

Agreement
on the conduct of
a clinical trial

Smlouva
o provedení klinického
hodnocení

Institution: **Nemocnice Jihlava, p.o.**
Address: Vrchlického 59, 586 33
Jihlava, Czech Republic
Taxpayer ID No.: CZ00090638
Company No.: 00090638
Represented by: [REDACTED]

Instituce: **Nemocnice Jihlava, p.o.**
Adresa: Vrchlického 59, 586 33 Jihlava,
Česká republika
DIČ: CZ00090638
IČ: 00090638
Zastoupená: [REDACTED]

(hereinafter referred to as "Institution")

(dále jako „Zdravotnické zařízení“)

and

a

PHARMNET s.r.o. (company identification number 61856797) with a registered office at K Hrnčářům 20, 149 00 Praha 4, Czech Republic, represented by [REDACTED]

PHARMNET s.r.o. (identifikační číslo 61856797) se sídlem K Hrnčářům 20, 149 00 Praha 4, Česká republika, kterou zastupuje [REDACTED]

(hereinafter referred to as "**Contractual Research Organization**" or "**CRO**") acting in its name in behalf of Dermapharm AG, Grünwald, Germany (hereinafter referred to as "**Sponsor**")

(dále jen "**Kontraktní výzkumná organizace**" nebo "**CRO**") jednající vlastním jménem na účet Dermapharm AG, Grünwald, Německo (dále jen "**Zadavatel**"),

and

a

Principle Investigator: [REDACTED]

Hlavní zkoušející: [REDACTED]

Contact Address: [REDACTED]

Kontaktní adresa: [REDACTED]

Hereinafter referred to as „**Investigator**“ or „**Principal Investigator**“

dále jen „**Zkoušející**“ nebo „**Hlavní Zkoušející**“

(hereinafter jointly referred to as "the parties")

(dále společně jako „smluvní strany“)

enter into the following agreement (hereinafter referred to as the "**Agreement**");

uzavírají následující smlouvu (dále jako „**Smlouva**“):

1. Purpose of the Agreement

1.1. The subject of this clinical study agreement (the "Agreement") is clinical study with protocol number 17-01/ClinBPO-30, titled "Double-blind, randomised clinical study comparing efficacy and safety of Clindamycin/Benzoyl Peroxide Gel (10

1. Účel Smlouvy

1.1. Předmětem této smlouvy o klinickém hodnocení (dále jen "Smlouva") je klinické hodnocení humánního léčiva dle protokolu číslo 17-01/ClinBPO-30 s názvem "Randomizované, dvojitě zaslepené klinické hodnocení porovnávající účinnost a bezpečnost

mg/g + 30 mg/g) (Test) vs. DUAC® 10 mg/g + 30 mg/g Gel (Reference) vs. Vehicle in patients with papulopustular acne", as amended, (hereinafter referred to as the "Study").

hodnoceného přípravku Klindamycin/Benzoyl peroxid Gel (10 mg/g + 30 mg/g), komparátoru DUAC® 10 mg/g + 30 mg/g Gel a vehikula u pacientů s papulopustulárním akné" v platném znění (dále jen "Studie").

1.2. The Purpose of the Agreement is to determine conditions for the conduct of the trial and to define the rights and duties of the parties hereto for the performance and processing of the trial.

1.2. Účelem Smlouvy je stanovit podmínky pro provádění klinického hodnocení a stanovit práva a povinnosti smluvních stran při výkonu a zpracování klinického hodnocení.

1.3. The planned Trial start date is 31Mar2019 (expected recruitment period: 18 months).

1.3. Plánovaným datem zahájení Studie je 31.3.2019 (předpokládaná doba náboru: 18 měsíců).

1.4. The Trial will be conducted at the Department of Dermatology of the hospital Jihlava, Vrchlického 59, 586 33, Jihlava (hereinafter referred to as "Institution"). [REDACTED] is as the Principal Investigator of the Institution responsible for the conduct of the Trial (hereinafter referred to as the "Investigator").

1.4. Studie bude prováděna na Kožním oddělení Nemocnice Jihlava, Vrchlického 59, 586 33 Jihlava (dále označované jen jako „Zdravotnické zařízení“). [REDACTED] je jako Hlavní zkoušející Zdravotnického zařízení odpovědná za provedení Studie (dále jen „Zkoušející“).

2. General Conditions for the Conduct of the Trial

2. Obecné podmínky provádění klinického hodnocení

2.1. The trial shall be conducted in accordance with the trial Protocol, which is part of Investigator Site File ("ISF"). The ISF is part of this contract.

2.1. Klinické hodnocení se bude provádět v souladu s protokolem klinického hodnocení, který je součástí dokumentace Zkoušejícího v centru (Investigator Site File, ISF). Tato dokumentace je součástí této Smlouvy.

2.2. The trial shall be conducted in accordance with the rules of ICH GCP, the Declaration of Helsinki as well as all relevant laws and regulations, particularly the Act No. 378/2007 of the Coll., on pharmaceuticals, as amended (hereinafter referred to as "Pharmaceuticals Act"), the Act no. 372/2011 of the Coll., on healthcare services, as amended, the Act no. 226/2008 of the Coll., on Good Clinical Practice and further conditions for clinical trial, as amended and Act no 101/2000 of the Coll., on personal data protection, as amended, local regulatory requirements and guidelines (including EMA guidelines) relative to the conduct of clinical drug protocols, conditions imposed by the Central Ethics

2.2. Klinické hodnocení se bude provádět v souladu se zásadami směrnic ICH GCP, Helsinskou deklarací a s veškerými předmětnými obecně závaznými právními předpisy, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění (dále jen „zákon o léčivech“), zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, vyhláškou č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení, v platném znění a zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění, místními regulatorními požadavky a směrnicemi (včetně směrnic EMA) týkajícími se protokolů klinických hodnocení, podmínkami stanovenými multicentrickou a místní etickou komisí a

Committee, local Ethics Committee and the written instructions of Sponsor and/or CRO to administer the Protocol handed over by provable way to the Investigator.

The Institution and the Investigator are entitled to refuse complying with instructions of Sponsor and/or CRO and they won't be obliged to complete the instructions, if they are contrary to law, Protocol, approval of the Institute for Drug Control or favorable opinion of the appropriate ethic committees, good clinical practice or if it can be reasonably expected that compliance with the instructions could impose a disproportionate increase of health to subjects or a risk to damage of property to the Institution.

- 2.3. The Parties shall strictly comply with all legal and official requirements that apply to clinical trials as well as the codes of conduct of the applicable professional and industrial associations.

The services under this Agreement shall not obligate the Institution and/or the Principal Investigator in any way whatsoever to make use of products and services of Sponsor and/or CRO outside of the scope of this Agreement. Sponsor and/or CRO explicitly do not expect preferential treatment for its products due to this Agreement.

3. Selection of Patients and Requesting their consent

- 3.1. The trial Protocol sets forth a detailed schedule concerning the participation of patients in the trial. The recruitment of the Trial is a competitive one and will be stopped after the worldwide recruitment goal has been achieved. Sponsor retains the right to limit, at any time and with immediate effect, the number of patients in excess of the minimum number. Sponsor retains the right to discontinue the trial prematurely due to insufficient recruitment (e.g. in case that a minimum of 1 patient is not enrolled within the first 2 months after the initiation of the trial).

