptable to both Institution and PHRI. Bayer shall have the right to object to such replacement. Institution shall ensure that any replacement investigator agrees to be bound by all the terms and conditions hereof. Notwithstanding the foregoing, PHRI and/or Bayer, in its sole and absolute discretion, may elect not to approve any person proposed as a replacement investigator, in which event Bayer shall have the right to terminate this Agreement in accordance with Section 10.2.

a přesné. Instituce a Zkoušející souhlasí, že poskytnou PHRI a společnosti Bayer veškerou dokumentaci, kterou požadují Regulační orgány a/nebo Příslušná legislativa. Instituce zajistí, aby žádná data ani doprovodná dokumentace poskytnutá PHRI a/nebo společnosti Bayer neobsahovala žádné informace, podle nichž by bylo možné identifikovat osobu Subjektu, s výjimkou podepsaných formulářů souhlasu, kde je to povoleno Subjektem.

1.15 Instituce předloží PHRI kopie jakýchkoli dokumentů přijatých od úřadů, etické komise a/nebo jiného relevantního regulačního orgánu ve věci schválení, oprávnění nebo sdělení týkajících se bezpečnosti ve vztahu ke Studii během dvou pracovních dnů.

1.16 Instituce se zavazuje spolupracovat s PHRI, nebo jeho zástupcem, se společností Bayer nebo nějakou třetí stranou jednající za společnost Bayer a/nebo s úředníky jakéhokoli regulačního orgánu a na jejich žádost jim umožnit provedení kontroly a inspekce zařízení Instituce a vybavení potřebného k provádění Činnosti v rámci studie a kontroly všech dat, zpráv, pracovních produktů a výsledků vztahujících se k Činnosti v rámci studie a pořízení jejich kopií. Přístup k záznamům za účelem monitorování nebo auditu neopravňuje tyto druhé strany pořizovat nebo uchovávat kopie osobních zdravotních informací žádného Subjektu. Pokud Instituce nebo Zkoušející obdrží od regulačního orgánu oznámení o inspekci, jsou povinni okamžitě informovat PHRI a společnost Bayer o chystané inspekci a zmocnit PHRI a/nebo společnost Bayer, nebo jakoukoli osobu určenou PHRI nebo společností Bayer k účasti na této inspekci. Instituce je povinna PHRI okamžitě informovat o výsledcích takových inspekcí provedených regulačními orgány. Je výslovně dohodnuto, že kompenzace za asistenci a dostupnost Instituce a Zkoušejícího v případě auditů a inspekcí je zahrnuta v částce uvedené v článku 4.

1.17 Pokud Zkoušející opustí Instituci nebo bude jinak nedostupný v průběhu trvání této Smlouvy, Instituce a PHRI vyvinou dostatečné úsilí pro nalezení náhradního zkoušejícího, který bude přijatelný jak pro Instituci, tak pro PHRI. Společnost Bayer má právo vznést námitky proti takové náhradě. Instituce je povinna zajistit, aby každý náhradní zkoušející souhlasil s tím, že bude vázán všemi podmínkami této smlouvy. Nehledě na výše uvedené se může PHRI a/nebo společnost Bayer dle svého vlastního a výhradního uvážení rozhodnout zamítnout osobu navrhovanou jako náhradní zkoušející, v takovém případě má společnost Bayer právo tuto smlouvu vypovědět v souladu s odstavcem 10.2.

[redacted]

1.18 If from the time of informed consent signature to the COMPASS Study a Subject's health is injured, Institution shall inform PHRI and Bayer as per contact identified in Manual of Operations of any such case by fax or email (i) in case of serious adverse reactions and/or serious adverse events and/or, if applicable, pregnancies, within 24 hours at the latest and, (ii) in case of adverse reactions and/or adverse events immediately within the timelines stipulated in the Protocol and other instructions on safety related data reporting provided by Bayer. Such reporting shall be done together with an assessment of causality. For the avoidance of doubt, this section refers to Subjects having consented to participation in the COMPASS Study.

1.18 Pokud bude v době po podpisu formuláře informovaného souhlasu ke Studii COMPASS poškozeno zdraví Subjektu, musí Instituce informovat PHRI a společnost Bayer podle kontaktních údajů uvedených v Provozní příručce o každém takovém případu faxem nebo elektronickou poštou (i) v případě závažných nežádoucích reakcí a/nebo závažných nežádoucích příhod a/nebo případného těhotenství nejpozději do 24 hodin a (ii) v případě nežádoucích reakcí a/nebo nežádoucích příhod ihned v rámci časových období stanovených v Protokolu a v jiných pokynech k oznamování údajů vztahujících se k bezpečnosti, poskytnutých společností Bayer. Takové oznámení je třeba předat společně s hodnocením kauzality. Aby nedošlo k pochybnostem, týká se tento oddíl Subjektů, které souhlasily s účastí ve Studii COMPASS.

1.19 Institution shall promptly respond to any query from Bayer or PHRI regarding adverse event documentation. This includes – but is not limited to – active follow up on and clarification of relevant inconsistencies in adverse event and pregnancy reports. For reporting adverse events and pregnancies, Institution shall use the relevant documents provided by Bayer, if applicable.

1.19 Instituce musí neprodleně odpovědět na jakýkoli dotaz společnosti Bayer nebo PHRI týkající se dokumentace nežádoucí příhody. To zahrnuje například, nikoli však pouze, aktivní sledování a vysvětlení relevantních rozporností v hlášeních nežádoucí příhody a těhotenství. Pro hlášení nežádoucích příhod a těhotenství musí Instituce používat příslušné dokumenty poskytnuté případně společností Bayer.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

ARTICLE 2. REQUEST FOR PERMIT FOR AND CONSENT TO COMMENCEMENT OF CLINICAL TRIAL

2.1 The clinical trial shall be performed on the basis of the permit of the State Institute for Drug Control (the "SIDC") issued on June 7, 2013 under ref. No. sukls 35477/2013 and the approval from the Ethics Committee of ÚVN (the "EC") and, in the event of a multi-center clinical trial, also the approval from the Multi-center Ethics Committee (the "MEC").

2.2 The Sponsor, or its representative, is responsible for the submission of the application for the notification of the clinical trial to the SIDC, for the submission of the application for an opinion from the Ethics Committee of ÚVN (or an opinion from the Multi-center Ethics Committee), and for communication with, and the provision of assistance to, the above-mentioned institutions.

2.3 The certified copies of the opinion and permit/notifications issued under Article II.1 hereof shall be filed with the Institution and the Sponsor, or its representative in the clinical trial documentation.

ARTICLE 3. PERFORMANCE PERIOD

3.1 This Agreement is concluded for the duration of the clinical trial, i.e. from the date of the execution of this Agreement to the completion of the clinical trial. This Agreement shall remain in effect until the Study has been completed unless otherwise terminated earlier in accordance with Article 11. This Agreement comes into force and effect on the date of its signing by the Parties.

ARTICLE 4. OWNERSHIP OF DATA, RESULTS, INVENTIONS AND PATENTS

4.1 Bayer and/or HHSC and/or any assignee of Bayer and/or HHSC (in their sole and absolute discretion) shall exclusively own and have all right,

ČLÁNEK 2 VYŽÁDÁNÍ POVOLENÍ A SOUHLASU K ZAHÁJENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen SÚKL), vydaného dne 7. června 2013 pod č.j. SÚKL 35477/2013 a souhlasného stanoviska Etické komise ÚVN (dále jen EK). V případě multicentrického hodnocení též souhlasné stanovisko multicentrické etické komise (dále jen MEK).

2.2 Zadavatel nebo jeho zástupce je zodpovědný za předložení žádosti o ohlášení klinického hodnocení SÚKL, za předložení žádosti o vydání stanoviska Etické komisi ÚVN (příp. stanoviska multicentrické etické komise) a za komunikaci a poskytování součinnosti výše uvedeným institucím.

2.3 Ověřené kopie stanoviska a povolení/ohlášení vydaných podle odst. 1 čl. II. této smlouvy budou uloženy u Instituce a Zadavatele nebo jeho zástupce v dokumentaci o provedení klinického hodnocení.

ČLÁNEK 3. DOBA ÚČINNOSTI

3.1 Tato smlouva se uzavírá na dobu trvání klinického hodnocení, tj. ode dne uzavření této smlouvy do ukončení klinického hodnocení. Účinnost této Smlouvy zaniká dokončením Studie, pokud není dříve ukončena jinak v souladu s článkem 11. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu smluvními stranami.

ČLÁNEK 4. VLASTNICTVÍ DAT, VÝSLEDKŮ, VYNÁLEZŮ A PATENTŮ

4.1 Společnost Bayer a/nebo HHSC a/nebo jakýkoli zmocněnec společnosti Bayer a/nebo HHSC (dle jejich vlastního a výhradního uvážení) je

[redacted]

[redacted]

title and interest, whether patentable or not in a) all information, documents and data collected; b) results derived from the performance of the Study whether in paper, oral, electronic or any other form, and c) any discovery, finding, specification or invention made by Institution, Investigator or their personnel in the course of or in connection with the Study Activity.

exkluzivním vlastníkem veškerých práv, nároků a podílu, bez ohledu na to, zda je nebo není možné je chránit pomocí patentu, vzhledem k a) veškerým získaným informacím, dokumentům a datům; b) výsledkům získaným na základě Studie, ať již v písemné, ústní, elektronické, nebo jakékoli jiné podobě, a c) jakémukoli objevu, zjištění, specifikaci nebo vynálezu učiněnému Institucí, Zkoušejícím nebo jejich zaměstnanci v průběhu nebo v souvislosti s Činností v rámci studie.

