

INSTITUTION CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement ("**Agreement**") shall become effective on the day of its publication in the Contract Registry ("**Effective Date**") and is made by and among:

Covance Clinical and Periapproval Services Limited, Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, UK Registered in England, Company No 02022667, represented by [REDACTED] (hereinafter referred to as "**Covance**"); and

Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81, Czech Republic, identification number: 00064211, tax ID: CZ00064211 represented by [REDACTED] [REDACTED] pro vědu, výzkum, grantovou činnost a rozvoj, dle pověření, (hereinafter referred to as "**Institution**")

Whereas, Covance and Institution are hereinafter referred to individually as "**Party**" and collectively as "**Parties**";

Whereas, Covance is acting in its capacity as a contract research organization as defined in ICH-GCP 1.20 as an independent contractor of **PledPharma AB** ("**Sponsor**") to assist Sponsor in conducting the clinical research study ("**Study**") detailed below:

Study Drug:	PledOx® (hereinafter referred to as " Study Drug ")
Protocol Title:	"A Phase 3, double-blind, multicenter, placebo-controlled study of PledOx used on top of modified FOLFOX6 (5 FU/FA and Oxaliplatin) to prevent chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN) in patients with first-line metastatic colorectal cancer as amended from time to time and incorporated herein by reference (hereinafter referred to as the " Protocol ")
Protocol Number:	PP06490

Covance wishes to engage and Institution desires to participate in conducting the Study;

Now, therefore, the Parties hereto agree as follows:

1. CONDUCT OF THE STUDY

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen "**Smlouva**") nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv (dále jen "**Datum účinnosti**") a uzavírá se mezi těmito Smluvními stranami:

Covance Clinical and Periapproval Services Limited, Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, UK, společnost registrovaná v Anglii pod číslem 02022667, zastoupená [REDACTED] (dále jen "**Covance**"); a

Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81, Česká republika, identifikační číslo organizace: 00064211, DIČ: CZ00064211 [REDACTED] [REDACTED] pro vědu, výzkum, grantovou činnost a rozvoj, dle pověření (dále jen "**Zdravotnické zařízení**")

Jelikož jsou společnost Covance a Zdravotnické zařízení zde dále označováni jednotlivě jako „**Strana**“ a společně jako „**Strany**“;

Jelikož, společnost Covance jedná jakožto smluvní výzkumná organizace, jak je stanoveno ve směrnici ICH-GCP 1.20, jako nezávislá smluvní strana jménem společnosti **PledPharma AB** ("**Zadavatel**"), aby Zadavatel poskytl pomoc při provádění klinické výzkumné klinické studie ("**Studie**") popsané níže:

Studijní lék:	PledOx® (dale jen "Studijní lék")
Název protokolu:	„Multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 přípravku PledOx užívaného v kombinaci s modifikovanou terapií FOLFOX6 (5-FU/FA a oxaliplatin) pro zamezení chemoterapií indukované periferní neuropatie (CIPN) u pacientů v první linii léčby metastatického kolorektálního karcinomu, jak vyplývá z pozdějších změn, doplnění a úprav, a uváděném zde odkazem (dale jen " Protokol ")
Číslo protokolu:	PP06490

Covance si přeje zapojit Zdravotnické zařízení do studie za účelem provádění Studie.

Nyní proto zde Strany dohodly následující:

1. PROVEDENÍ STUDIE

<p>(a) Institution agrees that its employee, [REDACTED] Ústav radiační onkologie (hereinafter referred to as "Investigator") will conduct the Clinical Trial at the Institution under terms and conditions separately agreed between Covance and Investigator. Wherever, in this Agreement, reference is made to obligations which are incumbent on the Investigator, such reference is intended for the purpose of informing the parties to this Agreement accordingly.</p> <p>(b) Institution shall ensure that all persons who have involvement in the Study and who are employees, independent contractors or agents of Institution and/or Investigator, including but not limited to pharmacy, laboratory, radiology, pathology, cardiology and nursing staff (hereinafter „Research Staff“) have the knowledge and experience to undertake the Study and shall accurately, efficiently and expeditiously perform the Study in a professional and competent manner. Wherever, in this Agreement, reference is made to obligations which are incumbent on the Institution and/or Investigator for services which may be performed by Research Staff, such reference is intended to include Research Staff.</p> <p>(c) By agreeing to the terms and conditions of this Agreement and performing the services for Covance, Institution represents and warrants that it and the Investigator are not in violation of any terms and conditions of any agreement for services or employment with any other individual or entity.</p> <p>(d) To the extent terms and conditions in this Agreement and the Protocol conflict, the terms and conditions of the Protocol shall control with respect to scientific, medical, patient consent, and any other issues directly relating to the conduct of the Study and keeping of records (e.g. case report forms) associated therewith, and the provisions of the main body of this Agreement shall control with respect to all other issues.</p> <p>(e) Institution agrees to perform formal patient screening and randomisation for the Study only after Covance has confirmed in writing (which could be via email) to Institution that all essential documents, as defined by ICH/GCP or equivalent standard, are in place and proper or appropriate Ethics Committee, Regulatory Authority and/or other competent authority approval has been received.</p> <p>The Study will be performed on the basis of approval of the State Institute for Drug Control issued on 1 February 2019 under ref. No. Sukls sukls375554/2018, approval of the Multicentric Ethics Committee of the Institute for Clinical and Experimental Medicine and Thomayer Hospital issued on 9.</p>	<p>(a) Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že jeho zaměstnanec, [REDACTED] Ústav radiační onkologie (dále jen „Zkoušející“) provede Klinické hodnocení na pracovišti Zdravotnického zařízení v souladu s podmínkami, které byly dohodnuty v samostatné smlouvě mezi společnostmi Covance a Zkoušejícím. Bude-li kdekoli v této Smlouvě uvedena zmínka o závazcích, které spočívají na Zkoušejícím, bude taková zmínka určena pro účely řádného informování Smluvních stran.</p> <p>(b) Zdravotnické zařízení zajistí, aby všechny osoby účastníci se Studie, které jsou zaměstnanci, nezávislími dodavateli nebo zástupci Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího, zejména pracovníci lékárny, laboratoře, radiologie, patologie či kardiologie a zdravotnický personál (dále jen "Výzkumný personál") mají znalosti a zkušenosti k provedení Studie a provedou Studii přesně, rychle a účinně a profesionálním a kompetentním způsobem. Pokud je v této Smlouvě uveden odkaz na závazky, z nichž Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu plynou povinnosti vzhledem ke službám, který může poskytovat Výzkumný personál, takový odkaz je i odkazem na Výzkumný personál.</p> <p>(c) Udělením svého souhlasu s podmínkami této Smlouvy a provedením služby pro společnost Covance Zdravotnické zařízení i Zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že neporušují podmínky jakékoli smlouvy na služby nebo pracovní smlouvy s žádnou jinou fyzickou či právnickou osobou či jiným subjektem.</p> <p>(d) V případě rozporu mezi podmínkami této Smlouvy a Protokolu se vědecké a lékařské otázky, jakož i otázky týkající se souhlasu subjektu, a veškeré další otázky, které přímo souvisejí s prováděním Studie a vedením souvisejících záznamů (např. formuláře zpráv), se budou řídit podmínkami Protokolu, přičemž ustanoveními hlavního textu této Smlouvy se budou řídit všechny další otázky.</p> <p>(e) Zdravotnické zařízení se zavazuje provést formální skřínink subjektu hodnocení a randomizaci pro Studii až poté, co společnost Covance písemně (což může být i prostřednictvím e-mailu) Zdravotnickému zařízení potvrdí, že byly vypracovány všechny podstatné dokumenty, jak je definuje směrnice ICH/GCP nebo její ekvivalent, nebo že bylo získáno povolení od příslušné Etické komise, regulačního a/nebo jiného příslušného orgánu.</p> <p>Studie bude provedena na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 1. února 2019 pod č.j. sukls375554/2018, souhlasu Multicentrické etické komise při Institutu klinické a experimentální medicíny a Thomayerově nemocnici vydaného dne 9. ledna 2019, pod</p>
---	---