- 3.2. Each patient shall be fully informed by the Investigator on the essence and significance of the trial and legally

písemnými pokyny Zadavatele a/nebo CRO k vedení protokolu předanými prokazatelným způsobem Zkoušejícímu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou oprávněni odmítnout plnění pokynů Zadavatele a/nebo CRO a nebudou vázáni povinnostmi tyto pokyny plnit, pokud jsou tyto v rozporu s právními předpisy, Protokolem, povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo souhlasným stanoviskem příslušných etických komisí, správnou klinickou praxí, nebo lze odůvodněně předpokládat, že jejich plnění by představovalo neúměrné zvýšení zdravotního rizika pro subjekty hodnocení nebo riziko škody na majetku Zdravotnického zařízení.

- 2.3. Strany jednají v striktním souladu s veškerými právními a úředními požadavky na klinická hodnocení, jakož i etickými řády příslušných odborných a odborových sdružení.

Služby poskytované na základě této Smlouvy Zdravotnické zařízení ani Hlavního zkoušejícího nijak nezavazují, aby využíval/o produkty a služby Zadavatele a/nebo CRO mimo rozsah působnosti této Smlouvy. Zadavatel a/nebo CRO výslovně neočekává preferenční přístup k produktům Zadavatele v důsledku této Smlouvy.

3. Výběr subjektů hodnocení a žádost o jejich souhlas

- 3.1. Protokol klinického hodnocení stanoví podrobný plán účasti subjektů v klinickém hodnocení. Nábor v rámci Studie je soutěžní a bude ukončen po dosažení celosvětového náborového cíle. Zadavatel si vyhrazuje právo kdykoli s okamžitou platností omezit počet subjektů hodnocení na minimální počet. Zadavatel si vyhrazuje právo ukončit předčasně klinické hodnocení v případě nepostačujícího náboru (např. v případě, že během prvních 2 měsíců od zahájení klinického hodnocení nedojde k náboru minimálního počtu 1 subjektu).

- 3.2. Každý subjekt hodnocení bude Zkoušejícím plně informován o podstatě a významu klinického

required informed consent is received by the Investigator before participation in the trial (part of Investigator Site File) where the Informed Consent Form will be handed over to the Investigator during the initiation visit.

hodnocení a před svou účastí v klinickém hodnocení poskytne Zkoušejícímu písemný informovaný souhlas (část Investigator Site File), kdy formulář informovaného souhlasu předá Zadavatel Zkoušejícímu během iniciační návštěvy.

3.3. The Parties declare that they will ensure protection of personal data at any time in accordance with applicable laws and regulations. In some countries drug and medical device manufacturers are required to report data on any and all items of value including, but not limited to fees, meals, educational items, gifts, expense reimbursement and other payments or items of value provided to healthcare professionals. These reports may be made public consistent with the applicable statutory requirements. The Institution agrees to such disclosure of the Sponsor and/or CRO and/or publication. The Institution gives its express consent that Sponsor and/or CRO may use, collect, process, record, commit and transmit its personal data for the purpose of this Agreement.

3.3. Smluvní strany prohlašují, že po celou dobu zajistí ochranu osobních údajů v souladu s příslušnými zákony a předpisy. V některých zemích jsou výrobci léčiv a zdravotnických prostředků povinni vykazovat údaje o veškerých položkách s hodnotou, jako například o odměnách, stravování, položkách sloužících ke vzdělávání, darech, náhradách výdajů a dalších platbách či položkách s hodnotou, které byly poskytnuty profesionálním pracovníkům z oboru zdravotnictví. Tyto výkazy mohou být zveřejňovány v souladu s platnými zákonnými požadavky. Zdravotnické zařízení dává svůj souhlas s poskytnutím uvedených informací zadavatele a/nebo CRO anebo jejich zveřejnění. Zdravotnické zařízení tímto dává svůj výslovný souhlas Zadavateli a/nebo CRO k užití, shromažďování, zpracování, zaznamenávání, ukládání pro budoucí využití a k přenosu svých osobních údajů pro účely této Smlouvy.

4. Obligations of the Institution and the Investigator

4. Povinnosti Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího

4.1. Institution and/or the Investigator are obliged,

4.1. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející se zavazují:

- a. to fully cooperate with Sponsor and/or CRO and the Investigator on the trial and, in particular, provide adequate number of qualified staff to conduct the clinical trial properly and safely and provide necessary facilities for the conduct of the trial (Institution),
- b. to accept monitoring visits and source data verification in agreed upon frequency,
- c. to allow visits of local and foreign authorities and representatives of

- a. plně spolupracovat se Zadavatelem a/nebo CRO a Zkoušejícím na klinickém hodnocení a zejména zajistit odpovídající počet kvalifikovaných pracovníků k řádnému a bezpečnému provedení klinického hodnocení a poskytnout nezbytná zařízení pro provedení klinického hodnocení (Zdravotnické zařízení),
- b. povolit monitorovací návštěvy a ověření zdrojových údajů se sjednanou frekvencí,
- c. povolit návštěvy místních a zahraničních úřadů a zástupců

Sponsor and/or CRO for the purpose of monitoring, inspections, and audits including access to the Electronic Case Record Forms (eCRFs) and hospital patient records and other documentation for source data verification.

- d. to notify the sponsor about SAE immediately after take note.

4.2. Institution and the Investigator are obliged to guarantee that:

- a. the archiving period for the entire documentation of the trial, e.g. protocol, eCRFs, ISF, informed consent, source data, list of patient identification, is fifteen (15) years (based on the Trial Close-Out Visit date at the site), thereafter the documentation will be destroyed in compliance with the law. Documentation of the study will be stored above fifteen (15) years only if the Sponsor submits written request before the end of this period and a new agreement determining the condition for an additional period of retention of records is executed.
- b. During the agreed the period of 15 years such records will be never destroyed without the prior written consent of the Sponsor or its designated Party.
- c. other trials do not take essential subjects or facilities away from the trial,
- d. that all requirements for Remote Data Capture (RDC) are in place.

4.3. Institution and the Investigator agree that the Agreement for the conduct of the clinical trial will be forwarded to ethics committee and/or regulatory authorities, if requested by law.

4.4. The Parties consent that this Agreement may be forwarded to the Insurance company in case of an insurance claim.

Zadavatele a/nebo CRO za účelem monitorování, inspekci a auditů včetně přístupu k elektronickým klinickým záznamům subjektů (Electronic Case Record Forms, eCRF) a k nemocničním záznamům o subjektech a k další dokumentaci za účelem ověření zdrojových údajů.

- d. nahlásit Zadavateli SAE (závažnou nežádoucí příhodu) neprodleně od jejího zjištění

4.2. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují zaručit, že:

- a. veškerá dokumentace klinického hodnocení, např. protokol klinického hodnocení, eCRF, ISF, informovaný souhlas, zdrojové údaje, seznam identifikačních kódů subjektů, je archivována po dobu patnácti (15) let (od okamžiku data závěrečné návštěvy v centru), poté bude dokumentace v souladu s příslušnými právními předpisy zlikvidována. V případě, že má zadavatel zájem na další archivaci dokumentace, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení před uplynutím sjednané doby archivace a uzavřít novou dohodu určující podmínky pro dodatečné uchování studijní dokumentace.
- b. během sjednané doby 15 let nebude tato dokumentace nikdy skartována bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebo jím pověřeného subjektu
- c. nedojde k přebrání podstatných subjektů hodnocení nebo zařízení z tohoto klinického hodnocení pro jiná klinická hodnocení
- d. jsou splněny veškeré náležitosti systému Remote Data Capture (RDC).

4.3. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že Smlouva o provádění klinického hodnocení bude předložena etické komisi a/nebo regulačním orgánům, pokud tak stanoví závazné právní předpisy.