4.2 Institution hereby specifically disclaims any right, title or interest of any kind whatsoever to the data, results, and any discovery or invention of the Study and to information and documents received by the Institution or the Investigator as a result of or in the course of performing the Study Activity, except to the extent that such rights are expressly granted hereunder. Any discovery or invention shall be immediately communicated to HHSC and Bayer. If requested by HHSC and/or its assignee and/or Bayer, Institution, Investigator and their personnel agree to provide assistance with any patent applications at Bayer's expense, without further compensation. Institution shall be solely responsible for all payments due to the Investigator and/or the Institution's employees according to the applicable law for any inventions transferred to Bayer or its designee.

4.2 Instituce se tímto vzdávají veškerých práv, nároků nebo podílu jakéhokoli druhu vzhledem k datům, výsledkům a jakýmkoli objevům, nálezům nebo vynálezům Studie a k informacím a dokumentům, které Instituce nebo Zkoušející získali na základě Činnosti v rámci studie nebo v průběhu jejího provádění, s výjimkou rozsahu, v jakém jsou taková práva výslovně udělena v této smlouvě. Jakýkoli objev nebo vynález musí být ihned oznámen HHSC a společnosti Bayer. Instituce, Zkoušející a jejich zaměstnanci souhlasí, že budou asistovat při vypracování případné žádosti o udělení patentu na náklady společnosti Bayer, bez další kompenzace, pokud o to HHSC a/nebo jeho zmocněnec a/nebo společnost Bayer požádají. Za všechny platby, které náleží Zkoušejícímu a/nebo zaměstnancům Instituce v souladu s příslušným zákonem za jakékoli vynálezy postoupené společnosti Bayer nebo straně, kterou společnost Bayer oficiálně jmenuje, odpovídá výhradně Instituce.

4.3 Institution shall ensure that the Investigator and all personnel hired to perform services hereunder shall agree to fulfill the obligations herein, especially in relation to the assignment of rights in discoveries and inventions to HHSC and/or Bayer as applicable.

4.3 Instituce je povinna zajistit, aby Zkoušející a všichni zaměstnanci přijatí na poskytování služeb podle této Smlouvy souhlasili s plněním povinností zde uvedených, zejména v souvislosti s případným postoupením práv na objevy a vynálezy HHSC a/nebo společnosti Bayeru.

ARTICLE 5. COST AND PAYMENT

ČLÁNEK 5. NÁKLADY A PLATBY

[redacted]

[redacted]

[redacted]

ARTICLE 6. CONFIDENTIAL INFORMATION

6.1 Institution agrees to maintain or cause to be maintained in confidence all information received under this Agreement and all information resulting from or related to work performed under this Agreement or related to the Product or this Agreement, including but not limited to, the Protocol and the CRFs (hereinafter the "Confidential Information"). This obligation shall be binding for a period of ten (10) years after termination or completion of the Study. Investigator or Institution will not disclose the Confidential Information without the prior written approval of Bayer. Institution may from time to time disclose Confidential Information to support staff and Ethics Committee but only to the extent required for the proper conduct of the Study Activity and on the condition that each member of the support staff and Ethics Committee to whom such disclosure is made is fully informed of the confidential nature of the information disclosed and agrees to keep it confidential in accordance with this Agreement.

6.2 All Parties agree to comply with applicable laws and regulations regarding protection of personal and/or health information.

ČLÁNEK 6. DŮVĚRNÉ INFORMACE

6.1 Instituce souhlasí, že bude uchovávat v tajnosti a zajistí uchovávání v tajnosti všech informací, které obdrželi v souvislosti s touto Smlouvou, a všech informací vyplývajících nebo souvisejících s prací prováděnou podle této Smlouvy nebo s ní souvisejících, nebo souvisejících s Produktem nebo touto Smlouvou, včetně, mimo jiné, Protokolu a CRF (dále jen „Důvěrné informace"). Tato povinnost je závazná po dobu deseti (10) let od přerušení nebo dokončení Studie. Zkoušející nebo Instituce nesdělí Důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayer. Instituce může příležitostně Důvěrné informace sdělit podpůrnému týmu a Etické komisi, ale pouze v rozsahu vyžadovaném pro řádné provádění Činnosti v rámci studie a za předpokladu, že každý člen podpůrného týmu a Etické komise, kterému jsou informace sděleny, je plně informován o důvěrné povaze sdělených informací a souhlasí s tím, že je bude udržovat v tajnosti v souladu s touto Smlouvou.

6.2 Všechny Strany souhlasí, že budou jednat v souladu s příslušnými zákony a předpisy o ochraně osobních a/nebo zdravotních informací.

[redacted]

[redacted]

6.3 Institution is aware that Bayer or a third party authorized by Bayer is entering the results of the Study Activity and any reports related to the Study Activity, site training records and the outcome of any audits performed by or on behalf of Bayer under GCP Rules into internal and/or Bayer-authorized third party electronic databases. In connection with such data management, data about Institution or personal data about other employees of the Institution and their involvement in the Study Activity and the outcome of any audits performed by Bayer under GCP Rules may be stored, processed and used by Bayer, its Affiliates and authorized third parties in accordance to ICH/GCP requirements and applicable data protection laws. Bayer may provide such data to external public databases such as clinicaltrials.gov, as well as, to the extent necessary under applicable laws to government authorities. Institution shall ensure the granting of previous consent to the processing of personal contact data by any and all physical persons it uses to conduct the Study Activities hereunder. Such a consent shall be granted in writing and prior to any personal data processing starts, granted to the Sponsor only for the period necessary for such data processing, only to such persons contact data (name, surname, address, position/occupation, role in the Study Activities performance), for the purpose of the Study database operation, without including the explicit consent to transfer such data to other countries within and outside the European Union, including countries whose legal order does not provide at least the same level of personal data protection as the Czech legal order does, but always in compliance with the applicable laws and regulations of the Czech Republic and the European Union. The Institution shall ensure that any and all persons asked to provide their informed consent hereunder shall be informed about their rights resulting from their personal data processing, especially their right to access to their data, the right to require correction of their incorrect personal data processed, the right to withdraw their consent if they have justifiable reasons related to misuse of their data, and the right to address their problem with personal data protection hereunder to the competent Czech authority.

6.3 Instituce si uvědomuje, že společnost Bayer nebo nějaká třetí strana pověřená společností Bayer zaznamenávají výsledky Činnosti v rámci studie a jakékoli zprávy vztahující se k Činnosti v rámci studie, záznamy o školení v místě provedení Studie a výsledky jakýchkoli auditů uskutečněných Bayerem nebo jeho jménem podle pravidel Správné klinické praxe (GCP) do interních databází a/nebo do databází třetích stran schválených společností Bayer. Ve spojení se správou takových dat mohou být uchovávány údaje o Instituci nebo osobní údaje Zkoušejících či jiných zaměstnanců Instituce a jejich zapojení do Činnosti v rámci studie a výsledky auditů provedených společností Bayer podle pravidel GCP, a společnost Bayer, její pobočky a pověřené třetí strany je mohou uchovávat, zpracovávat a používat v souladu s požadavky ICH/GCP a příslušnými zákony o ochraně údajů. Společnost Bayer může poskytnout takové údaje externím veřejným databázím, například clinicaltrials.gov, a v nezbytné míře podle příslušných zákonů státním orgánům. Instituce za předpokladu, že Instituce zajistí předem poskytnutí souhlasu se zpracováním kontaktních osobních údajů, které budou používat při provádění Činností v rámci studie podle této Smlouvy, od všech fyzických osob. Takový souhlas musí být udělen Zadavateli písemně a před začátkem jakéhokoli zpracovávání osobních údajů pouze na dobu nezbytnou pro takové zpracování údajů, pouze k takovým kontaktním údajům osob (jméno, příjmení, adresa, funkce/zaměstnání, úloha při provádění Činnosti v rámci studie), pro účel provozování databáze ke Studii, aniž by byl zahrnut výslovný souhlas s převodem takových údajů do jiných zemí v Evropské unii a mimo ni, včetně zemí, jejichž právní řád neposkytuje alespoň stejnou úroveň ochrany osobních údajů jako český právní řád, avšak vždy v souladu s příslušnými zákony a předpisy České republiky a Evropské unie. Instituce zajistí, aby byly všechny osoby, od nichž se žádá poskytnutí informovaného souhlasu podle této Smlouvy, informovány o svých právech vyplývajících ze zpracování jejich osobních údajů, zejména o právu na přístup k jejich údajům, právu požadovat opravu zpracovaných nesprávných osobních údajů, právu na odvolání jejich souhlasu, mají-li k tomu oprávněné důvody vztahující se ke zneužití jejich údajů, a právu na oznámení jejich problému s ochranou osobních údajů podle této Smlouvy příslušnému českému úřadu.

6.4 The Institution acknowledges that the Centre shall not publish any press releases or other public statements about the Study Activities or data, and/or the Product without Bayer's prior written

6.4 Instituce bere na vědomí, že Centrum nesmí bez předem vydaného písemného souhlasu společnosti Bayer, který nesmí svůj souhlas bezdůvodně odpírat, zveřejňovat žádné tiskové

[redacted]

consent, which shall not be unreasonably withheld.

6.5 The Institution acknowledges that upon the request of Bayer, Centre shall destroy/delete any Confidential Information in their possession or will return any documents, records, or other information provided by Bayer to conduct the Study Activity. Centre will destroy all paper material except one copy if needed for the files according to local legal rules. Any information in an electronic format shall be subject to the confidentiality provisions set out in this Article.