<p>January 2019, under ref. No. M-19-03(L-19-05) and approval of the Ethics Committee of the Institution issued on 2 April 2019, under ref. No. EK 2.4.2019/677 (Ev.č. 18.2019/683/EK-Z), which are attached hereto as Exhibits C, D and E.</p> <p>2. <u>APPLICABLE LAW</u> Institution shall ensure the Study is conducted in accordance with the Protocol, this Agreement, written instructions from Sponsor or Covance ("Instructions"); relevant professional standards of medical practice, all applicable international, federal, state and local laws, guidelines, rules and regulations, applicable privacy laws, rules and regulations and ICH-GCP Guidelines (CPMP/ICH/135/95), whether or not enacted by the local country laws where Institution is located.</p> <p>3. <u>OBLIGATIONS</u> (a) <u>Anti-Bribery & Anti-Corruption</u> Institution shall not directly or indirectly pay or promise to pay, or authorize the payment of any money, or give, promise to give or authorize the giving of anything of value to any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, to obtain or retain business or secure improper advantage for Covance or for Sponsor. Institution shall not directly or indirectly receive or solicit any money or anything of value from any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, in order to secure an improper advantage to such person or entity. Institution will not take any action which could render Covance or Sponsor liable under any other applicable laws for the prevention of fraud, corruption, racketeering, money laundering and/or terrorism.</p> <p><u>(b) Institution Obligations</u> Institution undertakes to ensure that Investigator, who is employed by Institution, appropriately performs his/her functions in the framework of the Study.</p> <p>(c) Institution also agrees that its Research Staff will devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include</p> <ul style="list-style-type: none">(i) exercise of independent medical judgment as to the compatibility of each Study patient with the Protocol requirements;(ii) notification of Covance and Sponsor, if required of any deviations from or failure to comply with the Protocol;(iii) promptly replying to any questions from Covance or Sponsor regarding any matter related to the	<p>č.j. M-19-03(L-19-05) a souhlasu Etické komise zdravotnického zařízení vydaného dne 2.dubna 2019. , pod č.j. EK 2.4.2019/677 (Ev.č. 18.2019/683/EK-Z), které tvoří přílohu C, D a E této smlouvy.</p> <p>2. <u>PLATNÉ ZÁKONY</u> Zdravotnické zařízení provede Studii v souladu s Protokolem, touto Smlouvou, písemnými pokyny Zadavatele nebo společnosti Covance (dále jen "Pokyny"), příslušnými profesními normami lékařské praxe, všemi příslušnými mezinárodními, federálními, státními a místními zákony, směrnicemi, pravidly a předpisy, platnými právními předpisy na ochranu soukromí, pravidly a předpisy a směrnicemi ICH-GCP (CPMP/ICH/135/95), bez ohledu na to, zda jsou součástí právního řádu státu, kde se Zdravotnické zařízení nachází.</p> <p>3. <u>POVINNOSTI</u> (a) <u>Proti uplácení & Proti korupci</u> Zdravotnické zařízení nesmí přímo ani nepřímo zaplatit, slíbit nebo autorizovat zaplacení peněz, ani poskytnout, slíbit či autorizovat poskytnutí čehokoli hodnotného jakékoliv osobě nebo subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromý, s cílem získat nebo zachovat obchodní vztah či zajistit jinou neoprávněnou výhodu pro společnost Covance nebo pro Zadavatele. Zdravotnické zařízení není oprávněno přímo či nepřímo přijímat ani vyžadovat peníze ani jakoukoli cennou věc od jakékoli osoby či subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromou, s cílem získat od této osoby či subjektu neoprávněnou výhodu. Zdravotnické zařízení nepodnikne žádné kroky, které by mohly společnost Covance nebo Zadavatele činit odpovědným podle jiných platných právních předpisů o boji proti podvodům, korupci, vydírání, praní špinavých peněz a/nebo terorismu.</p> <p>(b) <u>Povinnosti Zdravotnického zařízení</u> Zdravotnické zařízení se zavazuje, že zajistí, aby Zkoušející, který je Zdravotnickým zařízením zaměstnán, řádně prováděl své činnosti v rámci studie.</p> <p>(c) Zdravotnické zařízení rovněž souhlasí, že jeho Výzkumný personál vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby přesně a efektivně vykonával práci vyplývající z této Smlouvy, přičemž tyto činnosti budou zahrnovat</p> <ul style="list-style-type: none">(i) provést nezávislé lékařské posouzení, zda jednotlivé Subjekty hodnocení splňují požadavky Protokolu;(ii) informování společnosti Covance a Zadavatele o jakémkoli odchýlení se od Protokolu nebo jeho nedodržování;
---	---

<p>Study;</p> <p>(iv) promptly notifying Covance of any significant changes that occur at any time during the Study which may affect Investigator or Institution's ability to conduct the Study, including but not limited to, changes in personnel involved in the Study</p> <p>(d) Institution guarantees that the appropriate facilities (including any equipment, but excluding those to be provided by Covance on behalf of Sponsor to the Institution) necessary and adequate for conducting the Study are available at the Institution.</p> <p>4. <u>SCHEDULE AND NUMBER OF STUDY PATIENTS</u> Institution shall use its best efforts to recruit and enroll of patients for the Study according to the inclusion and exclusion criteria and time schedule specified by the Protocol. Institution shall stop enrollment in accordance with prior written Instructions.</p> <p>5. <u>PERSONAL DATA OF THE INVESTIGATOR AND RESEARCH STAFF</u> (a) Institution warrants that it has obtained the necessary consents of the Investigator and Research Staff to the collection, processing, storage and transfer of Investigator's personal data and details relating to his/her professional activities (collectively "Personal Information") for the purposes of management and control of clinical trials, evaluation, audit, supervision, legal, regulatory, administrative, compliance and storing in an Investigator Database for current and selection of future clinical trials. Investigator consents to the transfer of such Personal Information for the aforementioned purposes, to other states/countries which do not maintain as stringent data protection standards as contemplated herein.</p> <p>(b) Covance may make available such Personal Information to affiliated companies of Sponsor and/or Covance, legal and regulatory agencies and authorities.</p> <p>(c) Investigator warrants that it has obtained the necessary consents of the Research Staff, in accordance with applicable data protection laws for the collection, processing, storage and transfer of their Personal Information for the above mentioned purposes.</p>	<p>(iii) neprodleně odpovídat na všechny dotazy společnosti Covance nebo Zadavatele na jakékoli záležitosti týkající se Studie;</p> <p>(iv) neprodleně společnost Covance informovat o jakýchkoli významných změnách, které se vyskytnou kdykoli v průběhu Studie a které mohou mít vliv na schopnost Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení provést Studii, zejména o změnách pracovníků účastnících se Studie</p> <p>(d) Zdravotnické zařízení zajistí, aby bylo odpovídající pracoviště (včetně veškerého vybavení, ale s výjimkou toho, které bude Zdravotnickému zařízení poskytnuto společností Covance jménem Zadavatele), nezbytné a vhodné k provedení Studie, ve Zdravotnickém zařízení k dispozici</p> <p>4. <u>HARMONOGRAM A POČET SUBJEKTŮ HODNOCENÍ</u> Zdravotnické zařízení vyvine maximální úsilí s cílem zajistit nábor subjektů hodnocení v souladu se vstupními a vylučovacími kritérii a harmonogramem stanoveným tímto Protokolem. Zdravotnické zařízení ukončí nábor v souladu s předchozími písemnými pokyny.</p> <p>5. <u>OSOBNÍ ÚDAJE ZKOUŠEJÍCÍHO A VÝZKUMNÉHO PERSONÁLU</u> (a) Zdravotnické zařízení zaručuje, že obdrželo požadovaný souhlas od Zkoušejícího a Výzkumného personálu na sběr, zpracování, ukládání a přenos osobních údajů Zkoušejícího a podrobností týkajících se jeho odborné činnosti (souhrnně dále jen "Osobní informace") pro účely správy a řízení klinických hodnocení, vyhodnocování, auditu, dohledu, právních, regulačních a administrativních záležitostí, dodržování pravidel a uchování v databázi Zkoušejících pro aktuální i vybrané budoucí klinické studie. Zkoušející souhlasí s přenosem těchto Osobních údajů pro výše uvedené účely do jiných států či zemí, které nedodržují tak přísná pravidla pro ochranu údajů, jak se předpokládá v této Smlouvě.</p> <p>(b) Společnost Covance může zpřístupnit Osobní údaje svým přidruženým společnostem a/nebo přidruženým společnostem Zadavatele a právním a regulačním agenturám a úřadům.</p> <p>(c) Zkoušející zaručuje, že v souladu s platnými zákony na ochranu osobních údajů získal potřebné souhlasy Výzkumného Personálu pro sběr, zpracování, ukládání a přenos jejich osobních údajů pro výše uvedené účely.</p>
---	---