4.4. Smluvní strany souhlasí s tím, aby byla tato smlouva předána pojišťovací

- společnosti v případě, že dojde k nároku pojistného.
- 4.5. All trial medication and all information pertaining thereto given to the Investigator are exclusive property of Sponsor. The Investigator is obliged to return all material and information immediately after written request of Sponsor and/or CRO .
- 4.5. Veškeré hodnocené léčivo a veškeré související informace poskytnuté Zkoušejícímu jsou výhradním majetkem Zadavatele. Zkoušející je povinen na písemnou žádost Zadavatele a/nebo CRO neprodleně vrátit veškerý materiál a informace.
- 4.6. The parties are fully responsible for complying with the provisions of the Confidentiality Clause as set forth in clause 8 of this Agreement, including providing information about consequences and holding liability for any breach of said Confidentiality Clause, no matter whether the breach of said Confidentiality Clause is committed by leading officers of the Institution or one or more of its employees or a member of the trial team delegated by the Investigator.
- 4.6. Smluvní strany jsou plně odpovědné za dodržení ustanovení o mlčenlivosti podle článku 8 této Smlouvy, a to včetně poskytnutí informací o důsledcích a nesení odpovědnosti za jakékoli porušení uvedeného ustanovení o mlčenlivosti bez ohledu na to, zda se porušení uvedeného ustanovení o mlčenlivosti dopustí vedoucí pracovníci Zdravotnického zařízení nebo někteří či někteří z jejich zaměstnanců nebo člen studijního týmu delegovaného Zkoušejícím.
- 4.7. The Parties represent and warrant that it will act in full compliance with applicable anti-corruption legislation, including the anti-corruption laws applicable in the Czech Republic Institution and the Investigator are prohibited to offer, promise or pay a bribe or any improper gift or benefit in order to obtain an improper advantage in connection with the services under this Agreement.
- 4.7. Smluvní stranu prohlašují a zaručují se, že bude jednat plně v souladu s příslušnou protikorupční legislativou České republiky, včetně protikorupčních předpisů platných v České republice. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesmí nabízet, slibovat nebo poskytnout úplatek ani žádný nepatřičný dar ani prospěch za účelem získání nepatřičné výhody v souvislosti se službami poskytovanými dle této Smlouvy.
- 5. Obligations of the Sponsor / CRO**
- 5. Povinnosti Zadavatele / CRO**
- 5.1. Sponsor undertakes to inform the Investigator and the Institution of chemical/pharmaceutical, toxicological, pharmacological and clinical data and results to justify nature, scope and duration of the trial.
- 5.1. Zadavatel se zavazuje seznámit Zkoušejícího a Zdravotnické zařízení s chemickými/farmaceutickými, toxikologickými a klinickými údaji a výsledky, aby tak odůvodnil povahu, rozsah a délku klinického hodnocení.
- 5.2. Sponsor delivers the trial medicinal products and any other trial material free of charge and in time. The trial medicinal products will be delivered to the address: Hospital pharmacy, Hospital Jihlava, Vrchlického 59, 586 33, Jihlava ("the Pharmacy").
- 5.2. Zadavatel zdarma a včas dodá hodnocené léčivo a jakýkoli jiný materiál pro klinické hodnocení. Zadavatel zajistí dodávku léčivých přípravků na adresu: Nemocniční lékárna, Nemocnice Jihlava, Vrchlického 59, 586 33 Jihlava (dále jen "Lékárna").
- 5.3. In accordance with the Act no. 226/2008 Coll., the investigational product will be stored in the pharmacy till the moment of
- 5.3. Hodnocené léčivo bude do doby předání na centrum v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v plném

the transfer of the investigational product to the study site. Authorized pharmacist is responsible to keep the requirements of Good Clinical Practice related instructions of State Institute for Drug Control and sponsor instructions including keeping of the study documentation and also guarantees that the manipulation with the IP will be done only by authorised persons. The destruction of used and unused medication will be ensured by the Sponsor on its own costs.

The Sponsor declares that all conditions laid down by the legislation for the production (import) of the provided trial medicinal product and its distribution to the Institution are fulfilled.

The pharmacy will be also responsible for receipt of the IP and dispensation of the IP to the Investigator or to a designated person.

Sponsor as a originator of waste undertakes to ensure on its own costs during and after Trial completion transfer of unused investigational medication to authorized person in accordance to regulation law no. 185/2001 Coll on waste and related regulations as amended.

5.4. The trial is covered by insurance pursuant to the insurance policy issued by CNA Hardy International Services Limited (Policy No. HCCH0617) on the terms and conditions therein.

5.5. Sponsor shall indemnify and hold harmless, and at Institution's and/or the Investigator's request, defend Institution, Investigator and all staff members working under the Institution's direction on the conduct of the Trial (hereinafter referred to as the "Indemnitees") from and against any claims, damages, losses and expenses, including court costs and reasonable fees of solicitors and other professionals arising out of or resulting from adverse drug experiences resulting in bodily

znění, uskladněno v lékárně do doby přesunu do studijního centra. Pověřený farmaceut je odpovědný za kontrolu zacházení s hodnoceným léčivým přípravkem podle zásad správné lékárenské praxe související s pokyny SÚKL a pokynů zadavatele, včetně vedení příslušné dokumentace a dále pověřený farmaceut zaručuje manipulaci s léčivem pouze oprávněnými osobami.

Likvidaci použitého a nevyužitého léčiva si Zadavatel zajistí na vlastní náklady.

Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaného hodnoceného léčiva a jeho distribuci do Zdravotnického zařízení.

Lékárna bude zodpovídat za příjem zásilky hodnoceného léčiva a výdej hodnoceného léčiva Zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě.

Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení klinického hodnocení, předání nepoužitého léčivého přípravku oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.

5.4. Klinické hodnocení je pojištěno v rozsahu dle podmínek pojistné smlouvy uzavřené se společností CNA Hardy International Services Limited (pojistná smlouva č. HCCH0617).

5.5. Zadavatel odškodní, převezme odpovědnost a na žádost Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího bude hájit Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího a všechny pracovníky podílející se podle pokynů Zdravotnického zařízení na provádění klinického hodnocení (dále jako „odškodněné osoby“) vůči jakýmkoli nárokům, náhradám újmy, ztrátám a výdajům včetně soudních výdajů a přiměřených poplatků právním zástupcům a jiným odborníkům vzešlým nebo plynoucím z nežádoucích účinků

injury to patients, including death caused directly by the participation of the patient in the trial, whether as a consequence of administration of the Trial drug or as a consequence of a procedure applied on basis of the Protocol of this Trial. Sponsor's obligation of indemnification is further contingent the following:

- a. Terms of the Protocol or any written instruction relative to the administration of the Trial drug(s) are strictly adhered to;
- b. Indemnitees have used reasonable medical judgment in the administration, or in control of the administration of the Trial drug(s);
- c. Indemnitees have complied with all applicable laws and regulations and have conducted the Trial in accordance with the latest applicable Good Clinical Practice;
- d. The damage is not attributable to the negligent act, omission or willful misconduct on the part of the Indemnitees involved in the Trial;
- e. The Institution, the Investigator and Indemnities have given Sponsor or CRO prompt written notice of any claims involving the Trial drug(s) and have cooperated fully with Sponsor in the defense thereof, including but not limited to, allowing Sponsor and CRO complete access to all relevant documents.