ARTICLE 7. PUBLICATIONS

7.1 **MULTI-SITE PUBLICATIONS**: The Parties agree that, the consolidated data from all centres will be analyzed collectively in accordance with the procedures set out in the Protocol and reported as such by the Study Operations Committee (as defined in the Protocol) (hereinafter the "Study Results"). The Operations Committee shall, regardless of the outcome, submit the initial publication to a peer reviewed, biomedical journal or otherwise make public the Study Results as soon as practicable but no later than twelve (12) months after the completion of the Study.

7.2 Institution and Investigator shall not make any publications related to the Study Activity or the Product or the results before the Study Results are published. Proposals for all publications, abstracts, and other presentations arising from the Study will be submitted for approval to the Operations Committee. Each paper or abstract must be submitted to the Operations Committee, through PHRI, for approval at least sixty (60) days prior to the date it is intended to be submitted for publication. The Operations Committee or a subcommittee thereof may recommend changes necessary for scientific purposes prior to approval. Notwithstanding the foregoing, the Operations Committee may at any time disclose or publish all information as they may reasonably decide where such disclosure or publication relates to the safety of the Study Subjects, patients in general, or the general public.

7.3 **SINGLE SITE PUBLICATION**: Twenty-four (24) months after the conclusion of the Study at all centres, Institution and Investigator shall have the right to independently publish results based solely on the Study data collected by the Centre. Sixty (60) days prior to the date it is intended to be submitted for publication, Institution and Investigator shall provide copies of any proposed publication to the Operations Committee, through PHRI, for comment and review. Institution and

zprávy nebo jiná veřejná prohlášení o Činnostech v rámci studie, ani o údajích a/nebo Produktu.

6.5 Instituce bere na vědomí, že Centrum musí na základě žádosti společnosti Bayer zničit/vymazat všechny Důvěrné informace ve svém držení nebo vrátit všechny dokumenty, záznamy nebo jiné informace poskytnuté společností Bayer k provádění Činností v rámci studie. Centrum zničí všechny papírové materiály, až na jeden výtisk, pokud ho bude potřebovat pro své záznamy podle místních zákonů a předpisů. Ustanovení o důvěrnosti uvedená v tomto článku se týkají všech informací v jakémkoli elektronickém formátu.

ČLÁNEK 7. PUBLIKACE

7.1 **PUBLIKACE NĚKOLIKA MÍST**: Strany se dohodly, že konsolidovaná data ze všech míst budou analyzována dohromady v souladu s postupy uvedenými v Protokolu a jako taková sdělována provozním výborem Studie (jak je definován v Protokolu) (dále jen „Výsledky studie"). Bez ohledu na výsledek musí provozní výbor uveřejnit první publikaci v recenzovaném časopise specializujícím se na biomedicínu, nebo musí výsledky Studie zveřejnit jinak, co nejdříve je to možné, nejpozději však do dvanácti (12) měsíců po dokončení Studie.

7.2 Instituce a Zkoušející nesmějí před zveřejněním výsledků Studie zveřejnit nic, co by se vztahovalo k Činnosti v rámci studie nebo Produktu nebo výsledkům Studie. Návrhy na veškeré publikace, abstrakty a další prezentace na základě Studie musí být předloženy provoznímu výboru ke schválení. Každý referát nebo abstrakt musí být prostřednictvím PHRI předložen Provoznímu výboru ke schválení alespoň šedesát (60) dnů před plánovaným předáním ke zveřejnění. Provozní výbor nebo jeho dílčí výbor může před schválením doporučit provedení změn nezbytných pro vědecké účely. Bez ohledu na výše uvedené může Provozní výbor dle svého důvodného uvážení kdykoli zveřejnit či publikovat veškeré informace, pokud se takové zveřejnění nebo publikování vztahuje k bezpečnosti Subjektů Studie, pacientů obecně nebo široké veřejnosti.

7.3 **PUBLIKACE JEDNOHO MÍSTA**: Dvacet čtyři (24) měsíců po uzavření Studie ve všech centrech má Instituce a Zkoušející právo nezávisle publikovat výsledky založené pouze na datech Studie shromážděných v daném Centru. Šedesát (60) dnů před plánovaným předáním ke zveřejnění musí Instituce a Zkoušející poskytnout kopie jakékoli navrhované publikace prostřednictvím PHRI Provoznímu výboru k okomentování a recenzi. Instituce a Zkoušející

Investigator shall take into consideration the comments, if any, of the Operations Committee or a subcommittee thereof. Section 7.2 shall apply accordingly.

musí případné komentáře Provozního výboru nebo jeho dílčího výboru zohlednit. Odstavec 7.2 se uplatňuje odpovídajícím způsobem.

7.4 With respect to Sections 7.1, 7.2 and 7.3, if the Operations Committee identifies any Confidential Information of HHSC or Bayer within the proposed abstract or manuscript, or otherwise identifies information relevant to the protection of HHSC's and/or Bayer's intellectual property rights (or those of any third party with whom HHSC and/or Bayer has entered into an agreement in relation of such rights)or the ability for Bayer to obtain patent protection for any Invention, HHSC and/or Bayer or its designee shall have the right to require amendments to any such proposed presentation or publication on reasonable grounds including without limitation: i) to ensure that proprietary information is not inadvertently divulged; ii) to enable intellectual property rights to be secured; and iii) to enable the relevant supplementary information to be provided. The Institution and/or Investigator shall be required to comply with any request to amend or delete any statement in a proposed publication, provided such request is based on any one of i) to iii) above. Bayer may also require Investigator and/or Institution by notice provided in writing to postpone the publication of the proposed abstract or manuscript in order for Bayer (or any relevant third party) to take the steps necessary to protect such intellectual property rights. Upon receipt of such written notice, Institution and Investigator shall delay the publication or presentation of the proposed abstract or manuscript for the period of time specified in the notice, provided that such period shall not exceed six (6) months.

7.4 Ve vztahu k odstavcům 7.1, 7.2 a 7.3, pokud Provozní výbor v navrhovaném abstraktu nebo rukopisu naleznou jakékoli Důvěrné Informace HHSC nebo společnosti Bayer, nebo informace, které podléhají ochraně práv duševního vlastnictví HHSC a/nebo společnosti Bayer (nebo třetí strany, se kterou HHSC a/nebo společnost Bayer uzavřeli smlouvu ohledně takových práv) nebo jestliže může v dané souvislosti společnost Bayer získat patentovou ochranu k jakémukoli vynálezu, má HHSC a/nebo společnost Bayer nebo jimi oficiálně jmenovaná strana právo požadovat změnu takto navrhované prezentace nebo publikace na základě rozumných důvodů, včetně, mimo jiné: i) aby bylo zajištěno, že vlastnické informace nebudou neúmyslně šířeny; ii) aby bylo možné zajistit práva duševního vlastnictví a iii) aby bylo možné poskytnout relevantní doplňující informace. Instituce a/nebo Zkoušející jsou povinni vyhovět takovému požadavku na změnu nebo vypuštění jakéhokoli výroku z navrhované publikace za předpokladu, že je tento požadavek založen na jednom z důvodů uvedených výše v bodech i) až iii). Společnost Bayer může rovněž písemně požadovat, aby Zkoušející a/nebo Instituce odložili zveřejnění navrhovaného abstraktu nebo rukopisu, aby společnost Bayer (nebo jakákoli relevantní třetí strana) mohla učinit kroky nezbytné k ochraně takových práv duševního vlastnictví. Po obdržení takového písemného oznámení musí Instituce a Zkoušející odložit zveřejnění nebo prezentaci navrhovaného abstraktu nebo rukopisu po dobu uvedenou v oznámení za předpokladu, že tato doba nepřesáhne šest (6) měsíců.

7.5 Institution shall not use the name(s) of HHSC/PHRI or Bayer and/or any of its employees in advertising or promotional material without the prior written consent of PHRI and/or Bayer, provided however that the Institution must acknowledge, in general terms, the existence of this Agreement and the Institution's receipt of financial support from Bayer. PHRI shall not use the name(s) of Institution and/or Investigator in advertising or promotional material or publication (excluding Study Results) without having received the prior written consent(s) of the applicable Party, provided however, that PHRI may provide the required information necessary for registration of the Study on www.clinicaltrials.gov, as well as any information that is required to be reported in accordance with regulatory rules, applicable laws or general industry standards, including but not limited to, the amount of funding provided to Institution and/or Investigator by Bayer for the

7.5 Instituce není oprávněna bez předchozího písemného souhlasu PHRI a/nebo společnosti Bayer používat název/názvy HHSC/PHRI nebo Bayer, ani jména žádného z jejich zaměstnanců v reklamních nebo propagačních materiálech, s výhradou, že Instituce musí obecně potvrdit existenci této Smlouvy a příjem finanční podpory od společnosti Bayer. PHRI nesmí bez předchozího písemného souhlasu(ů) příslušné Strany používat název/názvy Instituce a/nebo jméno Zkoušejícího v reklamních a propagačních materiálech nebo publikacích (s výjimkou Výsledků studie), s výhradou, že je PHRI oprávněn poskytnout požadované informace nezbytné pro registraci Studie na portálu www.clinicaltrials.gov, jakož i jakékoli informace, jejichž oznámení je požadované v souladu s regulačními předpisy, příslušnými zákony nebo obecnými průmyslovými normami, včetně, mimo jiné, finanční částky, kterou Instituci a/nebo

[redacted]

conduct of the Study Activity and identifying the Institution and Investigator as part of this disclosure.

Zkoušejícímu společnost Bayer poskytla na provedení Činnosti v rámci studie, a označení Instituce a Zkoušejícího jako součást tohoto zveřejnění.