<p>6. <u>CONFIDENTIALITY</u></p> <p>(a) Institution shall not, and Institution shall ensure that the Investigator and Research Staff shall not disclose to any third party or use for any purposes other than for the performance of the Study any data, records or other information (hereinafter, collectively "Information") disclosed to Institution and Investigator by Covance, Sponsor, Sponsor's independent contractors or generated as a result of this Study without the prior written consent of Sponsor. Such Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to the Investigator and Research Staff bound by obligations of confidentiality consistent with this Agreement who have a "need to know" for the performance of the Study. The obligation of nondisclosure shall not apply to the following Information:</p> <p>(i) Information that is or becomes publicly available through no fault of Institution, Investigator or Research Staff;</p> <p>(ii) Information that is disclosed to Institution, Investigator, and/or Research Staff by a third party legally entitled to disclose such information in a non-confidential fashion;</p> <p>(iii) Information that is already known to Institution, Investigator, and/or Research Staff as shown by its prior written records;</p> <p>(iv) Information required to be disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction, provided that to the extent permissible by law (i) such disclosure is subject to all applicable governmental or judicial protection available for like material and Institution cooperates with Sponsor in seeking such protection as reasonably requested thereby; (ii) reasonable advance notice is given to Sponsor; and (iii) Institution, Investigator, and/or Research Staff shall take reasonable steps to limit the scope of such disclosure.</p> <p>7. <u>STUDY DRUG AND EQUIPMENT</u></p> <p>(a) Institution and Investigator will be provided with sufficient amounts of the Study Drug solely for the purposes of the conduct of the Study, free of charge. Available information</p>	<p>6. <u>ZACHOVÁNÍ DŮVĚRNOSTI</u></p> <p>(a) Zdravotnické zařízení nesmí zveřejnit a Zdravotnické zařízení musí zajistit, aby Zkoušející a Výzkumný personál nezveřejnil žádným třetím stranám nebo nepoužil pro žádné jiné účely než pro účely Studie žádné údaje, záznamy nebo jiné informace (dále jen souhrnně „Informace“) poskytnuté Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu společností Covance, Zadavatelem, Zadavatelovými nezávislými smluvními stranami nebo vytvořené v důsledku Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. Takové informace zůstanou i nadále důvěrným a soukromým majetkem Zadavatele a budou zpřístupněny pouze Zkoušejícímu a Výzkumnému personálu vázanému závazkem mlčenlivosti v souladu s touto Smlouvou, který má přístup k informacím potřebným k provedení Studie. Závazek mlčenlivosti se nebude vztahovat na následující informace:</p> <p>(i) Informace, které jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Výzkumného Personálu;</p> <p>(ii) Informace, které jsou zpřístupněny Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumnému Personálu třetí stranou, která je oprávněna zveřejnit takové informace neutajovaným způsobem;</p> <p>(iii) Informace, které jsou již Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumnému Personálu známy, jak lze prokázat prostřednictvím jejich předchozích písemných záznamů;</p> <p>(iv) Informace, které je nutno zpřístupnit vládním orgánům nebo na základě soudního příkazu příslušné jurisdikce za předpokladu, že v rozsahu povoleném zákonem (i) takové zpřístupnění informací bude podléhat veškeré platné vládní a soudní ochraně, která je k dispozici pro takový materiál, a Zdravotnické zařízení bude spolupracovat se Zadavatelem za účelem získání takové ochrany, která bude vyžadována; (ii) že Zadavatel obdrží přijatelně včasné vyrozumění; a (iii) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný personál učiní přijatelná opatření k omezení rozsahu takového zveřejnění informací..</p> <p>7. <u>STUDIJNÍ LÉK A VYBAVENÍ</u></p> <p>(a) Zdravotnickému zařízení bude bezplatně poskytnuto dostatečné množství Studijního Léku, a to výhradně pro účely provádění Studie. Rovněž budou poskytnuty dostupné informace o Studijním Léku, které</p>
--	--

<p>on the Study Drug, which Sponsor considers necessary or useful for conducting the Study, will also be provided.</p> <p>(b) Institution agrees to limit access to the Study Drug to only Research Staff who, under Investigator's direct control, will be engaged in using the Study Drug as contemplated by the Protocol</p> <p>(c) Investigator will ensure that a record of receipt and dispensing of the Study Drug is maintained by an unblinded Pharmacist/Research Staff and all effort will be made to avoid unblinding of any blinded Research staff.</p> <p>(d) Upon completion of the Study or early termination thereof, all unused Study Drug, devices, Covance or Sponsor provided equipment, and related Study materials furnished to Institution and Investigator by or on behalf of Sponsor or Covance shall be returned or destroyed in accordance with the Protocol and as directed by Covance at no cost to the Institution.</p> <p>(e) Institution acknowledges that the Study Drug is experimental in nature, and therefore shall exercise prudence and reasonable care in, and comply with any Instructions regarding, the use, handling, secure storage, transportation, disposition and containment of the Study Drug, including any derivatives thereof.</p> <p>(f) The Institution hereby undertakes:</p> <p>(i) that it will use the pharmacy Nemocnice Na Bulovce (hereinafter the "Pharmacy"), [REDACTED], head of the pharmacy, (hereinafter "Pharmacist") for receipt storage and distribution of the Study Drug</p> <p>(ii) that the Study Drug shall be handled in accordance to good pharmacy, storage and distribution practice according to Act No. 378/2007 Sb., Collection of Laws, on therapeutic agents amended by Regulation No. 226/2008 Sb., Collection of Laws, on good clinical practice and the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents and in accordance to Regulation No. 229/2008 Sb., Collection of Laws, on the manufacture and distribution of therapeutic agents including current exceptions</p>	<p>Zadavatel považuje za nutné nebo užitečné pro provádění Studie.</p> <p>(b) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že omezí přístup ke Studijnímu Léku pouze na Výzkumný Personál, který bude pod přímou kontrolou Zkoušejícího používat Studijní Lék způsobem dle Protokolu</p> <p>(c) Zkoušející bude dbát na to, aby nezaslepený Lékárník/Výzkumný personál vedl záznamy o příjmu a výdeji Studijního léku a aby byla vynaložena maximální snaha zabránit odslepení zaslepeného Výzkumného personálu.</p> <p>(d) Po dokončení Studie nebo jejím předčasném ukončení se veškerý nepoužitý Studijní Lék, zařízení, vybavení poskytnuté společností Covance nebo Zadavatelem a související materiály pro hodnocení poskytnuté Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu Zadavatelem nebo společností Covance či jejich jménem musí vrátit <i>nebo</i> zničit v souladu s Protokolem a podle pokynů společnosti Covance, přičemž náklady na vrácení či zničení neponese ani Zdravotnické zařízení.</p> <p>(e) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Studijní Lék je experimentální léčivo, a proto musí postupovat obezřetně a opatrně a dodržovat všechny Pokyny týkající se použití, zacházení, bezpečného skladování, přenosu, likvidace a ochrany Studijního Léku, včetně všech jeho derivátů.</p> <p>(f) Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje:</p> <p>(i) že bude využívat služeb lékárny Nemocnice Na Bulovce (dále jen "Lékárna"), [REDACTED], (dále jen "Lékárník") pro skladování na příjmu a distribuci Studijního Léku</p> <p>(ii) že se Studijním Lékem bude nakládáno v souladu se správnou lékárenskou, skladovací a distribuční praxí podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, a v souladu s vyhláškou č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv, včetně stávajících výjimek.</p>
--	---