The Sponsor and/or CRO are obliged to provide the Investigator for the Trial's purpose with the muster informed consent form that contains all requirements of the Sponsor, Protocol, law and regulations and that was approved by Institute for Drug Control and relevant ethic committees.

The Sponsor and CRO declares that all information provided for the purpose of the conduct of the Trial (including protocol) is complete and proper for the purpose of the conduct of the Trial.

hodnoceného léku vedoucích k újmě na zdraví subjektů hodnocení, a to včetně smrti způsobené přímo účastí subjektu hodnocení v klinickém hodnocení, ať již v důsledku podání hodnoceného léčiva, či v důsledku postupu aplikovaného na základě protokolu tohoto klinického hodnocení. Závazek Zadavatele poskytnout odškodnění je dále podmíněn následujícím:

- a. přísným dodržáním podmínek protokolu klinického hodnocení nebo jakéhokoli písemného pokynu v souvislosti s podáváním hodnoceného léku (léků);
- b. odškodněné osoby použily přiměřený lékařský úsudek při podání nebo při kontrole podávání hodnoceného léku (léků);
- c. odškodněné osoby dodržely veškeré předmětné obecně závazné právní předpisy a prováděly klinické hodnocení v souladu s předmětnou Správnou klinickou praxí v platném znění;
- d. újma nebyla způsobena hrubou nedbalostí, opomenutím nebo úmyslným jednáním odškodněných osob podílejících se na klinickém hodnocení;
- e. Zdravotnické zařízení, Zkoušející a odškodněné osoby neprodleně písemně seznámily Zadavatele, nebo CRO s veškerými nároky týkajícími se hodnoceného léku (léků) a poskytly Zadavateli plnou součinnost při obhajobě vůči těmto nárokům, a to kromě jiného včetně naprostého zpřístupnění veškerých předmětných dokumentů Zadavateli a CRO.

Zadavatel a/nebo CRO se zavazují předat Zkoušejícímu pro účely Studie vzorový informovaný souhlas, který obsahuje veškeré požadavky Zadavatele, Protokolu a příslušných právních předpisů a byl schválen SUKL a příslušnými etickými komisemi.

Zadavatel a CRO prohlašují, že veškeré informace předané pro účely provádění Studie (včetně Protokolu) jsou úplné a správné pro účely provádění Studie.

The Sponsor and/or CRO are obliged to immediately inform the Institution and the Investigator about the Clinical trial completion (earlier completion or in the expected date of proper). Further the sponsor and/or CRO are obliged to inform the Institution and the Investigator in case that the Institute for Drug Control suspends or prohibits the conduct of the study and further in case that the ethic committee withdraws (temporarily or permanently) their favorable opinion.

6. Payment of Fees

6.1. Financial reimbursement of the Institution and the Investigator for the work performed during the trial will be made according to the following schedule: A payment of [REDACTED] will be made for each patient who passed visits as set forth in the Trial Protocol. This payment covers remuneration of the Institution and all costs in connection with this Trial including the reimbursement of the Investigator and trial team delegated by the Investigator. This payment should be split: [REDACTED] for the Institution and [REDACTED] for the Investigator in accordance with the payment schedules (Appendices 1 and 2). This payment shall be made via bank transfer to accounts specified in Appendices 1 and 2. Reimbursement of the trial team is Investigator's responsibility.

6.2. The above mentioned payment does not include VAT. VAT will be charged according to the valid legislation – abroad by the reverse charge system.

6.3. Payments will be made via bank transfer. The Institution is obliged to take care of the existence/correctness as well as completeness and validity of the bank details specified below in this Agreement. In case any incorrect or incomplete data is provided by the Institution payment cannot be executed by Sponsor or CRO. In case of any changes of bank details (e.g. new bank account number, deactivation of bank account etc.) the Institution will immediately notify Sponsor or CRO.

Zadavatel a/nebo CRO se zavazují neprodleně informovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího o ukončení Studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále jsou Zadavatel a/nebo CRO povinni Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího neprodleně informovat, v případě, že SUKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas etických komisí (dočasně nebo trvale) odvolán.

6. Úhrada plateb

6.1. Finanční platby Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu za práci provedenou v rámci klinického hodnocení budou prováděny podle následujícího plánu. Platba ve výši [REDACTED] bude provedena za každý subjekt hodnocení, který absolvuje návštěvy dle Protokolu. Tato platba zahrnuje odměnu pro Zdravotnické zařízení a úhradu všech nákladů v souvislosti s touto studií zahrnujících odměnu Zkoušejícímu a studijnímu týmu, který je delegován Zkoušejícím. Částka bude rozdělena v poměru [REDACTED] Zdravotnické zařízení a [REDACTED] Zkoušející v souladu s platebními rozvrhy (Příloha 1 a 2). Platba bude provedena prostřednictvím bankovního převodu na účty uvedené v jednotlivých přílohách 1 a 2. Odměna pro studijní tým je zodpovědností Zkoušejícího.

6.2. Výše uvedené platby nezahrnují DPH. DPH bude účtováno dle platné legislativy – do zahraničí v systému reverse charge.

6.3. Platby budou provedeny prostřednictvím bankovního převodu. Zdravotnické zařízení se zavazuje zkontrolovat existenci/ správnost a úplnost a platnost níže uvedených bankovních údajů. V případě, že Zdravotnické zařízení poskytne jakékoli nesprávné nebo neúplné údaje, Zadavatel, nebo CRO nebude moci platbu provést. V případě jakýchkoli změn bankovních údajů (např. nové číslo bankovního účtu, zrušení bankovního účtu apod.) bude Zdravotnické zařízení neprodleně informovat Zadavatele, nebo CRO.

- 6.4. Payment will be made based on Institution Invoicing based on enrolment status and patient status by the Sponsor or CRO and approved by the Investigator. Details for the invoice and all other notifications to the Institution will be sent to the email address [REDACTED]. Due date of the invoice is 30 days after the invoice is raised by the Institution. The last payment will be done at the end of the trial as soon as all queries and data clarification forms are resolved and no further are to be expected.
- 6.5. Pharmacy fee – The Sponsor and CRO agree to pay the Institution for the services provided by the hospital pharmacy in connection with this Trial (incoming IMP, transfer of IMP to the clinic and storage of IMP in the period between incoming and transfer). Pharmacy payments are paid on the basis of a separate invoice on behalf of the Institution, the payment will be marked "Pharmacy Fee" and the name of Study 17-01 / ClinBPO-30. The details for the payment will be provided by the CRA / Sponsor to the economic department and he/she will also inform the study pharmacist about the payment execution. In particular a net amount of [REDACTED] will be paid for every supply of the IMP. The Institution will issue a separate invoice for this amount for the first shipment during the firsts payment round after the enrollment of first patient. This fee will be paid even if no patient is randomized. All subsequent payments for incoming IMP shipments shall be invoiced separately by the Institution with the same frequency as the payments for enrolled subjects in accordance with the above-mentioned instructions. The Sponsor and CRO agree to pay the Institution for the initial training (including administration – CV, arrangements for delivery, training) a one-time fee of [REDACTED]. For the monitoring visit of the CRA in the Pharmacy (with the presence of responsible Pharmacy representative)
- 6.4. Platby budou prováděny na základě fakturace zdravotnickým zařízením vypočítané dle seznamu zařazených pacientů vytvořeného zadavatelem nebo CRO a odsouhlaseného zkoušejícím. Podklady pro fakturaci a veškerá oznámení Zdravotnickému zařízení budou zaslány na adresu [REDACTED]. Doba splatnosti faktur je 30 dnů ode dne vystavení zdravotnickým zařízením. Poslední platba bude provedena na konci klinického hodnocení, jakmile budou vyřešeny všechny dotazy a formuláře pro upřesnění údajů a žádné další se už nebudou očekávat.
- 6.5. Platba pro lékárnu - Zadavatel a CRO souhlasí zaplatit Zdravotnickému zařízení platbu za služby poskytnuté nemocniční lékárnou v rámci této Studie (příjem hodnoceného léčiva, předání hodnoceného léčiva na kliniku a skladování hodnoceného léčiva v mezidobí mezi jeho přijetím a předáním). Platby lékárně se vyplácejí na základě samostatné faktury na účet nemocnice, platba bude označena „Lékárenský poplatek“ a názvem studie 17-01/ClinBPO-30. Podklady k platbě poskytne monitor/ zadavatel ekonomickému oddělení a zároveň bude informovat studijního farmaceuta o provedení platby. Konkrétně bude zaplácena částka ve výši [REDACTED] za každou zásilku hodnoceného léčiva. Zdravotnické zařízení vystaví samostatnou fakturu na tuto částku za první zásilku při prvním kole fakturací po zařazení prvního pacienta. Tato částka bude proplacena i v případě, že nebude zařazen žádný pacient. Veškeré následující platby za přijaté zásilky hodnoceného léčiva budou vždy prováděny se stejnou frekvencí jako platby za zařazené subjekty pro Zdravotnické zařízení na základě samostatných faktur vystavených dle pokynů uvedených výše. Zadavatel a CRO souhlasí zaplatit Zdravotnickému zařízení platbu za iniciační trénig (včetně administrace KS – CV, ujednání podmínek dodání, školení) jednorázový poplatek ve výši [REDACTED]. Za kontrolní návštěvu monitora v lékárně s účastí