ARTICLE 8. RELATIONSHIP OF PARTIES

8.1 Any work performed by Institution and/or any of its personnel under this Agreement shall be considered as to be performed by independent contractors and not as partners, joint venturers, employees, subcontractors or agents of Bayer and shall not have the power to bind Bayer or any persons affiliated with Bayer.

ČLÁNEK 8. VZTAHY STRAN

8.1 Jakákoli práce provedená Institucí a/nebo kýmkoli z jejích zaměstnanců v souladu s touto Smlouvou je považována za práci provedenou nezávislými smluvní partnery, a nikoli partnery, společníky, zaměstnanci, subdodavateli nebo agenty společnosti Bayer a nezakládá právo zavazovat společnost Bayer ani jakékoli osoby spojené se společností Bayer.

ARTICLE 9. NOTICE

9.1 Any notice required or permitted by this Agreement shall be in writing and shall be delivered to the addresses or facsimile numbers specified below (or as updated by subsequent notice in writing) as follows, with notice deemed given as indicated: (a) by personal delivery, when delivered personally; (b) by courier, upon courier's verification of delivery; (c) by certified or registered mail, return receipt requested, upon postal service's verification of delivery; or (d) by facsimile, upon confirmed successful transmission at sender's location.

If to the Institution:
Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1200
16902 Prague 6
Czech Republic

If to HHSC:
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2

ČLÁNEK 9. OZNÁMENÍ

9.1 Všechna oznámení požadovaná nebo povolená touto Smlouvou musí být vyhotovena písemně a zaslána na adresy nebo faxová čísla uvedená níže (nebo aktualizovaná pozdějším písemným oznámením) následovně, přičemž je oznámení považováno za doručené: (a) osobním doručením, když je doručeno osobně; (b) prostřednictvím kurýra, na základě potvrzení o doručení kurýrem; (c) doporučeným dopisem, přičemž je požadována doručenka, na základě potvrzení o doručení poštovní doručovatelskou službou; nebo (d) faxem, na základě potvrzení o úspěšném přenosu u odesílatele.

Doručovací údaje instituce:
Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1200
16902 Praha 6
Česká republika

Doručovací údaje HHSC:
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2

[redacted]

If to Bayer:
Bayer Inc.
77 Belfield Road
Toronto, ON M9W 1G6

[redacted]

Updates to HHSC and Bayer contacts will be reflected in the Manual of Operations.

Doručovací údaje společnosti Bayer:
Bayer Inc.
77 Belfield Road
Toronto, ON M9W 1G6

[redacted]

Aktualizace kontaktů HHSC a společnosti Bayer budou uvedeny v Provozní příručce.

[redacted]

[redacted]

9.2 In addition, where any notice is given to PHRI under this Agreement in relation to: 1) any breach or alleged breach or default or alleged default of PHRI; or 2) any claim against PHRI by any person, then notice shall, in addition, be provided in accordance with the provisions of this Article 8 to:

9.2 Dále, v případě zaslání oznámení PHRI podle této Smlouvy ohledně: 1) jakéhokoli porušení nebo domnělého porušení nebo prodlení nebo domnělého prodlení PHRI; nebo 2) jakéhokoli nároku vůči PHRI vzneseného jakoukoli osobou musí být oznámení zasláno v souladu s ustanoveními tohoto článku 8 na adresu:

[redacted]

ARTICLE 10. TERM OF THE AGREEMENT

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

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

ARTICLE 11. TERMINATION

11.1 In case any regulatory or legal authorization necessary for the conduct of the Study Activity is (i) not received or (ii) withdrawn, this Agreement shall terminate automatically at the date of receipt of notification to the Centre.

11.2 This Agreement may be terminated by Bayer immediately, which may be upon the suggestion from PHRI, if any of the following conditions occur:

(a) If a decision is made to terminate the Study early due to safety reasons; or

(b) If the Investigator or the Institution is debarred, disqualified or blacklisted as described in Section 1.9; or

ČLÁNEK 10. DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY

10.1 Tato Smlouva nabývá účinnosti při posledním podpisu smluvních Stran a její účinnost končí při pozdější z dále uvedených událostí: (a) dokončení celkové zprávy o Studii, nebo (b) provedení poslední platby Centru podle této Smlouvy.

10.2 Práva a povinnosti společnosti Bayer a Centra podle této Smlouvy, které mají na základě záměru nebo smyslu platnost i po takovém ukončení (včetně například práv týkajících se vlastnictví, patentů, důvěrnosti, odpovědnosti a odškodnění/zajištění, avšak i jiných), přetrvávají i po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy.

ČLÁNEK 11. UKONČENÍ

11.1 V případě, že (i) nebude získáno nebo (ii) bude odvoláno jakékoli regulační nebo právní povolení nezbytné pro provádění Činnosti v rámci studie, končí automaticky platnost této Smlouvy k datu přijetí oznámení Centrem.

11.2 Společnost Bayer může tuto Smlouvu okamžitě vypovědět, třeba na návrh PHRI, nastane-li některá z následujících skutečností:

(a) jestliže bude rozhodnuto o předčasném ukončení Studie z bezpečnostních důvodů, nebo

(b) jestliže se Zkoušejícího nebo Instituce budou týkat situace popsané v odstavci 1.9 (znemožnění, diskvalifikace, zařazení na černou listinu), nebo

[redacted]

(c) In the event that the Centre fails to complete Part 1 of the Study as described in the Bolus Recruitment Summary provided in the site invitation package or fails to enroll any Subjects into Part 2 within 6 weeks from the date of written notification from PHRI that the Centre has been activated and can begin Part 2 of the Study; or

(d) Without cause with three (3) months termination period at any time prior to the recruitment of Subjects into the Study, with the expectation of closeout activities to be performed by Centre within the three (3) months termination period; or

(e) If Bayer does not approve a new investigator pursuant to Section 1.17.

11.3 This Agreement may be terminated by either Party by providing thirty (30) days written notice, if (i) the other Party is in material breach of this Agreement and is unable to cure the breach within the thirty (30) day period, or (ii) due to medical or ethical reasons. In case of such termination by Institution, prior consultation by Investigator with Bayer is mandatory. Without prejudice to the foregoing, in the event of critical or important findings following audit/inspection affecting GCP, pharmacovigilance or regulatory system, practice or process that adversely affect the rights, safety or well-being of Study Subjects or that poses a potential risk to public health or that renders Study data inadmissible or that represents a serious violation of applicable legislation and guidelines, Bayer reserves the right to temporarily stop the recruitment of Study Subjects with immediate effect until the relevant finding has been fully assessed.

11.4 In other cases not regulated by this Article, the Parties are entitled to terminate this Agreement by agreement or upon a notice of termination given by either Party. The notice period is 60 days and commences on the date following the delivery of a notice of termination to the other Party.

11.5 Immediately upon receipt of a notice of termination, Institution shall stop pre-screening Study Subjects into Part 1 or enrolling into Part 2 of the Study (as applicable) and shall cease conducting procedures on Study Subjects already entered in Part 2 of the Study as directed by PHRI and to the extent medically permissible.

11.6 Institution may terminate this Agreement only if in the reasonable judgement of Institution and/or

(c) v případě, že Centrum nedokončí Část 1 Studie, jak je popsáno ve shrnutí Bolus Recruitment Summary v balíčku přizvání Místa k účasti na provedení Studie, nebo nezařadí žádné Subjekty do Části 2 během 6 týdnů od data písemného oznámení PHRI, že Centrum bylo aktivováno a může zahájit Část 2 Studie, nebo

(d) bez udání důvodu s tříměsíční (3 měsíce) výpovědní lhůtou kdykoli před náborem Subjektů do Studie, s očekáváním, že Centrum provede závěrečné činnosti během tříměsíční (3 měsíce) výpovědní lhůty, nebo

(e) jestliže společnost Bayer neschválí nového zkoušejícího podle odstavce 1.17.

11.3 Kterákoli Strana může vypovědět tuto Smlouvu s třicetidenní (30 dnů) výpovědní lhůtou písemným oznámením, jestliže (i) druhá Strana významným způsobem porušuje tuto Smlouvu a není schopna porušení napravit během třicetidenní (30 dnů) lhůty, nebo (ii) z lékařských nebo etických důvodů. V případě takové výpovědi Institucí se musí Zkoušející předem poradit se společností Bayer. Aniž by bylo ovlivněno předchozí ustanovení, vyhrazuje si společnost Bayer právo dočasně pozastavit nábor Subjektů studie s okamžitou účinností, dokud nebude příslušné zjištění plně zhodnoceno, v případě kritických nebo významných zjištění po auditu/inspekci, která se týkají správné klinické praxe, farmakovigilance nebo regulačního systému, praxe nebo postupu, který nepříznivě ovlivňuje práva, bezpečnost nebo pohodu Subjektů studie nebo může ohrozit zdraví veřejnosti nebo způsobuje, že jsou údaje ze Studie nepřípustné, či představuje vážné porušení Příslušné legislativy a směrnic.

11.4 V ostatních případech, neuvedených v případech podle tohoto článku, jsou smluvní strany oprávněny ukončit tuto smlouvu dohodou nebo výpovědí jedné ze smluvních stran. Výpovědní lhůta činí 60 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi druhé smluvní straně.

11.5 Instituce je povinna okamžitě po obdržení výpovědi ukončit prescreening Subjektů studie do Části 1 nebo zařazování do Části 2 Studie (podle situace) a ukončit provádění procedur na Subjektech studie, které již byly do Části 2 Studie zařazeny, v souladu s nařízením PHRI a v rozsahu přípustném z lékařského hlediska.

11.6 Instituce má právo vypovědět tuto Smlouvu, pouze pokud na základě svého přiměřeného

Investigator serious or life-threatening events raise issues of patient safety, by jointly providing written notice to PHRI and termination shall, subject to the on-going obligations of each of the Parties pursuant to paragraph 10.6 below, be effective immediately upon receipt of the termination notice by PHRI.