<p>8. <u>REPORTING STUDY DRUG SAFETY</u> Study Drug safety reporting shall be conducted strictly as per Protocol and ICH-GCP</p> <p>9. <u>DEREGISTRATION</u> Institution, on behalf of itself, the Investigator and its Research Staff represents and warrants that neither it, nor any other person retained by it to perform the Study pursuant to this Agreement (i) has previously been "struck-off", debarred, deregistered or otherwise had it/his/her right to conduct clinical studies revoked by any national, foreign or international authority/organization, (ii) is aware of the initiation of any proceedings involving his/her disqualification, deregistration or debarment, or (iii) has been charged with crimes resulting in the revoking of such right. Institution, on behalf of itself and its Research Staff and Investigator shall inform Covance without delay should any revocation, deregistration or debarment be announced during the Study.</p> <p>10. <u>AUDIT, MONITORING AND INSPECTION</u> (a) Institution shall cooperate with Covance, Sponsor, and any governmental or regulatory authorities in their efforts to monitor, audit, or inspect the progress of the Study at Institution. Authorized representatives of Covance and Sponsor shall have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) examine and inspect the Institution's facilities used for the performance of the Study; (ii) inspect and copy all data and work products related to the Study; and (iii) examine source documents and other medical records of Study patients reasonably necessary to monitor the Study.</p> <p>(b) In the event Institution receives notice that Institution or Investigator shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, Institution shall notify Covance immediately. In the event Institution does not receive prior notice of said investigation or audit, Institution shall notify Covance as soon as practicable after receiving knowledge of said investigation or audit. Institution will provide Covance and Sponsor copies of all Study specific materials, external correspondence, statements, forms and records that Institution or Investigator receives, obtains or generates pursuant to any such investigation, including providing Covance and Sponsor a reasonable opportunity to comment in</p>	<p>8. <u>HLÁŠENÍ BEZPEČNOSTI STUDIJNÍHO LÉKU</u> Hlášení bezpečnosti Studijního Léku musí být provedeno výhradně podle Protokolu a směrnice ICH-GCP.</p> <p>9. <u>ZRUŠENÍ REGISTRACE</u> Zdravotnické zařízení svým jménem a jménem Zkoušejícího a svého Výzkumného Personálu samostatně prohlašují a zaručují, že on sám ani žádná jiná osoba, které zadal provádění Studie podle této Smlouvy, (i) nebyla v minulosti "vyškrtnuta", vyloučena, odregistrována ani jí jakýkoli národní, zahraniční nebo mezinárodní orgán či organizace neodňala právo provádět klinické studie, (ii) si není vědoma zahájení jakéhokoli řízení souvisejícího s jejím vyloučením, zrušením registrace nebo vyloučením, nebo (iii) nebyla obviněna z trestných činů s důsledkem odejmutí takového práva. Zdravotnické zařízení svým jménem a jménem Zkoušejícího a svého Výzkumného Personálu jsou povinni společnost Covance bez odkladu informovat, pokud během provádění Studie dojde k odejmutí, zrušení registrace nebo vyloučení.</p> <p>10. <u>AUDIT, MONITOROVÁNÍ A INSPEKCE</u> (a) Zdravotnické zařízení musí spolupracovat se společností Covance, Zadavatelem a příslušnými vládními a regulačními orgány v jejich úsilí o sledování, audit nebo kontrolu průběhu Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pověření zástupci společnosti Covance a Zadavatele mají na základě upozornění učiněného s přiměřeným předstihem a v běžné pracovní době tato práva: (i) zkoumat a kontrolovat prostory Zdravotnického zařízení využívané pro provádění Studie; (ii) kontrolovat a kopírovat veškerá data a výsledky práce spojené se Studií; a (iii) zkoumat zdrojové dokumenty a jiné lékařské záznamy o subjektech hodnocení, které jsou přiměřeně nezbytné ke sledování Studie.</p> <p>(b) V případě, že Zdravotnické zařízení obdrží oznámení, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející mají být předmětem vyšetřování nebo auditu ze strany jakéhokoliv státního nebo regulačního orgánu, musí Zdravotnické zařízení neprodleně informovat společnost Covance. V případě, že Zdravotnické zařízení neobdrží předchozí oznámení o zmíněném vyšetřování nebo auditu, je o tom povinen co nejdříve poté, co se dozví o vyšetřování nebo auditu, informovat společnost Covance. Zdravotnické zařízení poskytne společnosti Covance a Zadavateli kopie všech specifických materiálů o Studii, externí korespondenci, příkazy, formuláře a záznamy, které Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející získá či vytvoří na</p>
--	---

<p>advance on any correspondence generated by Institution or Investigator to the appropriate authority.</p> <p>(c) Institution shall promptly correct all errors identified by Sponsor, Covance or their representatives during any audit, as well as any items that are identified as being non-compliant with the Protocol, ICH-GCP Guidelines or with Institution's obligations under this Agreement.</p> <p>11. PUBLICATION</p> <p>(a) All data or results arising out of the performance of this Study shall be considered Information as defined above and shall not be used for the commercial benefit of Institution or Investigator.</p> <p>(b) Any and all data resulting from the Study will not be presented or published in any form or media by the Institution, Investigator or Research Staff without the prior written consent of Sponsor which consent may be as directed within the Protocol.</p> <p>12. DATA AND REPORTS</p> <p>Institution shall submit all data, reports, queries, and other requested information in a timely manner. Institution shall maintain Study reports as required by the Protocol and Instructions. Institution agrees to provide Covance with the data called for in the Protocol via the appropriate electronic data capture system in accordance with the schedule communicated by Covance and in compliance with the Electronic Access Terms and Conditions attached hereto as Exhibit A and incorporated by reference into this Agreement.</p> <p>13. INTELLECTUAL PROPERTY</p> <p>(a) Any inventions or discoveries (whether patentable or not), data, new uses, processes, compositions, innovations, suggestions, ideas, work product, results and reports made or developed by Institution, Investigator and/or Research Staff during the course of this Study shall be promptly disclosed to Sponsor and shall become, be and remain the exclusive property of Sponsor. Institution hereby assigns with full title guarantee and shall ensure Investigator and all Research Staff assign with full title guarantee all right, title, and interest in and to such inventions or discoveries (whether patentable or not), data, new uses, processes, compositions, innovations, suggestions, ideas, work product and reports, and all intellectual property rights with respect thereto, to Sponsor, free and clear of all liens, claims, and encumbrances. All such</p>	<p>základě takového vyšetřování, a poskytne také společnosti Covance a Zadavateli přiměřenou možnost se předem vyjádřit k veškeré korespondenci, kterou Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející pro daný orgán vytvoří.</p> <p>(c) Zdravotnické zařízení bezodkladně opraví všechny chyby zjištěné Zadavatelem, společností Covance nebo jejich zástupci v průběhu jakéhokoli auditu, jakož i veškeré položky označené za neodpovídající Protokolu, směrnici ICH-GCP nebo povinnostem Zdravotnického zařízení podle této Smlouvy.</p> <p>11. ZVEŘEJNĚNÍ</p> <p>(a) Všechny údaje a výsledky vyplývající z plnění této Studie se považují za informace dle výše uvedené definice, a nesmí být použity pro komerční prospěch Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího.</p> <p>(b) Veškeré údaje vyplývající ze Studie nebude Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani Výzkumný Personál nijak uvádět ani publikovat v žádném médiu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, kterýžto souhlas lze udělit podle pokynů v Protokolu.</p> <p>12. ÚDAJE A ZPRÁVY</p> <p>Zdravotnické zařízení předloží veškeré údaje, zprávy, dotazy a další požadované informace včas. Zdravotnické zařízení je povinno vést hodnotící zprávy, jak vyžaduje Protokol a Pokyny. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout společnosti Covance data požadovaná v Protokolu prostřednictvím příslušného elektronického systému sběru dat v souladu s harmonogramem sděleným společností Covance a v souladu s Podmínkami pro elektronický přístup, které tvoří Přílohu A k této Smlouvě, které jsou zahrnuty odkazem do této Smlouvy.</p> <p>13. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ</p> <p>(a) Veškeré vynálezy a objevy (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, či nikoli), data, nové využití, postupy, prostředky, inovace, návrhy, nápady, výsledky práce, výsledky a zprávy, které Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný Personál vytvoří nebo vyvinou v průběhu této Studie musí být neprodleně sděleny Zadavateli a stanou se a nadále zůstanou jeho výhradním majetkem. Zdravotnické zařízení tímto zaručuje Zadavateli, že bude vlastníkem veškerých práv, vlastnických práv a podílů k těmto vynálezům nebo objevům (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, či nikoli), údajům, novým využitím, postupům, prostředkům, inovacím, návrhům, nápadům, výsledkům práce, výsledkům a zprávám, a veškerým právům duševního vlastnictví k nim, a zajistí, aby</p>
---	--