the Institution shall invoice one-time fee of [REDACTED] for each monitoring visit. The orderly invoices shall be issued by the Institution and sent to the following address:



odpovědné osoby bude Zadavatel nebo CRO účtován jednorázový poplatek ve výši [REDACTED] za každou provedenou návštěvu.

Řádně vystavené faktury budou Zdravotnickým zařízením zasílány na následující adresu:



6.6. The approved compensation of the subject's travel (in the amount of [REDACTED]) will be paid to the subjects enrolled to the study by the Investigator directly at the visit on site. Amount of [REDACTED] will be paid to the subject in 2 separate payments (one after V5 and one at the last patient's study visit).

6.6. Schválená kompenzace za cestovní a jiné náklady pro pacienty (ve výši [REDACTED]) bude vyplacena pacientům zařazeným do studie Zkoušejícím přímo při návštěvě v centru. Částka [REDACTED] bude vyplacena ve dvou platbách (jedna po Návštěvě 5 a jedna při poslední návštěvě pacienta ve studii).

6.7. The Sponsor or CRO shall pay for administrative activities during study initiation and conduct phase for the above mentioned Clinical Trial in the amount totaling [REDACTED] for the Institution. Payment shall be made based on the orderly invoice of the Institution after the Agreement's signature within forty five (45) days from the date the invoice is received by the Sponsor/CRO. The orderly invoice shall be issued by the Institution and sent to the following address:



6.7. Zadavatel nebo CRO zaplatí za administrativní úkony během přípravy realizace a provádění výše uvedeného klinického hodnocení částku ve výši [REDACTED] pro Zdravotnické zařízení. Platba bude provedena na základě řádné faktury vystavené Zdravotnickým zařízením po podpisu smlouvy během čtyřiceti pěti (45) dní ode dne, kdy je faktura obdržena Zadavatelem/CRO. Zdravotnické zařízení vystaví a zašle řádnou fakturu na následující adresu společnosti:



6.8. The Sponsor or CRO shall pay flat rate fee of [REDACTED] year for the costs related to the storage of the IMP at the site. The orderly invoice shall be issued by the Institution and sent to the following address:



6.8. Zadavatel nebo CRO zaplatí paušální částku [REDACTED] ročně na pokrytí nákladů spojených s uskladněním studijní medikace v centru. Zdravotnické zařízení vystaví a zašle řádnou fakturu na následující adresu společnosti:



Following bank transfer details will be used for payment of all fees with exception of subject related fees (specified in separate Appendices) / Pro platbu veškerých poplatků s výjimkou poplatků za pacienty (specifikováno v samostatných Přílohách) bude použito následující bankovní spojení



7. Inspections

- 7.1. Sponsor or a designated party shall have the right to inspect the progress of the trial and the quality of obtained results at mutually convenient times. The inspections shall be as frequent as Sponsor deems necessary.
- 7.2. The Institution and the Investigator agree to make available all trial documents, results, materials and trial patients' medical records, as defined in the Protocol, and any other information concerning the trial if requested by Sponsor or the designated party.
- 7.3. The Institution and the Investigator acknowledge that there may be audits of domestic, foreign and international authorities/organizations, whose activities consist in the registration of medicinal products and/or supervision/inspection of clinical studies. In particular, the aforementioned authorities/organizations shall have the right to inspect the rooms, the procedures and equipments employed for the trial, the manner of data documentation and the storage of documentation as well as the documents concerning the trial, including medical

7. Kontroly

- 7.1. Zadavatel nebo určený subjekt má právo provádět ve vzájemně vhodných termínech kontroly postupu klinického hodnocení a kvality získaných výsledků. Kontroly budou prováděny tak často, jak to Zadavatel uzná za potřebné.
- 7.2. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že na žádost Zadavatele nebo určeného subjektu zpřístupní veškerou dokumentaci klinického hodnocení, výsledky, materiály a nemocniční záznamy subjektů hodnocení stanovené v protokolu klinického hodnocení a jakékoli další informace týkající se klinického hodnocení.
- 7.3. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že může dojít k auditům ze strany národních, zahraničních a mezinárodních úřadů/organizací, jejichž činnosti spočívají v registraci léčivých přípravků a/nebo dohledu nad/inspekci klinických hodnocení. Výše uvedené úřady/organizace budou mít zejména právo provést kontrolu prostor, postupů a zařízení používaných pro klinické hodnocení, způsob dokumentace údajů a archivování dokumentace a dokumentaci týkající se klinického hodnocení včetně nemocničních

documentation concerning all patients included in the trial.

During the conduct of the review or audit by the Sponsor and/or CRO in the Institution are Sponsor and the designated parties obliged to respect the operating conditions of the Institution so, that the time and place of the audit determines the Investigator after the agreement with the Sponsor and CRO.

The law obligations of the Institution will be respected within the audit, especially the obligation of the confidentiality and personal data protections and further the protection of the trade secret of the Institution.

7.4. In the event of a supervision/ inspection related to the trial, within the scope of all applicable laws and regulations the Institution and the Investigator agree to:

- a. notify Sponsor and CRO immediately,
- b. cooperate with the representatives of such authorities,
- c. provide access to the above described trial records,
- d. provide Sponsor and CRO with a copy of the inspection report except for any information concerning confidential patient data and other confidential information, which may not be disclosed according to applicable local laws and regulations,
- e. report to Sponsor and CRO any findings during such audit.

8. Confidentiality

8.1. For the purpose of this Agreement "Information" shall mean all visual, oral, written and/or electronic information and data on the compound, any technical and/or test results pertaining thereto and any other matter related to the Trial that have been handed over by the Sponsor and/or CRO to the Institution and the Investigator for the purpose of the conduct of the Trial or generated pursuant to the Trial ("Confidential Information").

záznamů týkajících se všech subjektů hodnocení.