úsudku shledají, že je bezpečnost pacientů ohrožena vážnými nebo život ohrožujícími událostmi, společnou písemnou výpovědí PHRI a tato výpověď nabývá účinnosti okamžitě po jejím obdržení PHRI, s výhradou pokračujících povinností každé ze Stran podle odstavce 10.6 níže.

11.7 Regardless of the cause of the early termination of this Agreement, the Parties shall in all instances cooperate in closing-out of the Study Activity at the Centre and this shall include if applicable, an obligation upon all of the Parties to comply with all recommendations of the Steering Committee (as defined in the Protocol) for closing out of the Study.

11.7 Bez ohledu na příčinu předčasného ukončení této Smlouvy jsou Strany za všech okolností povinny spolupracovat na uzavření Činností v rámci studie v Centru, což zahrnuje povinnosti všech Stran případně jednat podle všech doporučení Řídicího výboru (jak je definován v Protokolu) pro uzavření Studie.

11.8 In the event of termination of this Agreement, other than due to material breach of the Institution, the Institution shall be paid by HHSC for all Subject fees actually earned up to the date the termination notice is received by Institution or Investigator and for applicable closing-out activities in accordance with Exhibit A of this Agreement.

11.8 V případě, že byla tato Smlouva vypovězena jinak než kvůli významnému porušení na straně Instituce, uhradí HHSC Instituci částky za všechny Subjekty získané do data obdržení výpovědi Institucí nebo Zkoušejícím a za příslušné činnosti spojené s uzavřením Studie v souladu s Přílohou A této Smlouvy.

ARTICLE 12. INDEMNITIES AND INSURANCE

ČLÁNEK 12. ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ

12.1 In consideration for Institution agreeing to perform the Study Activity and assuming the obligations set out herein, Institution shall be indemnified and held harmless by Sponsor in accordance with the terms set out in Exhibit C to this Agreement. This Letter of Indemnification from Sponsor cannot be modified in any manner. For purposes of clarity, any indemnification in accordance with this Agreement will be by Sponsor. HHSC will not provide any indemnification and HHSC's sole obligation with respect to the indemnity provided by Sponsor under this Article 11 shall be to ensure that the names of the Investigator and the Institution are provided to Sponsor for the purpose of ensuring that Sponsor is aware of its obligation of indemnity hereunder.

12.1 S ohledem na souhlas Instituce s provedením Činnosti v rámci studie a převzetím závazků stanovených v této Smlouvě Zadavatel ochrání a odškodní Instituci v souladu s podmínkami stanovenými v Příloze C k této Smlouvě. Toto Potvrzení Zadavatele o zajištění se nesmí nijak upravovat. Aby nedošlo k pochybnostem, jakékoli zajištění a odškodnění v souladu s touto Smlouvou poskytne Zadavatel. HHSC neposkytne žádné odškodnění a jedinou povinností HHSC ve vztahu k odškodnění poskytnutému Zadavatelem podle tohoto článku 11 je zajistit, aby byla Zadavateli předána jména Zkoušejícího a Instituce, aby si byl Zadavatel vědom svého závazku zajištění a odškodnění podle této Smlouvy.

12.2 The Sponsor declares that before the commencement of the clinical trial liability insurance against damage connected to this clinical trial (COMPASS) was enclosed, including the insurance of Subjects against damage to health (i.e. also non-property damage), including death, resulting from the clinical trial, within the meaning of Section 52 (3) (f) of the Act on Pharmaceuticals, with exception of damage caused by breach of the right to protection of personality or name, by libel, slander, bullying, harassment, unequal treatment or other forms of discrimination and with exception of non-property damage consisting of mental suffering due to bodily injury or death, for an insurance payment of at least CZK 1,000,000 per Subject. A certified

12.2 Zadavatel prohlašuje, že před zahájením klinického hodnocení bylo uzavřeno pojištění odpovědnosti za škodu pro prováděné klinické hodnocení (COMPASS), jehož prostřednictvím je zajištěno i pojištění subjektů hodnocení pro případ újmy vzniklé na zdraví (tj. také nemajetkové újmy), včetně smrti, v důsledku provádění klinického hodnocení ve smyslu ust. § 52, odst. 3 písm. f) zákona o léčivech, s výjimkou náhrady újmy způsobené porušením práva na ochranu osobnosti či jména, urážkou na cti, pomluvou, šikanou, obtěžováním, nerovným zacházením či jinými způsoby diskriminace a s výjimkou náhrady nemajetkové újmy spočívající v duševních útrapách při ublížení na zdraví či usmrcení, a to na plnění v minimální výši 1000000 Kč/subjekt

[redacted]

copy of the insurance contract shall be submitted to the Institution before the commencement of the performance of this Agreement and the insurance contract shall remain in effect for the entire term of this Agreement. In case of the non-property damage caused to a Subject due to a duly performed clinical trial which is not to be covered by the insurance, Bayer shall compensate the Institution for damages to the extent to which the Institution had to compensate such non-property damage to the Subject under the enforceable court decision.

hodnocení. Ověřená kopie pojistné smlouvy bude předána Instituci před zahájením plnění této smlouvy a tato pojistná smlouva bude platná po celou dobu platnosti této smlouvy. V případě nemajetkové újmy vzniklé subjektu hodnocení v důsledku řádně prováděného klinického hodnocení, která by nebyla pojištěním kryta, Bayer uhradí Instituci škodu v rozsahu, v jakém musela Instituce nahradit tuto nemajetkovou újmu subjektu hodnocení dle pravomocného rozhodnutí soudu.

12.3 Institution shall be liable towards Bayer and will defend, indemnify and hold harmless Bayer and/or their Affiliates and/or their directors, officers, employees, contractors in case of (i) negligence or willful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by the Investigator any of its employees or contractors involved by Institution in connection with this Agreement. Institution will have the same liability towards HHSC and/or their Affiliates and/or their directors, officers, employees, contractors in case of (i) negligence or willful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by the Investigator any of its employees or contractors involved by Institution in connection with this Agreement. "Affiliate" shall mean, with respect to a Party, an entity which, directly or indirectly, controls, is controlled by, or is under common control with, such Party. For the purpose of this definition, "control" means the ownership, directly or indirectly, through one or more intermediaries, of at least fifty per cent (50%) of all classes of voting stock of, or the right or power to otherwise direct or cause the direction of management and policies of such individual, corporation, partnership, association, trust or other legal entity or organization. With respect to HHSC, the term "Affiliate" also includes its affiliated institution [redacted]

12.3 Instituce nese odpovědnost vůči společnosti Bayer a bude bránit, odškodňovat a chránit společnost Bayer a/nebo její pobočky a/nebo jejich ředitele, funkcionáře, zaměstnance, smluvní partnery v případě (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání či opomenutí a/nebo (ii) porušení jakýchkoli závazků převzatých podle této Smlouvy Zkoušejícím nebo jakýmkoli z jejích zaměstnanců nebo smluvní partnery zapojených Institucí ve spojení s touto Smlouvou. Instituce má stejnou odpovědnost vůči HHSC a/nebo jejím pobočkám a jejím ředitelům, funkcionářům, zaměstnancům, smluvní partnery v případě (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání a/nebo (ii) porušení jakýchkoli závazků převzatých podle této Smlouvy Investigátorem nebo jakýmkoli z jejích zaměstnanců nebo smluvní partnery zapojených Institucí ve spojení s touto Smlouvou. „Pobočka" znamená ve vztahu k některé Straně subjekt, který přímo nebo nepřímo ovládá danou Stranu, je jí ovládán nebo je s ní pod společným ovládáním. Pro účel této definice znamená „ovládání" vlastnictví, přímo nebo nepřímo, prostřednictvím jednoho nebo několika prostředníků, nejméně padesáti procent (50 %) akcií s hlasovacím právem všech tříd, nebo právo či pravomoc jinak řídit nebo způsobovat řízení managementu a politik takového jednotlivce, korporace, obchodní společnosti, sdružení, trustu nebo jiného právního subjektu či organizace. S ohledem na HHSC zahrnuje pojem „Pobočka" také její přidruženou [redacted]

12.4 Notwithstanding any other provision of this Agreement, under no circumstances will either Party be liable to the other for: any indirect, consequential or incidental damages that such other Party may have suffered, including without limitation damages for loss of profit or revenue and regardless of whether such other Party has been advised of the possibility of such damages arising which may have arisen in connection with the performance, purported performance or non-performance of this Agreement; or for non-compensatory damages of any kind, including

12.4 Bez ohledu na jakékoli jiné ustanovení této Smlouvy nebude žádná Strana za žádných okolností odpovědná druhé straně za: jakékoli nepřímé, následné nebo náhodné škody, které tato Strana mohla utrpět, včetně, mimo jiné, škody z důvodu ušlého zisku nebo příjmů, a bez ohledu na to, jestli tato druhá Strana byla informována o možnosti vzniku takových škod, které by mohly vzniknout ve spojení s plněním, zamýšleným plněním nebo neplněním této Smlouvy; ani za nekompenzační náhrady škody jakéhokoli druhu, včetně, mimo jiné, škody vzniklé v důsledku

[redacted]

[redacted]

without limitation aggravated or punitive damages. This limitation will not be applicable to claims arising from willful misconduct.

násilné nebo trestné činnosti. Toto omezení se netýká nároků vzniklých na základě úmyslného nesprávného počínání.