<p>property is intended to be the result of "work for hire" for the benefit of Sponsor. Upon Sponsor's request, and at Sponsor's sole cost and expense, Institution shall take (and will cause Investigator and Research Staff to take) such actions as Sponsor deems necessary or appropriate to perfect Sponsor's exclusive ownership of such property and obtain patent or other proprietary protection in Sponsor's name with respect to any of the foregoing.</p> <p>(b) Neither Covance nor Sponsor shall transfer to Institution or Investigator (or Research Staff) by operation of this Agreement or by any other means any patent right, copyright or other proprietary or property right of Sponsor.</p> <p>(c) Study Drug is and shall remain the sole property of Sponsor. The transfer of physical possession of the Study Drug hereunder, and/or the possession or use of the Study Drug by Institution and Investigator, shall neither constitute nor be construed as a sale, lease, or offer to sell or lease the Study Drug or other transfer of title in or to the Study Drug.</p> <p>14. <u>INDEMNITY, LIABILITY AND INSURANCE</u></p> <p>(a) Covance shall not be responsible for, and Institution shall indemnify, defend and hold Covance harmless from any loss or third party claim resulting from Institution, Investigator or Research Staff's negligence, willful misconduct, or their breach of this Agreement.</p> <p>(b) Sponsor's indemnification obligations with respect to Institution and Investigator shall be governed by a separate agreement.</p> <p>(c) Institution undertakes to:</p> <p>(i) notify Covance and Sponsor promptly of any action or negligence which can result in claims against Sponsor, Covance, Institution, Investigator or Research Staff, in relation to the Study, or of filing of such claim; and</p> <p>(ii) fully cooperate with Sponsor and/or Covance to determine the actions in the cases referred to above, and take no action that could harm the interests of Sponsor in Covance.</p>	<p>totéž Zadavateli zaručili i veškerý Výzkumný personál, přičemž musí být odproštěn všech zástavních práv, nároků a věcných břemen. Výše uvedené statky budou vytvořeny jako tzv. "work for hire" (dílo na objednávku) ve prospěch Zadavatele. Na žádost Zadavatele a na jeho výhradní náklady a výdaje přijme Zdravotnické zařízení taková opatření, která Zadavatel považuje za nezbytná nebo vhodná k upevnění výlučného vlastnictví tohoto majetku a získání patentu nebo jiné proprietární ochrany jménem Zadavatele s ohledem na kterýkoli z výše uvedených statků, přičemž zajistí přijetí těchto opatření i ze strany Zkoušejícího a Výzkumného personálu.</p> <p>(b) Ani společnost Covance ani Zadavatel na Zdravotnické zařízení ani Zkoušejícího (nebo Výzkumný Personál) na základě této Smlouvy ani jinak nepřevdou žádná patentová, autorská ani jiná vlastnická práva Zadavatele.</p> <p>(c) Studijní Lék je a zůstává ve výhradním vlastnictví Zadavatele. Převod fyzické držby Studijního Léku podle této Smlouvy, a/nebo jeho držba či použití ze strany Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího nesmějí představovat ani se považovat za prodej, pronájem nebo nabídky k prodeji či pronájmu Studijního Léku, ani za převod vlastnického práva k němu.</p> <p>14. <u>NÁHRADA ŠKODY, ODPOVĚDNOST A POJIŠTĚNÍ</u></p> <p>(a) Společnost Covance nebude nést odpovědnost a Zdravotnické zařízení odškodní, obhájí a ochrání společnost Covance před jakoukoli škodou nebo nárokem učiněným třetí stranou vyplývajícím z nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání nebo porušení této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Výzkumného Personálu.</p> <p>(b) Odškodnění Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího ze strany Zadavatele je předmětem samostatné dohody.</p> <p>(c) Zdravotnické zařízení se zavazuje:</p> <p>(i) Informovat společnost Covance a Zadavatele bez zbytečného odkladu o veškerém jednání nebo nedbalosti, které mohou vést ke vzniku nároků vůči Zadavateli, společnosti Covance, Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu nebo Výzkumnému Personálu ve vztahu ke Studii, nebo o vznesení takového nároku; a</p> <p>(ii) plně spolupracovat se Zadavatelem a/nebo společností Covance s cílem stanovit ve výše uvedených případech příslušné kroky, a</p>
--	---

(c) Sponsor maintains liability insurance as required by national law. The Sponsor concluded, in accordance with the provisions of § 52, Section 3, Letter f) of the Act No. 378/2007 Coll., a liability insurance covering the Investigator and the Sponsor and covering also the damages in the event of an injury to the health of the study subject arising due to the conduct of the clinical study for the whole period of the Study. The copy of the insurance certificate is attached hereto as Exhibit F.

(d) Institution, Investigator and all Research Staff have such current licenses and permits as may be required to perform clinical studies.

(e) Institution shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study professional and general liability insurance in amounts appropriate to cover its liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of Institution, Investigator or Research Staff in the performance of the Study. Proof of such insurance shall be provided to Covance or Sponsor upon request.

15. PAYMENTS

(a) All payments will be made payable to the following payees ("Payee") in accordance with the fee split delineated in Exhibit B:

Payee Name	Payee Address	Payee Tax ID
Nemocnice na Bulovce	Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81	CZ00064211

Bank details: Česká národní banka
Bank address: Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1
Account Number: 16231081/0710
Variable symbol: 110201
Variable symbol Pharmacy: 1997000
IBAN: CZ47 0710 0800 0400 1623 1081
SWIFT: CNBACZPP

(b) The approved payments for the Study and related services to be conducted by Institution are provided for in the budget attached hereto as Exhibit B and incorporated by reference herein ("**Exhibit B**"). The payments noted in Exhibit

nepřijmout žádné kroky, které by mohly poškodit zájmy Zadavatele na společnosti Covance.

(c) Zadavatel musí mít uzavřené zákonné pojištění odpovědnosti za škodu podle zákona v dané zemi. Zadavatel zajistil v souladu s ust. § 52 odst. 3 písm. f) zák. č. 378/2007 Sb. na celou dobu provádění Studie smluvní pojištění subjektů hodnocení pro případ škody vzniklé na zdraví v důsledku provádění Studie a pojištění odpovědnosti za škodu pro sebe a pro zkoušejícího. Kopie pojistné smlouvy je uvedena v příloze č. F této smlouvy.

(d) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a veškerý Výzkumný Personál musí mít požadovaná platná oprávnění a povolení k provádění klinických studií.

(e) Zdravotnické zařízení musí mít po celou dobu provádění Studie v plné platnosti a účinnosti pojištění profesní odpovědnosti za škodu a pojištění obecné odpovědnosti za škodu v příslušné částce k pokrytí jakýchkoli škod, které mohou být způsobeny v důsledku zavinění nebo nedbalosti ze strany Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Výzkumného Personálu při provádění Studie. Důkaz o uzavření takového pojištění bude poskytnut společnosti Covance nebo Zadavateli na vyžádání.