Při provádění kontroly nebo auditu ze strany Zadavatele a/nebo CRO ve Zdravotnickém zařízení jsou Zadavatel a pověřené osoby povinny respektovat provozní podmínky Zdravotnického zařízení s tím, že místo a čas kontroly stanovuje Zkoušející po dohodě se Zadavatelem a CRO.

V rámci auditu budou respektovány zákonné povinnosti Zdravotnického zařízení, především povinnost mlčenlivosti a ochrany osobních údajů, a dále ochrana obchodního tajemství Zdravotnického zařízení.

7.4. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že v případě dohledu/inspekce související s klinickým hodnocením v rozsahu veškerých předmětných obecně závazných právních předpisů:

- a. budou neprodleně informovat Zadavatele a CRO,
- b. poskytnou těmto úřadům součinnost,
- c. zpřístupní uvedené záznamy klinického hodnocení,
- d. poskytnou Zadavateli a CRO kopii inspekční zprávy s výjimkou jakýchkoli informací týkajících se důvěrných údajů o subjektech hodnocení a jiných důvěrných informací, které nelze podle předmětných obecně závazných právních předpisů sdělovat,
- e. seznámí Zadavatele a CRO s veškerými nálezy v rámci uvedeného auditu.

8. Mlčenlivost

8.1. Informacemi se pro účely této Smlouvy rozumějí veškeré vizuální, ústní, písemné a/nebo elektronické informace a údaje o hodnoceném léčivu, jakékoli technické výsledky a/nebo výsledky testů týkající se téhož a jakékoli další záležitosti související s klinickým hodnocením, které Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu byly předány Zadavatelem a/nebo CRO za účelem provádění klinického hodnocení nebo

- 8.2. The Institution and the Investigator are obliged to keep such information as defined in clause 8.1. of this Agreement strictly confidential.
- 8.3. The Institution's and the Investigator's obligations include, but are not limited to:
- not disclosing the Confidential Information to any third party without prior written consent by Sponsor;
 - not using the Information for any other purpose but the one agreed herein.
- 8.4. For the purpose of the performance of the Trial the Institution and the Investigator may disclose Information to such responsible employees or to third parties to whom it shall be necessary and essential for the conduct of the Trial to disclose such Information. Prior to disclosure of any such Information to employees and/or third parties the Institution undertakes to inform about extent of such obligations as imposed on the Institution and the Investigator according to this Agreement as well as about their duty to observe confidentiality obligation to the same extent as defined in this clause.
- In case the Institution and/or the Investigator provide information to the Sponsor during the conduct of the Trial, the Institution and/or the Investigator will indicate which information provided to Sponsor should be treated as confidential and Sponsor undertakes to keep the confidentiality about this information.
- 8.5. The obligations set forth above in clause 8.1.-8.4. shall be valid for the duration of this Agreement and shall additionally expand for a period of fifteen (15) years after termination of this Agreement.
- 8.6. The Sponsor acknowledges and agrees that the Institution makes this Agreement public in accordance with Act
- vytvořilo v rámci klinického hodnocení („Důvěrné informace“).
- 8.2. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni zachovávat informace definované v odstavci 8.1. této Smlouvy v přísné tajnosti.
- 8.3. Závazky Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího kromě jiného zahrnují:
- nesdělování Důvěrných informací jakékoli třetí straně bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele
 - nepoužívání Důvěrných informací za jakýmkoli jiným účelem kromě účelu sjednaného touto Smlouvou.
- 8.4. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou sdělit Důvěrné informace pro účely provádění klinického hodnocení odpovědným zaměstnancům nebo třetím stranám, u kterých bude sdělení Důvěrných informací nezbytné a podstatné pro provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že před sdělením jakýchkoli Důvěrných informací zaměstnancům a/nebo třetím stranám bude uvedené zaměstnance a/nebo třetí strany informovat o rozsahu těchto závazků, k jakým se zavázali Zdravotnické zařízení a Zkoušející podle této Smlouvy, jakož i o jejich povinnosti dodržovat závazek mlčenlivosti ve shodném rozsahu, jak je uveden v tomto článku.
- V případě, že Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející poskytnou informace Zadavateli v průběhu klinického hodnocení, zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející označí, s kterými informacemi je třeba nakládat jako s důvěrnými a Zadavatel se zavazuje zachovávat mlčenlivost o těchto informacích.
- 8.5. Závazky stanovené v odstavcích 8.1. až 8.4. platí po dobu této Smlouvy a dále po dobu patnácti (15) let po ukončení této Smlouvy.
- 8.6. Zadavatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že zdravotnické zařízení zveřejní tuto smlouvu dle zákona č. 340/2015Sb.,

no. 340/2015 col.on the Registry of contracts in period set by the law. Confidential information concerning the clinical trial and that meets the definition of trade secret under § 504 of the Act no. 89/2012 Coll. Civil Code (eg. the investigator brochure, calculation of financial remuneration for Investigator etc.), will not be published in the registry.

v registru smluv v zákonem stanovené lhůtě.

Důvěrné informace, které se týkají klinického hodnocení a které splňují definici obchodního tajemství dle § 504 zákona č. 89/2012 Sb. občanský zákoník (např. brožura zkoušejícího, výpočet finanční odměny za pacienta, apod.), nebudou v registru zveřejněny.

9. Intellectual Property and Patent rights

9.1. As Investigator is obliged to conduct the trial strictly according to the trial Protocol it is not intended that the trial leads to the generation of know-how, discoveries or patentable inventions ("Inventions"). However, in the event any Invention is made by the Investigator in connection with the conduct of the trial, this shall be promptly disclosed by the Investigator and the Institution to Sponsor. The Institution and the Investigator are obliged to assign its rights relating to the Invention to Sponsor and its affiliated companies without any additional compensation. All Inventions shall be the sole and exclusive property of Sponsor, who shall have the sole and exclusive right to apply for world-wide patent rights in its own name and its own costs, naming the inventor, and to make unlimited use of the Inventions.

9. Duševní vlastnictví a patentová práva

9.1. Vzhledem k tomu, že je Zkoušející povinen provádět klinické hodnocení přísně podle protokolu klinického hodnocení, nepředpokládá se, že by klinické hodnocení vedlo k novému know-how, objevům nebo patentovatelným vynálezům („Vynálezy“). Pokud ale Zkoušející vytvoří jakýkoli Vynález v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, Zkoušející a Zdravotnické zařízení to neprodleně oznámí Zadavateli. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni převést svá práva související s Vynálezem na Zadavatele a jeho dceřiné společnosti bez jakékoli dodatečné náhrady. Veškeré Vynálezy budou výlučným a výhradním majetkem Zadavatele, který bude mít výlučné a výhradní právo požádat o celosvětová patentová práva svým vlastním jménem a na své vlastní náklady s uvedením vynálezce a na neomezené používání Vynálezů.

9.2. The Institution and the Investigator are obliged to inform all persons involved in the clinical trial about respective obligations resulting from this clause.

9.2. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni informovat o příslušných závazcích vyplývajících z tohoto článku všechny osoby podílející se na klinickém hodnocení.

9.3. All projects, data, documents, information, experiences and inventions resulting from this clinical trial are exclusively owned by Sponsor. Accordingly Sponsor keeps all rights for worldwide commercialization of its respective products and licenses without any restrictions.

9.3. Veškeré projekty, údaje, dokumenty, informace, zkušenosti a vynálezy plynoucí z tohoto klinického hodnocení jsou výlučným majetkem Zadavatele. Zadavatel si proto vyhrazuje veškerá práva na celosvětové využití příslušných produktů a licencí bez jakéhokoli omezení.