12.5 Further, while Bayer and HHSC consider that patient safety has been appropriately taken into consideration in the design of the Protocol, Institution agrees that it and its IRB shall be responsible for evaluating the safety of the Protocol (as it may be amended from time to time) in general for use at the Centre and also specifically with respect to the participation in the Study of each of the Subjects enrolled at the Centre.

12.5 Dále, zatímco společnost Bayer a HHSC soudí, že při zpracování Protokolu byla dostatečně zohledněna bezpečnost pacientů, Instituce uznává, že ona a její hodnotící komise (IRB) ponesou odpovědnost za hodnocení bezpečnosti Protokolu (ve znění doplňovaném čas od času) obecně pro použití v Centru a také specificky s ohledem na zapojení každého ze Subjektů zařazených v Centru do Studie.

12.6 Bayer shall be responsible for the clinical trial insurance of the Study in accordance with applicable laws and regulations. During the term of this Agreement and for the duration of their obligations surviving expiration or premature termination of this Agreement, Institution shall maintain its own general liability and/or professional liability insurance covering their liability during the conduct of the Study and under this Agreement with a minimum coverage which complies with local laws and good local standards. Centre shall provide Bayer with insurance certificates upon Bayer's request.

12.6 Společnost Bayer nese odpovědnost za pojištění této klinické Studie v souladu s příslušnými zákony a předpisy. V době platnosti této Smlouvy a po dobu trvání jejich závazků pokračujících po vypršení nebo předčasném ukončení platnosti této Smlouvy musí Instituce udržovat v platnosti své vlastní pojištění všeobecné a/nebo profesní odpovědnosti, které bude krýt jejich odpovědnost během provádění Studie a podle této Smlouvy s minimálním krytím odpovídajícím místním zákonům a dobrým místním standardům. Centrum předloží společnosti Bayer potvrzení o pojištění na požádání ze strany společnosti Bayer.

ARTICLE 13. ENTIRE AGREEMENT, AMENDMENT AND ASSIGNMENT

ČLÁNEK 13. ÚPLNÁ DOHODA, ZMĚNY A POSTOUPENÍ

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

13.1 Uzavření této Smlouvy není podmíněno žádným dříve existujícím nebo budoucím obchodním vztahem mezi společností Bayer a Institucí a/nebo Zkoušejícím. Není rovněž podmíněno jakýmkoli obchodním nebo jiným rozhodnutím, které Instituce a/nebo Zkoušející přijme ve vztahu ke společnosti Bayer nebo produktům společnosti Bayer.

13.2 All exhibits attached hereto, as well as the Protocol in each current version, shall be incorporated herein as part of this Agreement. This Agreement sets forth the entire agreement and understanding of the Parties as to the subject matter herein and, other than expressly provided herein, no part of this Agreement may be modified except where agreed to in writing by the Parties. The Institution may not assign this Agreement or any obligation hereunder without the prior written consent of Bayer.

13.2 Všechny přílohy k této Smlouvě, jakož i Protokol v každém platném znění, tvoří nedílnou součást této Smlouvy. Tato Smlouva představuje úplnou dohodu a porozumění Stran ohledně předmětu této Smlouvy, a pokud není v této smlouvě výslovně uvedeno jinak, nemůže být žádná část této Smlouvy měněna, s výjimkou úprav, které Strany odsouhlasí písemně. Instituce nejsou oprávněni tuto Smlouvu ani žádné povinnosti z ní vyplývající postoupit bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayeru.

13.3 Bayer shall have the right to assign this Agreement to any of its Affiliates. The Centre shall not assign its rights or duties under this Agreement to a third party without prior written consent of Bayer and this Agreement shall bind and inure to the benefit of the respective Parties and their successors and assigns.

13.3 Společnost Bayer má právo postoupit tuto Smlouvu kterémukoli ze svých pobočky. Centrum nesmí postoupit svá práva nebo povinnosti podle této Smlouvy žádné třetí straně bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayer a tato Smlouva je závazná a přechází ve prospěch příslušných Stran a jejich nástupců a nabyvatelů.

[redacted]

[redacted]

13.4 In the event of any conflict between this Agreement and the Protocol, this Agreement will govern for any non-clinical matters and the Protocol will govern for any scientific or clinical matters.

13.4 V případě jakéhokoli rozporu mezi touto Smlouvou a Protokolem se všechny neklinické záležitosti řídí touto Smlouvou a všechny vědecké a klinické záležitosti se řídí Protokolem.

ARTICLE 14. CONCLUDING PROVISIONS

14.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall not affect the validity of any other provision hereof. The Parties undertake to make all commercially reasonable efforts to replace any such invalid or unenforceable provision with a replacement provision that is valid and enforceable and that reflects the originally intended commercial objectives of the Parties as closely as possible.

14.2 This Agreement and any dispute arising hereunder, shall be governed in accordance with the local laws of the country of the Institution applicable therein without reference to the conflicts of laws/rules of either jurisdiction, and should it not be possible to resolve any dispute arising hereunder through good faith discussions and negotiations between the Parties, the Parties agree to the resolution of such disputes by a competent Court with territorial jurisdiction in the Czech Republic.

14.3 Articles 1.7, 1.9, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.19, 1.20, 4, 5, 6, 7, 10, 11.6, 11.7, 12, 13 and 14 shall survive termination or expiration of this Agreement.

14.4 This Agreement has been executed in the Czech and English languages. In the event of any inconsistency between the English version and the Czech version, the Czech version shall prevail to the extent to which such inconsistency exists.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have caused this Agreement to be duly executed in four (4) counterparts, each of which shall be deemed to be an original, as of the day and year first above written.

Signed for and on behalf of Bayer Pharma AG ("Bayer")

Hamilton Health Sciences Corporation ("HHSC")

ČLÁNEK 14. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

14.1 Neplatnost nebo nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této Smlouvy neovlivní platnost ostatních ustanovení této Smlouvy. Strany se zavazují, že vyvinou veškeré komerčně přiměřené úsilí k tomu, aby takové neplatné nebo nevymahatelné ustanovení nahradily ustanovením, které je platné a vymahatelné a které co nejlépe vyjadřuje původně zamýšlené komerční cíle Stran.

14.2 Tato Smlouva a jakýkoli spor z ní vyplývající se řídí podle místních zákonů, platných v zemi Instituce, bez ohledu na kolizní právní předpisy kterékoli jurisdikce, a pokud není možné jakýkoli spor vyplývající z této Smlouvy vyřešit v dobré víře rozhovory a jednáními smluvních Stran, souhlasí smluvní Strany s řešením takových sporů v pravomocí místně příslušného Soudu na území ČR.

14.3 Články 1.7, 1.9, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.19, 1.20, 4, 5, 6, 7, 10, 11.6, 11.7, 12, 13 a 14 zůstávají v platnosti i po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy.

14.4 Tato Smlouva byla vypracována v českém a anglickém jazyce. V případě nesrovnalostí mezi oběma verzemi bude směrodatná verze v českém jazyce v celém rozsahu rozporného textu.

NA DŮKAZ ČEHOŽ, strany této Smlouvy uzavírají tuto Smlouvu vyhotovenou ve čtyři (4) kopiích, přičemž každá z nich má platnost originálu, ke dni a roku uvedenému výše.

Podepsáno jménem a za společnost Bayer Pharma AG („Bayer")

Hamilton Health Sciences Corporation („HHSC")

[redacted]

Position: Director, Financial and Contract Services, Population Health Research Institute, HHSC

Date: 2014 - FEB - 19
(YYYY-MMM-DD)

Pozice: Director, Financial and Contract Services, Population Health Research Institute, HHSC

Datum: 2014 - FEB - 19
(RRRR-MMM-DD)

[redacted]

-and-

INSTITUTION: Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

-a-

INSTITUCE: Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

[redacted]

Signature
Name: Plk. Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D
Title: Director

Date: 2014-MAR-27
(YYYY-MMM-DD)

Podpis
Jméno: Plk. Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D
Titul: Ředitel

Datum: 2014-MAR-27
(RRRR-MMM-DD)

-and-

-a-

[redacted]

[redacted]

Bayer HealthCare

EXHIBIT C

LETTER OF INDEMNIFICATION FROM BAYER

1. Sponsor will defend, indemnify and hold harmless the Investigator (and employees and contractors) and/or Institution and its directors, officers, employees, contractors (hereinafter and collectively referred to as "Indemnified Party") from liability for bodily injury, compensation or immaterial damage and loss of earnings, arising out of any claim made or lawsuit brought by a human subject as a result of the administration of the Product or any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol, provided that the following requirements are met:

   Such liability:

   1.1 Does not arise from the failure of the Indemnified Party to comply with (a) the terms of this Agreement; and/or (b) the Protocol, and/or (c) all applicable laws and regulations governing the conduct of the Study, and/or (d) any precautions, indications and written instructions of Sponsor or a Bayer Affiliate. Deviations from the terms of the Protocol that may arise out of necessity to ensure patient safety do not constitute negligence or wilful malfeasance provided that the Indemnified Party promptly shall notify Sponsor and/or HHSC in writing of any such deviations; and/or

   1.2 Does not arise from a negligent or wilful act or omission of the Indemnified Party.

   However, in case such liability does arise from a failure as specified in section 1.1 by the Indemnified Party or from a negligent or wilful act or omission of the Indemnified Party, the Indemnified Party undertakes to defend, indemnify and hold harmless Sponsor and/or its affiliated companies and its respective directors, officers, employees and contractors with regard to such liability.