15. PLATBY

(a) Všechny platby budou vypláceny těmto příjemcům (dále jen "Příjemce platby") v souladu s rozdělením poplatků definovaným v Příloze B:

Jméno Příjemce platby	Adresa Příjemce platby	DIČ Příjemce platby
Nemocnice na Bulovce	Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81	CZ00064211

Bankovní spojení: Česká národní banka
Adresa banky: Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1
Číslo účtu: 16231081/0710
Variabilní symbol: 110201
Variabilní symbol lékárna: 1997000
IBAN: CZ47 0710 0800 0400 1623 1081
SWIFT: CNBACZPP

(b) Schválené platby za Studii a související služby, které má Zdravotnické zařízení provádět, jsou uvedeny v rozpočtu přiloženém k této Smlouvě jako Příloha B a začleněny zde odkazem ("**Příloha B**"). Platby uvedené v Příloze B zahrnují

<p>B include all applicable overheads due to any Party or entity as result of or in connection with the Study. CovanceCovance</p> <p>(c) Payments are dependent upon the performance of procedures in full compliance with the Protocol and this Agreement, as well as the timely and satisfactory submission of complete and correct data on the CRFs. The Payee will not be compensated for any Study patients who were enrolled without a properly executed ICF, who do not meet the inclusion/exclusion criteria, or that are deemed violations of or deviations from the Protocol or this Agreement. Payments are dependent upon the reports and other information required by this Agreement and the Protocol being submitted to Covance in a timely and satisfactory manner. Payment for partially completed cases, i.e., early withdrawals, shall be made on a pro-rata basis for Services performed according to Exhibit B. Notwithstanding the foregoing, if this Agreement is terminated by Covance or Sponsor due to the Institution or Investigator's failure to enroll a Study patient, all advance payments (unless non-refundable as agreed in this Agreement) shall be promptly returned to Covance.</p> <p>(d) Remuneration of the Investigator and Study staff for conducting the Study is specified in a separate agreement between the Covance and Investigator.</p> <p>(e) Except as expressly provided for in this Agreement and its exhibits and attachments, no payments will be made to Institution or any other person or entity in connection with the Study. Payment for any costs outside of this Agreement and its exhibits and attachments must be approved in advance in writing by Covance.</p> <p>(f) If a dispute arises between the Parties in respect of any part of an invoice, Covance shall notify Payee promptly of the particulars of the dispute, and Covance may withhold payment of the disputed part of the invoice provided that Covance and Payee endeavor promptly and in good faith to resolve the dispute. The Parties shall continue to perform their obligations under this Agreement in good faith during the resolution of such dispute, as if such dispute had not arisen.</p> <p>(g) Institution shall not bill any third party for any Study Drug or other items or services furnished by Sponsor through Covance in connection with the Study, or any services provided to patients in connection with the Study for which payment is</p>	<p>všechny příslušné režijní náklady splatné kterékoli Smluvní straně nebo subjektu v důsledku Studie nebo v souvislosti s ní.</p> <p>(c) Platby jsou podmíněny postupem v plném souladu s Protokolem a touto Smlouvou, jakož i včasným a uspokojivým předložením úplných a správných údajů z formulářů subjektů hodnocení (Case Report Form). Příjemce či příjemci plateb nezískají náhradu za subjekty hodnocení, které byly do Studie zařazeny bez řádně provedeného informovaného souhlasu, které nesplňují vstupní/vylučovací kritéria nebo jejichž zařazení lze považovat za porušení nebo odchylku od Protokolu nebo této Smlouvy. Platby jsou podmíněny předložením zpráv a dalších informací požadovaných podle této Smlouvy a Protokolu společnosti Covance, a to včas a uspokojivým způsobem. Platba za částečně provedené případy, tj. případy předčasného odstoupení, musí být provedena na poměrném základě za služby provedené podle Přílohy B. Pokud je tato Smlouva bez ohledu na výše uvedené ukončena ze strany společnosti Covance nebo Zadavatele v důsledku toho, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nezařadili subjekt hodnocení, všechny zálohy (pokud nejsou dle této Smlouvy nevratné) musí být neprodleně vráceny společnosti Covance.</p> <p>(d) V samostatné smlouvě uzavřené mezi společností Covance a Zkoušejícím je mimo jiné sjednána odměna Zkoušejícího a Výzkumného Personálu za provedení Studie.</p> <p>(e) Zdravotnickému zařízení nebo jakékoli další osobě nebo entitě zapojené do studie nebudou učiněny žádné jiné platby, kromě případů výslovně uvedených v této Smlouvě a jejích přílohách a doplňcích. Platba za jakékoli náklady vynaložené mimo rámec této Smlouvy a jejích příloh a doplňků musí být společností Covance předem písemně schválena.</p> <p>(f) V případě sporu mezi Smluvními stranami týkajícímu se jakékoli části faktury je společnost Covance povinna bezodkladně oznámit Příjemci platby podrobnosti sporu, a společnost Covance může zadržet platbu sporné části faktury za předpokladu, že se společnost Covance a Příjemce platby snaží rychle a v dobré víře spor vyřešit. Smluvní strany budou v době řešení takového sporu nadále v dobré víře plnit své povinnosti vymezené touto Smlouvou, a to tak, jako by ke sporu nedošlo.</p> <p>(g) Zdravotnické zařízení nebude žádné třetí straně účtovat za jakýkoli Studijní Lék nebo jiné položky či služby poskytnuté Zadavatelem prostřednictvím společnosti Covance v souvislosti se Studii, ani jakékoli služby</p>
---	---

<p>made as part of the Study, except as may be specifically authorized by the Exhibit B.</p> <p>16. <u>TERM AND TERMINATION</u></p> <p>(a) The term of this Agreement shall begin to be valid on the day of its execution of its Parties and shall continue until all services have been properly completed and all queries resolved unless sooner terminated in accordance with this Agreement.</p> <p>(b) Covance, with written authorization from Sponsor, reserves the right to terminate this Agreement;</p> <p>(i) upon thirty (30) days written notice to Institution; or</p> <p>(ii) upon immediate effect if Sponsor terminates its clinical research agreement with Covance for the conduct of the Study; or</p> <p>(iii) if Investigator has failed to recruit or enroll a sufficient number of Study patients for participation in the Study to make it likely that the statistical requirements applicable to the Study will be met, as determined by Sponsor.</p> <p>(c) Either Party may terminate this Agreement by written notice to the other Party, which will take effect immediately, if</p> <p>(i) the other Party breaches any provisions of this Agreement which are capable of remedy, and such breach is not remedied within thirty (30) days of the breaching Party's receipt of a written notice requesting such a remedy;</p> <p>(ii) either Party reasonably considers that risk to the Study patients associated with continuation of the Study becomes unacceptable for scientific or Study patients safety and welfare reasons;</p> <p>(iii) any relevant certificate, authorization, approval or exemption for conducting the Study is revoked, suspended or expires without renewal; or</p> <p>(iv) the Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or Covance is available in accordance with the Replacement section hereunder.</p>	<p>poskytnuté subjektům hodnocení v souvislosti se Studii, za něž je v rámci Studie stanovena platba, kromě případů výslovně povolených v Příloze B.</p> <p>16. <u>DOBA PLATNOSTI A UKONČENÍ</u></p> <p>(a) Smlouva vstoupí v platnost v Den platnosti, kterým je den jejího podpisu oběma smluvními stranami, a její platnost potrvá do řádného dokončení všech služeb a vyřešení všech dotazů, pokud není ukončena dříve v souladu s touto Smlouvou.</p> <p>(b) Společnost Covance si na základě písemného povolení od Zadavatele vyhrazuje právo vypovědět tuto Smlouvu;</p> <p>(i) na základě výpovědi s třicetidenní (30) výpovědní dobou doručené Zdravotnickému zařízení; nebo</p> <p>(ii) s okamžitou účinností, jestliže Zadavatel ukončí smlouvy o provádění klinického hodnocení se společností Covance za účelem provádění Studie; nebo</p> <p>(iii) pokud se Zkoušejícímu nepodaří nabrat nebo do Studie zařadit dostatečný počet subjektů hodnocení pro účast ve Studii tak, aby bylo pravděpodobné, že budou naplněny statistické požadavky vztahující se ke Studii určené Zadavatelem.</p> <p>(c) Každá ze Smluvních stran může od této Smlouvy odstoupit písemným oznámením druhé Smluvní straně s okamžitou platností, pokud</p> <p>(i) druhá Smluvní strana poruší jakékoli ustanovení této Smlouvy, které lze napravit, a toto porušení není napraveno ve lhůtě třiceti (30) dnů ode dne doručení písemného oznámení o tomto porušení Smluvní straně, v němž se požaduje náprava;</p> <p>(ii) kterákoli ze Smluvních stran se důvodně domnívá, že se riziko pro subjekty hodnocení v souvislosti s pokračováním Studie stane nepřijatelným pro vědeckou bezpečnost nebo bezpečnost subjektů hodnocení a z důvodů jejich dobrých životních podmínek;</p> <p>(iii) dojde ke zrušení, pozastavení nebo vypršení bez obnovení jakéhokoli relevantního osvědčení, oprávnění, povolení nebo výjimky pro provádění Studie; nebo</p> <p>(iv) Zkoušející není schopen pracovat v rámci Studie a k dispozici není žádný náhradník přijatelný pro Zadavatele nebo společnost Covance v souladu s ustanoveními o Náhradnících podle této Smlouvy.</p>
---	--

(d) Immediately upon receipt of a notice of termination of this Agreement, Institution shall ensure that the Investigator shall, to the extent required by ICH-GCP, cease entering patients into the Study, shall cease conducting procedures to the extent medically permissible on Study patients already entered into the Study and shall refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.