9.4. The Institution and the Investigator certify that the above mentioned obligations are not contradictory to any

9.4. Zdravotnické zařízení a Zkoušející potvrzují, že výše uvedené závazky nejsou v rozporu se žádnou jinou dohodou uzavřenou se třetími stranami.

other agreement concluded with third parties.

10. Publications

10.1. It is understood and agreed that any and all information, data or discoveries resulting, generated or developed by the trial is the property of Sponsor and may be used by Sponsor in connection with any of its research, development, marketing or promotional activities.

10.2. Sponsor has unrestricted publication rights on data resulting from the trial and may also give data to third parties for publication.

If the clinical trial is a part of the multicentric clinical trial, the Investigator and the Institution cannot publish the data found out at the Institution until the results from the entire clinical trial (multi centre publications) are published. If such a clinical trial is not admitted for publication within 18 months after its completion or termination in all sites or the Sponsor confirms, that they will not prepare any multicentric publication, then the Institution or the Investigator can publish the results from the Institution separately in compliance with this clause upon Sponsor's written approval.

10.3. In case any publication is intended by the Investigator or the Institution,

- a. all manuscripts will be submitted in written form to Sponsor for information and possible adjustment comments prior to publication. In order to ensure that the Sponsor will be able to make comments and suggestions where pertinent, papers must be provided to the Sponsor no later than 4 weeks, abstracts no later than 2 weeks prior to submission for publication. Sponsor will respond to such submissions within a reasonable period of time,

10. Publikace

10.1. Smluvní strany berou na vědomí a dohodly se, že veškeré informace, údaje nebo objevy plynoucí, zhotovené nebo vyvinuté v rámci klinického hodnocení jsou majetkem Zadavatele a Zadavatel je může využívat v souvislosti s jakýmkoli svým výzkumem, vývojem, marketingem nebo propagací.

10.2. Zadavatel má neomezená práva k publikaci údajů plynoucích z klinického hodnocení a může také poskytnout údaje třetím stranám k publikování.

Pokud je určité klinické hodnocení součástí multicentrického klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení a Zkoušející tohoto klinického hodnocení nemohou publikovat údaje zjištěné v zdravotnickém zařízení do doby, než jsou publikovány výsledky z kompletního klinického hodnocení (multicentrická publikace). Není-li takovéto multicentrické klinické hodnocení přijato k publikaci během 18 měsíců po jeho dokončení nebo předčasném ukončení ve všech centrech nebo zadavatel potvrdí, že žádnou multicentrickou publikaci nevytvoří, může Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející publikovat výsledky ze svého zdravotnického zařízení samostatně v souladu s tímto článkem smlouvy po písemném souhlasu zadavatele.

10.3. Jestliže Zkoušející nebo Zdravotnické zařízení uvažuje o zveřejnění jakékoli publikace, pak:

- a. veškeré rukopisy budou před zveřejněním poskytnuty v písemné podobě Zadavateli pro informaci a případným připomínkám. Zadavatel musí dostat přednášky nejpozději 4 týdnů a abstrakta nejpozději 2 týdny před předáním ke zveřejnění, aby měl možnost vyjádřit v předmětných případech své připomínky a návrhy. Zadavatel odpoví na poskytnuté materiály v přiměřené časové lhůtě, ale nejpozději do třiceti (30) dnů.

not to exceed thirty (30) days. All reasonable comments made by the Sponsor in relation to a proposed publication must be incorporated into the publication;

- b. Sponsor reserves the right to name co-authors.

Veškeré přiměřené připomínky ze strany Zadavatele v souvislosti s navrhovanou publikací musejí být začleněny do publikace;

- b. Zadavatel si vyhrazuje právo uvést spoluautory.

10.4. The Parties agreed that at the end of the clinical trial upon a request of the Ethics committee of the Institution the Sponsor shall provide a list of publications related to results from this clinical trial.

10.4. Smluvní strany se dohodly, že na základě žádosti Etické komise zdravotnického zařízení zadavatel poskytne po ukončení klinického hodnocení seznam publikací vztahujících se k výsledkům tohoto klinického hodnocení.

11. Duration of the Contract

11.1. This contract comes into effect after signing by all three parties and is valid for the whole duration of the trial (until the clinical study report has been completed). The expected duration of this clinical trial is till Nov2020.

11. Smluvní doba

11.1. Tato smlouva nabývá účinnosti podpisem všech třech smluvních stran a platí po celou dobu klinického hodnocení (až do vydání závěrečné zprávy klinického hodnocení). Předpokládaná doba trvání klinického hodnocení je do listopadu 2020.

11.2. Sponsor and CRO have the right to discontinue the trial prematurely due to:

- a. insufficient recruitment of trial subjects (e.g. in case a minimum of 1 patient is not enrolled within the first 2 months after the initiation of the trial),
- b. material breach of contract by the Institution and/or the Investigator (in particular violation of any of its obligations set forth in section 4),
- c. safety reasons,
- d. another important justified reason (if e.g. insolvency proceedings have been initiated against the Institution).

Termination of the Agreement by CRO shall be made in writing.

11.2. Zadavatel a CRO mají právo na předčasné ukončení klinického hodnocení v případě:

- a. nedostatečného náboru subjektů hodnocení (např. jestliže během prvních 2 měsíců od zahájení klinického hodnocení nedojde k náboru minimálně 1 subjektu hodnocení),
- b. závažného porušení Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího (zejména v případě porušení jakéhokoli z jeho závazků stanovených v článku 4),
- c. bezpečnostních důvodů,
- d. jiného důležitého opodstatněného důvodu (např. v případě zahájení řízení vůči Zdravotnickému zařízení z důvodu platební neschopnosti).

CRO je povinno ukončit Smlouvu písemnou výpovědí.

11.3. The Institution and/or the Investigator have the right to earlier termination of this Agreement due to:

- a. material breach of the Contract by Sponsor and/or CRO,
- b. safety reasons regarding Subjects.

11.3. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející mají právo předčasné vypovědět tuto Smlouvu v případě, že:

- a. bude závažně porušena tato Smlouva ze strany Zadavatele/CRO,
- b. bude ohrožena bezpečnost subjektů klinického hodnocení.