2. The Indemnification provided for by Sponsor in this Letter of Indemnification is subject to the compliance of the Indemnified Party to the following terms:

   2.1. The Indemnified Party notifies Sponsor in writing of a claim or lawsuit which is or could be covered under this Letter of Indemnification within fifteen (15) days after it has received notice of said claim or lawsuit, and Sponsor shall have the right to take over the defense and disposition of any such claim or lawsuit; and

   2.2. The Indemnified Party will reasonably cooperate, and will require its employees to reasonably cooperate, with local Bayer Affiliate and/or Sponsor and its attorneys and insurer(s) in the defense and disposition of any such claim or lawsuit; and

   2.3. In the event a claim or action is or may be asserted, the Institution and/or the Investigator shall have the right to select and to obtain representation by separate legal counsel. If the Institution and/or the Investigator exercises such right, all costs and expenses incurred by Institution for such separate counsel shall be borne by the Institution and/or the Investigator; and

   2.4. No such claim or lawsuit shall be settled without the prior written approval of Sponsor. No such claim shall be settled without the Indemnified Party's prior written consent unless such settlement includes a complete release of Indemnified Party from all liability and does

not contain or contemplate any payment by, or injunctive or other equitable relief binding upon, Indemnified Party.

3. All terms used in this Exhibit C shall have the meaning provided for in the Agreement unless otherwise indicated.

[redacted]

EXHIBIT C
LETTER OF INDEMNIFICATION FROM BAYER

FOR REFERENCE PURPOSES ONLY

1. Sponsor will defend, indemnify and hold harmless the Investigator (and employees and contractors) and/or Institution and its directors, officers, employees, contractors (hereinafter and collectively referred to as "Indemnified Party") from liability for bodily injury, compensation or immaterial damage and loss of earnings, arising out of any claim made or lawsuit brought by a human subject as a result of the administration of the Product or any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol, provided that the following requirements are met:

   Such liability:

   1.1 Does not arise from the failure of the Indemnified Party to comply with (a) the terms of this Agreement; and/or (b) the Protocol, and/or (c) all applicable laws and regulations governing the conduct of the Study, and/or (d) any precautions, indications and written instructions of Sponsor or a Bayer Affiliate. Deviations from the terms of the Protocol that may arise out of necessity to ensure patient safety do not constitute negligence or wilful malfeasance provided that the Indemnified Party promptly shall notify Sponsor and/or HHSC in writing of any such deviations; and/or

   1.2 Does not arise from a negligent or wilful act or omission of the Indemnified Party.

However, in case such liability does arise from a failure as specified in Section 1.1 by the Indemnified Party or from a negligent or wilful act or omission of the Indemnified Party, the Indemnified Party undertakes to defend, indemnify and hold harmless Sponsor and/or its affiliated companies and its respective directors, officers, employees and contractors with regard to such liability.

2. The indemnification provided for by Sponsor in this Letter of Indemnification is subject to the compliance of the Indemnified Party to the following terms:

   2.1 The Indemnified Party notifies Sponsor in writing of a claim or lawsuit which is or could be covered under this Letter of Indemnification within fifteen (15) days after it has received notice of said claim or

PŘÍLOHA C
POTVRZENÍ ZADAVATELE O ZAJIŠTĚNÍ A ODŠKODNĚNÍ

JEN PRO INFORMACI

1. Zadavatel bude bránit, odškodňovat a ochraňovat Zkoušejícího (a jeho zaměstnance a smluvní partnery) a/nebo Instituci a její ředitele, funkcionáře, zaměstnance, smluvní partnery (dále jen „Zajištěná strana") před odpovědností za úraz, odškodnění nebo nemateriální odškodné a náhradu ušlého zisku vyplývající z jakéhokoli předloženého nároku nebo soudního stíhání zahájeného některým lidským subjektem na základě podávání Produktu nebo jakéhokoli klinického zákroku nebo procedury předpokládané nebo požadované Protokolem, pokud budou splněny níže uvedené požadavky:

   Taková odpovědnost:

   1.1 Nevzniká z neplnění (a) podmínek této Smlouvy a/nebo (b) Protokolu a/nebo (c) všech použitelných zákonů a předpisů, kterými se řídí provádění Studie, a/nebo (d) jakýchkoli upozornění, indikací a písemných pokynů Zadavatele nebo některého Přidruženého subjektu společnosti Bayer Zajištěnou stranou. Odchylky od podmínek Protokolu, které mohou vzniknout kvůli nezbytnosti zajistit bezpečnost pacienta, nepředstavují nedbalost nebo úmyslné nesprávné počínání, pokud Zajištěná strana neprodleně písemně upozorní Zadavatele a/nebo HHSC na jakoukoli takovou odchylku, a/nebo

   1.2 Nevzniká z nedbalého nebo úmyslného nesprávného počínání nebo opomenutí Zajištěné strany.

Pokud však taková odpovědnost vznikne z neplnění uvedeného v odstavci 1.1 Zajištěnou stranou nebo na základě nedbalého či úmyslně nesprávného počínání Zajištěné strany, zavazuje se Zajištěná strana, že bude bránit, zajistí a ochrání Zadavatele a/nebo jeho přidružené společnosti a příslušné ředitele, funkcionáře, zaměstnance a smluvní partnery s ohledem na takovou odpovědnost.

2. Zajištění poskytnuté Zadavatelem v tomto Potvrzení o zajištění se uplatňuje při dodržování níže uvedených podmínek Zajištěnou stranou:

   2.1 Zajištěná strana musí upozornit Zadavatele písemně na nárok nebo soudní stíhání, kterého se týká nebo kterého by se mohlo týkat toto Potvrzení o zajištění, během patnácti (15) dnů po tom, co dostala

3

[redacted]

[redacted]

lawsuit, and Sponsor shall have the right to take over the defense and disposition of any such claim or lawsuit; and

2.2 The Indemnified Party will reasonably cooperate, and will require its employees to reasonably cooperate, with local Bayer Affiliate and/or Sponsor and its attorneys and insurer(s) in the defense and disposition of any such claim or lawsuit; and

2.3 In the event a claim or action is or may be asserted, the Institution and/or the Investigator shall have the right to select and to obtain representation by separate legal counsel. If the Institution and/or the Investigator exercises such right, all costs and expenses incurred by Institution for such separate counsel shall be borne by the Institution and/or the Investigator; and

2.4 No such claim or lawsuit shall be settled without the prior written approval of Sponsor. No such claim shall be settled without the Indemnified Party's prior written consent unless such settlement includes a complete release of Indemnified Party from all liability and does not contain or contemplate any payment by, or injunctive or other equitable relief binding upon, Indemnified Party.

3. All terms used in this Exhibit C shall have the meaning provided for in the Agreement unless otherwise indicated.

oznámení o uvedeném nároku nebo soudním řízení, a Zadavatel má právo převzít obhajobu a urovnávání jakéhokoli takového nároku nebo soudního řízení, a

2.2 Zajištěná strana musí přiměřeně spolupracovat a požádat své zaměstnance, aby přiměřeně spolupracovali s místní pobočkou Bayer a/nebo zadavatelem a jeho právníky a pojistitelem/pojistiteli při obhajobě a urovnávání jakéhokoli takového nároku nebo soudního řízení, a

2.3 v případě, že bude vznesen nárok nebo podána žaloba či bude hrozit, že bude vznesen nárok nebo podána žaloba, má Instituce a/nebo Zkoušející právo vybrat si a dostat zastoupení samostatným právním poradcem. Jestliže Instituce a/nebo Zkoušející toto právo uplatní, ponese všechny náklady a výdaje vzniklé instituci za takového samostatného poradce Instituce a/nebo Zkoušející, a

2.4 žádný takový nárok nebo soudní řízení nesmějí být urovnány bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. Žádný takový nárok se nesmí urovnat bez předchozího písemného souhlasu odškodňované strany, pokud takové urovnání nezahrnuje úplné zproštění odškodňované strany veškeré odpovědnosti a pokud neobsahuje nebo nezvažuje jakoukoli platbu odškodňovanou stranou, nebo soudní příkaz nebo nápravu podle práva ekvity závazné pro odškodňovanou stranu.

3. Pokud není uvedeno jinak, mají všechny pojmy použité v této Příloze C význam uvedený ve Smlouvě.

[redacted]

Exhibit D

Bayer HealthCare

LETTER OF AUTHORITY

June 5, 2013
LoA_to HHSC & PHRI_BHC AG

Bayer HealthCare AG
CAO Law & Patents
51368 Leverkusen
Germany

Ulrike v.Schmelling
Counsel

Bayer HealthCare AG, a corporation duly organized under the laws of Germany, and having its principle place of business at Bayerwerk, 51368 Leverkusen, Germany ("BHC"), is the sponsor of the Study and has authorized Bayer Inc. belonging to the globally operating Bayer Healthcare Group, and having its principal place of business at 77 Belfield Road, Toronto, Ontario Canada ("Bayer"), to act on BHC's behalf regarding all matters related to the conduct of the Study, including the right to subdelegate. Bayer does hereby grant to the company:

Hamilton Health Sciences Corporation, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, Canada ("HHSC")

the authority and power in all participating countreis to represent, sign documents and act on behalf of Bayer regarding the conduct of the Study. This authority relating to the management of the study includes:

- Site Identification;
- Site Selection;
- Investigator Agreement Execution;
- Managing payments due to the Investigators and/or Institutions
- Site set up preparation;
- Monitoring and Site Management;
- Data Management;

- Collecting and analysing Study data from the Investigators and/or Institutions
- Facilitate Data Safety Monitoring Board oversight of the Study
- Laboratory materials;
- Central IRB/ Ethic Committee Submissions;
- IND Safety Alerts/SUSAR Distribution to Central Ethics Committees/IRBs;
- Oversight of Study Medication Destruction

HHSC is performing research activities related to the COMPASS Study through its Population Health Research Institute ("PHRI") which was formed within the legal corporation HHSC and has no legal independency.