(e) In the event of termination of this Agreement, the sum payable under this Agreement shall be limited to prorated fees based on actual work properly and timely performed through the date of termination pursuant to the Protocol as determined in accordance with Exhibit B. Any funds not due Payee, as defined herein, under this methodology for payment but already paid to Payee shall be returned to Covance within thirty (30) days of the site close-out visit by Covance.

17. REPLACEMENT

(a) In the event that Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, Institution will cooperate, in good faith and expeditiously, to find a replacement investigator with similar qualifications acceptable to Sponsor and Covance; however Investigator shall continue to be bound by the provisions herein relating to Confidentiality, Deregistration, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance notwithstanding his or her replacement hereunder.

(b) In the event a substitute acceptable to Sponsor and Institution is not found within a reasonable time period, this Agreement may be terminated in accordance with the Term and Termination section herein. Institution's cooperation in finding an acceptable replacement does not release Investigator from its obligations to perform this Agreement up to and including the effective date of termination.

18. RECORD RETENTION

(a) All Essential Documents, as defined in the ICH-GCP Guidelines will be retained in accordance with ICH-GCP and the Protocol.

(b) Institution must obtain written permission from Sponsor, via Covance, prior to the destruction of any Study document at any time. Institution will contact Sponsor for authorization prior to the destruction of any essential Study documents or shall inform the Sponsor in the event of accidental loss or destruction of any essential Study documents. Institution will also notify Covance should he/she

(d) Ihned po obdržení oznámení o ukončení této Smlouvy je Zdravotnické zařízení povinno v rozsahu požadovaném směrnicí ICH-GCP zastavit zápis subjektů hodnocení do Studie, přestat v lékařsky možném rozsahu provádět postupy na subjektech hodnocení, které již byly do Studie zapsány a je povinen zamezit vzniku dodatečných nákladů a výdajů v nejvyšší možné míře.

(e) V případě ukončení této Smlouvy se částka splatná podle této Smlouvy omezí na poměrné poplatky na základě skutečné práce řádně a včas provedené do data ukončení podle Protokolu, jak je stanoveno v souladu s Přílohou B. Veškeré prostředky, které nejsou Příjemci či Příjemcům plateb splatné, ale které jim již byly vyplaceny, musí být vráceny společnosti Covance do třiceti (30) dnů ode dne závěrečné návštěvy společnosti Covance na místě.

17. NÁHRADNÍCI

(a) Pokud Zkoušející buď nechce nebo nemůže plnit povinnosti podle této Smlouvy, Zdravotnické zařízení bude v dobré víře a bez průtahů spolupracovat na nalezení náhradního Zkoušejícího s obdobnou kvalifikací přijatelného pro Zadavatele a společnost Covance; Zkoušející však bude i nadále vázán ustanoveními této Smlouvy týkajícími se důvěrnosti, vyloučení, poskytování finančních informací, zveřejňování, duševního vlastnictví, odškodnění, odpovědnosti a pojištění bez ohledu na své nahrazení podle této Smlouvy.

(b) V případě, že nedojde k nalezení náhradníka přijatelného pro Zadavatele a Zdravotnické zařízení v přiměřené lhůtě, může být tato Smlouva vypovězena v souladu s ustanoveními o době trvání a ukončení podle této Smlouvy. Spolupráce Zdravotnického zařízení při hledání přijatelného náhradníka je nezbujuje povinností plnit tuto Smlouvu až do (a včetně) účinného data ukončení.

18. UCHOVÁVÁNÍ ZÁZNAMŮ

(a) Všechny Důležité Dokumenty, které jsou definovány ve směrnicích ICH-GCP, budou uchovávány v souladu se směrnicemi ICH-GCP a Protokolem.

(b) Zdravotnické zařízení je kdykoli před zničením jakéhokoli Studijního dokumentu povinno získat písemné povolení od Zadavatele, prostřednictvím Covance. Zdravotnické zařízení se obrátí na Zadavatele se žádostí o povolení před zničením veškerých Důležitých dokumentů týkajících se Studie nebo bude Zadavatele informovat v případě jejich náhodné ztráty nebo zničení. Zkoušející bude rovněž informovat společnost Covance v případě

relocate or move the Study related files to a location other than that specified in the submitted Study documentation.

19. ASSIGNMENT

This Agreement may not be assigned or transferred by Institution without the prior written consent of Covance and Sponsor. Covance may assign or transfer this Agreement upon written notice to Institution. In the event Covance assigns or transfers this Agreement to a third party who will assume all obligations hereunder.

20. INDEPENDENT CONTRACTOR

(a) Each of the parties to this Agreement shall act as an independent contractor and not be interpreted, on any basis, as an appointee, employee, servant or representative of the other party. Accordingly, the employee(s) of one Party shall not be regarded as employee(s) of the other Party and none of the Parties shall conclude a contract or agreement with a third party the meaning of which obligates or binds the other contractual Party. For the avoidance of doubt Covance shall not be liable to Payee for any employer related taxes and Payee shall not be entitled to enroll in any employee benefits of Covance.

21. PUBLICITY

Institution shall not disclose the existence of this Agreement or its association with Covance or Sponsor without the express written approval of the Party whose name is the subject of the potential disclosure, except as required by law.

Parties have agreed that, to the extent required by Applicable Laws, in particular Czech Act No. 340/2015 on the Contracts Registry, this Agreement, excluding its exhibits shall be published in the public contract registry. For the aforementioned purpose, the Parties have also agreed that the Institution shall submit to the Contract Registry a version of this Agreement, which Covance shall prepare and provide for this purpose at the latest on the date of signature of this Agreement, in machine-readable, electronic format. Notification of the publication shall be send by contract registry administrator at the following email address:

The estimated total payment for performance of the services for the estimated number of patients who complete all of the visits in accordance with the Protocol is 1 357 548 CZK

22. GOVERNING LAW

This Agreement shall be construed in accordance with the laws of Czech Republic without regard to its conflict of laws provisions.

přemístění nebo přesunu Studijních dokumentů na jiné místo než je uvedeno v předložené Studijní dokumentaci.

19. POSTOUPENÍ SMLOUVY

Zdravotnické zařízení nesmí tuto Smlouvu postoupit nebo převést bez předchozího písemného souhlasu společnosti Covance a Zadavatele. Společnost Covance může tuto Smlouvu postoupit nebo převést na třetí stranu po předložení písemného oznámení Zdravotnickému zařízení. V případě, že společnost Covance postoupí nebo převede tuto Smlouvu na třetí stranu, ta převezme všechny povinnosti podle této Smlouvy.

20. NEZÁVISLÁ SMLUVNÍ STRANA

(a) Všechny smluvní strany budou vykonávat funkci nezávislé smluvní strany a nebudou v žádném případě považovány za pověřené osoby, zaměstnance, pomocníky nebo zástupce dané strany.. Zaměstnanci jedné Strany nebudou proto považováni za zaměstnance druhé Strany a žádná Strana neuzavře smlouvu nebo dohodu s třetí stranou, což by smluvně zavazovalo druhou smluvní Stranu. Pro vyloučení pochybností společnost Covance nenese vůči Příjemci platby odpovědnost za daně týkající se zaměstnavatelů a Příjemce platby není oprávněn k účasti na zaměstnaneckých výhodách společnosti Covance.

21. UVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY

Zdravotnické zařízení nesmí uveřejnit existenci této Smlouvy nebo jeho spolupráci se společností Covance nebo Zadavatelem bez výslovného písemného souhlasu Strany, jejíž jméno podléhá možnému uveřejnění výše uvedeného, není-li tak požadováno zákonem.

Smluvní strany se dohodly, že v rozsahu, v jakém je to požadováno příslušnými právními předpisy, zejména zákonem České republiky č. 340/2015 Sb., o registru smluv, bude tato Smlouva uveřejněna ve veřejném registru smluv. Smluvní strany se dále dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne společnost Covance nejpozději v den podpisu této smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě. Notifikace správce registru o uveřejnění Smlouvy bude zaslána na emailovou adresu

Předpokládaná celková výše odměny za provedení služeb za předpokládaný počet pacientů, kteří absolvují všechny návštěvy dle Protokolu činí 1 357 548Kč.