- 11.4. Termination of the Agreement by the Institution and/or the Investigator shall be made in writing upon 30 (thirty) days. The subjects may not suffer any harm to their lives or their health due to early termination of the Agreement.
- 11.4. Ukončení Smlouvy Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím bude Zadavateli doručeno písemnou výpovědí 30 (třicet) dnů před ukončením Smlouvy. Zdraví nebo život pacientů nesmí být ohrožen předčasným ukončením Smlouvy.
- 11.5. Upon any termination, the Institution and the Investigator shall return any trial drug and material as instructed in writing by Sponsor or designated party.
- 11.5. V jakémkoli případě ukončení Smlouvy Zdravotnické zařízení a Zkoušející vrátí veškeré hodnocené léčivo a materiály v souladu s písemnými pokyny Zadavatele nebo určeného subjektu.
- 12. Final provisions**
- 12. Závěrečná ustanovení**
- 12.1. This Agreement has been executed in Czech and in English. The parties hereto agree that the Czech version shall prevail over the English one for all matters of interpretation and construction.
- 12.1. Smluvním jazykem této Smlouvy je český a anglický jazyk. Smluvní strany se dohodly, že ve všech otázkách interpretace a výkladu rozhoduje české znění nad anglickým.
- 12.2. Neither party may assign or otherwise transfer its rights or duties under this Agreement to any third party without the prior written consent of the other party, except that the Institution and the Investigator herewith expressly agree that Sponsor and/or CRO may assign or transfer its rights and duties without prior consent to its Affiliated Companies.
- 12.2. Žádná ze smluvních stran nesmí bez předchozího písemného souhlasu protistrany převést svá práva nebo povinnosti podle této Smlouvy na žádnou třetí stranu s výjimkou toho, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto výslovně souhlasí s tím, že Zadavatel smí bez předchozího souhlasu převést svá práva a povinnosti na své Spřízněné společnosti.
- 12.3. All amendments and modifications to this Agreement including this clause shall only be effective if made in writing.
- 12.3. Veškeré dodatky a změny této Smlouvy včetně tohoto článku nabývají účinnosti pouze v písemné podobě.
- 12.4. In case one or more provisions contained in this Agreement should be or become, or be declared or held, fully or in part invalid, illegal or unenforceable in any respect under any applicable law, court proceedings or any other governmental or other regulatory authority, the validity, legality and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not in any way be affected or impaired. The Parties agree to substitute for any such invalid, illegal or unenforceable provision a valid, legal and enforceable provision which achieves to the greatest extent possible the legal, economic and
- 12.4. Jestliže jedno nebo více ustanovení obsažených v této Smlouvě je nebo se stane nebo bude prohlášeno nebo považováno za plně nebo částečně neplatné, nezákonné nebo nevykonatelné v jakémkoli ohledu z hlediska jakéhokoli příslušného obecně závazného právního předpisu, soudního řízení nebo jakéhokoli vládního nebo jiného regulačního orgánu, nebude tím nijak dotčena nebo zmenšena platnost, zákonnost a vykonatelnost zbývajících ustanovení této Smlouvy. Smluvní strany se zavazují, že jakékoli takové neplatné, nezákonné nebo nevykonatelné ustanovení nahradí platným, zákonným a vykonatelným ustanovením, které

commercial purposes of the invalid, illegal or unenforceable provision.

zajistí v co největším rozsahu právní, ekonomické a komerční účely takového neplatného, nezákonného nebo nevykonatelného ustanovení.

12.5. This Agreement, including its formation and interpretation, and all written orders placed by Sponsor and CRO shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic without recourse to the conflict of laws provisions thereof (collision provision). The courts of the Czech Republic shall have exclusive jurisdiction.

12.5. Tato Smlouva včetně jejího vyhotovení a výkladu a veškeré písemné příkazy ze strany Zadavatele a CRO se řídí a vykládají v souladu s obecně závaznými právními předpisy České republiky bez odvolání na jejich ustanovení o střetu právních předpisů (kolizní ustanovení). Výhradní soudní pravomoc mají příslušné soudy České republiky.

12.6. The Sponsor and the Principal Investigator hereby declare that they shall not enter into any legal relationship regardless of whether it relates to this clinical trial without having the Institution have expressed their consent. The Parties hereby declare that, on their part, there is no conflict of interest, financial or non-financial, which would impede the proper conduct of the clinical trial in accordance with general valid regulations and regulatory requirements (particularly with Good Clinical Practice).

12.6. Zadavatel a zkoušející prohlašují, že mezi sebou neuzavřou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k tomuto klinickému hodnocení, aniž by s tím zdravotnické zařízení vyjádřilo souhlas. Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci klinického hodnocení v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí).

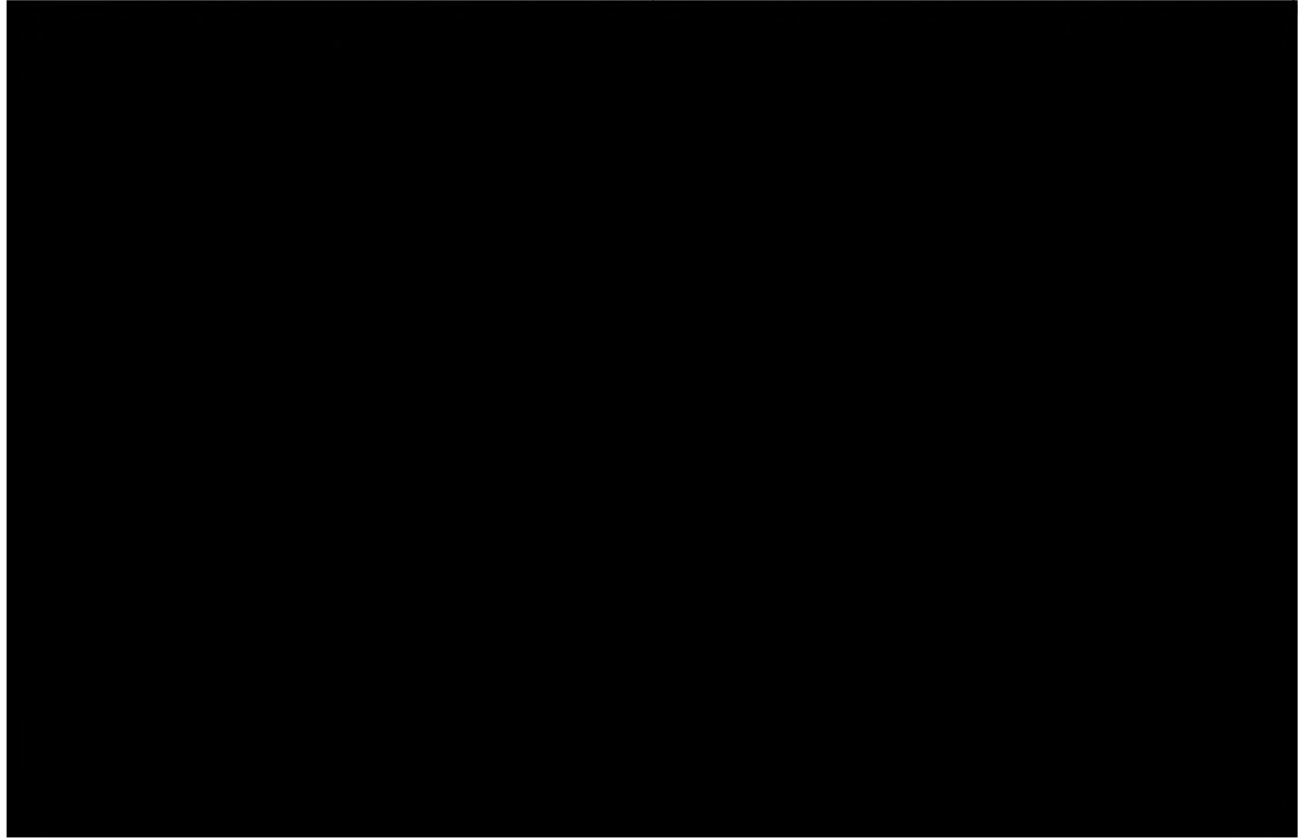
12.7. The parties hereto have caused this Agreement to be executed in 3 (three) originals by their duly authorized representatives.

12.7. Smluvní strany podepsaly tuto Smlouvu řádně ve 3 (třech) originálech v zastoupení svými řádně oprávněnými zástupci.



Appendix 1
Payment schedule – Subject fee -
Institution

Příloha 1
Platební rozvrh – Platba za subjekty
hodnocení - Zdravotnické zařízení



Appendix 2
Payment schedule – Subject fee -
Investigator

Příloha 1
Platební rozvrh – Platba za subjekty
hodnocení - Zkoušeující