This authority is effective as of December 12, 2012 and shall be valid for the duration of the Study, or for two years, which ever is the latest, unless earlier revoked in writing by Bayer.

Bayer HealthCare AG

Date: 06.06.2013

15786_COMPASS_LOA to HHSC and PHRI_20130603

Exhibit D : Czech version of Letter of Authorization

Bayer HealthCare

ZMOCNĚNÍ

[redacted]

5. června 2013
LoA_to HHSC &
PHRI_BHC AG

Bayer HealthCare AG
CAO Law &Patents
51368 Leverkusen
Německo

Ulrike v. Schmelling
Poradce

Bayer HealthCare AG, společnost řádně organizovaná podle zákonů Německa, se sídlem na adrese Bayerwerk, 51368 Leverkusen, Německo (dále BHC), je zadavatelem studie, a zmocňuje společnost Bayer Inc. patřící do globálně působící skupiny Bayer Healthcare a sídlící na adrese 77 Belfield Road, Toronto, Ontario, Kanada (dále Bayer), aby jednala jménem BHC ve všech záležitostech souvisejících s prováděním studie, včetně práva oprávnění dále přenést. Bayer tímto uděluje společnosti:

Hamilton Health Sciences Corporation, 237 Barton Street East
Hamilton, Ontario, Kanada (dále HHSC)

pravomoc a oprávnění ve všech zúčastněných zemích zastupovat, podepisovat dokumenty a jednat jménem společnosti Bayer v záležitostech týkajících se provádění studie. Toto oprávnění v souvislosti s řízením studie zahrnuje:

- identifikaci pracoviště,
- výběr pracoviště,
- podepsání dohody se zkoušejícím,
- hrazení plateb zkoušejícím a/nebo institucím,
- příprava otevření pracoviště,
- monitorování a řízení pracoviště,
- řízení dat,

[redacted]

[redacted]

- sběr a analýzu dat ze studie od zkoušejících a/nebo institucí,
- pomoc Radě pro monitorování bezpečnosti dat při dohledu nad studií,
- laboratorní materiály,
- podání předkládaná ústřední IRB/etické komisi,
- distribuce bezpečnostních upozornění IND/SUSAR ústředním etickým komisím/IRB,
- dohled nad likvidací zkoušené medikace.

HHSC provádí výzkumné aktivity související se studií COMPASS prostřednictvím svého Institutu pro výzkum zdraví veřejnosti (dále PHRI), který byl založen jako součást společnosti HHSC a nemá žádnou právní nezávislost.

Toto oprávnění je účinné od 12. prosince 2012, a pokud je Bayer dříve písemně neodvolá, platí po dobu trvání studie nebo po dva roky, podle toho, co bude trvat déle.

[redacted]

Datum: 6.6.2013

[redacted]

Delegation Agreement

between

Bayer HealthCare AG
51368 Leverkusen

- hereinafter referred to as „BHC" -

and

Bayer Schering Pharma AG
13342 Berlin

- hereinafter referred to as „BSP" -

Preamble

WHEREAS, BHC and BSP are affiliated companies under common control of Bayer AG, both duly organized under the laws of Germany.

WHEREAS, within the Bayer group, BHC is the legal sponsor according to GCP of clinical trials conducted on a global level. For organisational reasons, however, all study related operational procedures shall be delegated to and executed by BSP as of the beginning of 2009, while BHC still remains the legal sponsor.

CJ/9v0201_3_SponsorDelegation

THEREFORE, the parties hereto agree as follows:

Article 1
Delegation of Sponsor Business

BHC, whenever sponsor of a clinical trial, hereby delegates the business of conducting such clinical trial and all trial related tasks and procedures to BSP and BSP accepts such delegation. BSP shall be allowed to further delegate specific clinical trial related tasks and procedures, as BSP deems appropriate, and shall be free to grant corresponding power of attorneys to any other affiliate and also to not Bayer group companies.

Article 2
Miscellaneous

The invalidity of a particular provision of this Agreement shall not affect the validity of the Agreement as a whole. The parties shall replace the invalid provision with a valid provision that comes closest to effectuating the intent of the parties at the time of the Agreement´s execution.

Bayer Schering Pharma AG

Bayer HealthCare AG

BAYER SCHERING PHARMA AG
Law & Patents

13342 Berlin

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Bayer Schering Pharma AG
13342 Berlin

CJ/9v0201_3_SponsorDelegation

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

EXHIBIT E: Czech version of the Delegation Agreement

Dohoda o přenesení pravomocí

uzavřená mezi

Bayer HealthCare AG
51368 Leverkusen

- dále nazývanou BHC -

a

Bayer Schering Pharma AG
13342 Berlín

- dále nazývanou BSP -

Preambule

VZHLEDEM K TOMU, ŽE BHC a BSP jsou přidružené společnosti pod společnou kontrolou Bayer AG a obě jsou řádně organizovány podle zákonů Německa;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE BHC je v rámci skupiny Bayer podle správné klinické praxe legálním zadavatelem klinických studií prováděných na globální úrovni; z organizačních důvodů však všechny provozní záležitosti související se studiemi budou přeneseny na BSP, která je bude od počátku roku 2009 realizovat, přičemž legálním zadavatelem zůstane BHC.

[redacted]

[redacted]

PROTO se strany dohodly následovně:

Článek 1

Přenesení agendy zadavatele

BHC tímto přenáší na BSP agendu související s prováděním každé klinické studie, jejímž je BHC zadavatelem, i všechny úkoly a procedury s klinickou studií spojené. BSP tento přenos přijímá. BSP smí dále podle vlastního uvážení přenášet konkrétní úkoly a procedury související s klinickou studií a smí svobodně udělovat odpovídající plné moci libovolné jiné přidružené společnosti i společnostem mimo skupinu Bayer.

Článek 2

Různá ustanovení

Neplatnost některého ustanovení této dohody nebude mít vliv na platnost dohody jako celku. Strany nahradí neplatné ustanovení ustanovením platným, které bude co nejblíže k uskutečnění úmyslu stran v době podepsání dohody.

Bayer Schering Pharma AG

Bayer HealthCare AG

[redacted]

Notářské osvědčení podle § 21 odst. 1 věty první, číslo 2 Německého federálního notářského řádu (BNotO)

Na základě šetření provedeného dnešního dne v elektronickém obchodním rejstříku vedeném místním soudem Charlottenburg pod č. HR B 283 B tímto potvrzuji, že obchodní firma společnosti Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft byla změněna na Bayer Pharma Aktiengesellschaft na základě usnesení přijatého na schůzi akcionářů dne 14. února 2011. Byl změněn článek 1 odstavec 1 stanov (Obchodní firma společnosti). Změna nabyla účinnosti 1. července 2011.

V Berlíně dne 4. července 2011

[redacted]

[redacted]

EXHIBIT E
Certificate of Translation

Reference Number: BPD-OI-034
Supplement Version: 2.0

Bayer HealthCare

TRANSLATION CERTIFICATE

Study Number	**15786 COMPASS**		
Document Type	**DELEGATION AGREEMENT**		
Title of Original Document	**DELEGATION AGREEMENT**		
Language of Original Document	**ENGLISH**		
Version Number of Original Document	**9v0201_3**	**Version Date of Original Document** (dd-mmm-yyyy)	**4-Jul-2011 (eff. date)**
Language of Translated Document	**CZECH**		
Title of Translated Document	**9v0201_3_Dohoda_o_přenesení pravomocí_2011_from Bayer_2013-Aug-13**		

I confirm that the translated document detailed above is a direct translation of the original document identified above.
The translation contains all the key elements of the original document.

I also confirm that my fluency in both applicable languages is adequate to carry out this translation.

Name (Printed) [redacted] **Title/Company** PHARMA Product Management s.r.o.

Pharma PM
pharma product management
Havlíčkova 294/3
500 02 Hradec Králové 2
Tel.: 777 055 624, info@pharma-pm.cz
IČO: 28796543, DIČ: CZ 28796543

Signature [redacted] **Date** (dd-mmm-yyyy) 29-08-2013

The translated document has also been reviewed for accuracy, and I confirm that I am appropriately qualified to perform this review.

Name (Printed) _____ **Title/Company** _____

Signature _____ **Date** (dd-mmm-yyyy) _____

Bayer HealthCare

TRANSLATION CERTIFICATE

Study Number	**15786 COMPASS**		
Document Type	**LETTER OF AUTHORITY**		
Title of Original Document	**LETTER OF AUTHORITY**		
Language of Original Document	**ENGLISH**		
Version Number of Original Document	**15786 COMPASS LOA 20130603**	**Version Date of Original Document** (dd-mmm-yyyy)	**5-Jun-2013 (eff. date)**
Language of Translated Document	**CZECH**		
Title of Translated Document	**Zmocnění_877-13 PoA Canada BAY 59-7939 15786_from Bayer_via Beena_2013-Jun-06**		

I confirm that the translated document detailed above is a direct translation of the original document identified above.
The translation contains all the key elements of the original document.

I also confirm that my fluency in both applicable languages is adequate to carry out this translation.

Name (Printed) [redacted] **Title/Company** PHARMA Product Management s.r.o.

Pharma PM
pharma product management
Havlíčkova 294/3
500 02 Hradec Králové 2
Tel.: 777 055 624, info@pharma-pm.cz
IČO: 28796543, DIČ: CZ 28796543

Signature [redacted] **Date** (dd-mmm-yyyy) 29-08-2013

The translated document has also been reviewed for accuracy, and I confirm that I am appropriately qualified to perform this review.

Name (Printed) _____ **Title/Company** _____

Signature _____ **Date** (dd-mmm-yyyy) _____