22. ROZHODNÉ PRÁVO

Tato Smlouva musí být vykládána v souladu s právem České republiky bez ohledu na kolizní ustanovení.

23. SURVIVAL

Provisions herein regarding Confidentiality, Deregistration Audits, Monitoring and Inspection, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance, Record Retention, Assignment, and Governing Law shall survive upon expiration or termination of this Agreement.

24. MISCELLANEOUS

(a) This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., constitutes the entire agreement among the Parties regarding the Study and supersedes all prior and contemporaneous agreements and understandings, whether written or oral.

(b) This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., may be modified only by written numbered amendment signed by the Parties hereto.

(c) If any provision of this Agreement conflicts with the law under which this Agreement is to be construed or if any such provision is held invalid by a court, such provision shall be deemed to be restated to reflect as nearly as possible the original intentions of the Parties in accordance with applicable law and the remainder of this Agreement shall remain in full force and effect.

(d) Waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement or any applicable law shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.

(e) If any dispute, controversy or claim arises out of this Agreement, the Parties agree that they will attempt in good faith to resolve the matter through negotiations. If negotiations fail to resolve the dispute, controversy or claim, the matter may be submitted to an appropriate court in the Czech Republic for resolution. The proceedings shall be conducted in Czech.

(f) This Agreement shall be binding upon the Parties, their heirs, successors, and permitted assigns.

Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, zdravotnické zařízení obdrží dva stejnopisy a společnost Covance obdrží jeden stejnopis.

Tato smlouva je vyhotovena v českém a anglickém jazykovém znění, v případě rozporu mezi nimi je rozhodující česká verze.

23. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI USTANOVENÍ

Ustanovení této Smlouvy týkající se Důvěrnosti, Vylučování, Auditů, Monitorování a Kontroly, zveřejňování, Duševního vlastnictví, Náhrady škod, Odpovědnost a Pojištění, Uchovávání Záznamů, Postoupení a Rozhodného Práva zůstávají v platnosti i po vypršení nebo ukončení platnosti této Smlouvy.

24. DALŠÍ USTANOVENÍ

(a) Tato Smlouva a veškeré přílohy, doplňky atd., tvoří úplnou dohodu mezi Smluvními stranami ve vztahu ke Studii a nahrazují všechny předchozí a dočasné smlouvy a ujednání, ať už písemné nebo ústní.

(b) Tato Smlouva a veškeré doplňky, přílohy atd. lze měnit pouze písemným číslovaným dodatkem podepsaným Smluvními stranami.

(c) Je-li některé ustanovení této Smlouvy v rozporu s právními předpisy, podle nichž se tato Smlouva vykládá, nebo pokud je jakékoli takové ustanovení prohlášeno za neplatné soudem, musí být toto ustanovení považováno za přeformulované tak, aby co nejlépe vyjadřovalo původní záměr Smluvních stran v souladu s platnými právními předpisy, přičemž zbývající část této Smlouvy zůstane v plné platnosti a účinnosti.

(d) Pokud se některá ze Smluvních stran vzdá svého práva vzhledem k porušení jakéhokoli ustanovení této Smlouvy nebo příslušného zákona, nebo jej promine, nesmí to být považováno za zřeknutí se práva vzhledem k jakémukoli následnému porušení kteréhokoli ustanovení této Smlouvy.

(e) Pokud z této smlouvy vznikne jakýkoli spor nebo nárok, Smluvní strany se zavazují, že se pokusí věc vyřešit jednáním v dobré víře. Pokud se jednáním nepodaří spory nebo nároky vyřešit, může Smluvní strana předložit věc k rozhodnutí příslušnému soudu v České republice. Soudní řízení bude vedeno v českém jazyce.

(f) Tato Smlouva je pro obě Smluvní strany, jejich dědice, nástupce a přípustné nabyvatele závazná.

Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, zdravotnické zařízení obdrží dva stejnopisy a společnost Covance obdrží jeden stejnopis.

Tato smlouva je vyhotovena v českém a anglickém jazykovém znění, v případě rozporu mezi nimi je rozhodující česká verze.

(g) Any notice required or permitted to be given hereunder by any Party hereto shall be in writing and shall be deemed given on the date received if delivered personally, by recognized overnight courier, or five (5) days after the date postmarked if sent by registered or certified, mail, return receipt requested postage prepaid, to the following address:

If to Covance:

Covance Clinical and Periapproval Services Limited,
organizacni slozka, V parku 2343/24,
148 00, Prague 4 – Chodov, Czech Republic

If to Institution:

Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81, Czech Republic

If to Sponsor:

██████████, PledPharma AB, Grev Turegatan
11c, 114 46 Stockholm Sweden

Any Party may change its notice address by giving notice of same in the manner provided herein. For the avoidance of doubt, an amendment to this Agreement will be required in order to change bank account details.

(h) This Agreement shall not be considered accepted, approved, or otherwise effective until signed below by the appropriate Parties. Each of the Parties hereto represents and warrants that the person signing below on such Party's behalf has the authority to enter into this Agreement, and that this Agreement does not conflict with any existing agreement or obligations of such Party.

**THE REMAINDER OF THIS PAGE IS INTENTIONALLY LEFT BLANK
SIGNATURE PAGE TO FOLLOW**

(g) Veškerá oznámení, která jakákoli Smluvní strana musí nebo může učinit podle této Smlouvy musí mít písemnou formu a musí se považovat za učiněná k datu přijetí, pokud budou doručena osobně, významnou kurýrní službu, nebo pět (5) dnů po datu uvedeném na poštovním razítku v případě zaslání doporučeným dopisem nebo dopisem s doručenkou na následující adresu:

Společnosti Covance:

Covance Clinical and Periapproval Services Limited,
organizacni slozka, V parku 2343/24
148 00, Prague 4 – Chodov, Česká republika

Zdravotnickému zařízení:

Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81, Česká republika

Zadavateli:

██████████, PledPharma AB, Grev Turegatan
11c, 114 46 Stockholm, Švédsko

Každá ze Smluvních stran může změnit svou doručovací adresu příslušným oznámením stanoveným v této Smlouvě. K vyloučení pochybností bylo ujednáno, že změna bankovních údajů bude provedena formou dodatku k této smlouvě.

(h) Tuto Smlouvu nelze považovat za schválenou ani jinak platnou, dokud nebude podepsána všemi Smluvními stranami. Každá ze Smluvních stran prohlašuje a zaručuje, že osoba, která se níže podepisuje jménem této Smluvní strany, je oprávněna tuto Smlouvu uzavřít, a že tato Smlouva není v rozporu s jakoukoli stávající smlouvou nebo závazkem této Smluvní strany.

**ZBYTEK TÉTO STRÁNKY JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁN PRÁZDNÝ
NÁSLEDUJE STRÁNKA S PODPISY**

Přijato a schváleno / Accepted and Agreed:

Covance Clinical and Periapproval Services Limited

Podpis/Signature: _____

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: _____

Titul/funkce / Title: _____

Datum/Date: _____

NEMOCNICE NA BULOVCE

Podpis / Signature: _____

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: _____

Titul / Title: _____

List of Exhibits:

- Exhibit A: Electronic Access Terms and Conditions
- Exhibit B: Budget, incl. Appendix I: Remuneration
- Exhibit C: State Institute for Drug Control Approval
- Exhibit D: Multicentric Ethics Committee Approval
- Exhibit E: Institution Ethics Committee Approval
- Exhibit F: Insurance Certificate
- Exhibit G: Power of attorney - Covance Authorization

Exhibits C – G are attached as separate documents.

Seznam příloh:

- Příloha A: Podmínky pro přístup k elektronickým údajům
- Příloha B: Rozpočet, včetně přílohy I: Odměna
- Příloha C: povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
- Příloha D: Souhlas Multicentrické etické komise
- Příloha E: Souhlas Etické komise zdravotnického zařízení
- Příloha F: Doklad o pojištění
- Příloha G: Plná moc – zmocnění Covance

Přílohy C – G jsou přiloženy jako samostatné dokumenty.