

**Agreement on joint execution of a research project**

Between

Goethe-Universität Frankfurt  
Represented by the President  
Theodor-W.-Adorno-Platz 1  
60323 Frankfurt  
Germany

1. Responsible Director of Department:  
Professor Dr H. Serve, Director of Med. Clinic II

2. Study Coordinator and Sponsor  
Representative: [REDACTED]

Postal address of Study Coordinator and  
Sponsor Representative [REDACTED]

University Hospital  
Med. Clinic II  
Theodor Stern Kai 7  
60590 Frankfurt  
Germany

Hereafter referred to as the "Sponsor"

And

Provider/Test Center:  
University Hospital Hradec Kralove  
Sokolska 581  
500 05 Hradec Kralove - Nový Hradec Králové  
Czech Republic

Represented by

prof. MUDr. Vladimír Palička CSc., dr. h. c.

and

Principal Investigator (PI):

[REDACTED]  
Department of Oncology a radiotherapy  
Hereafter referred to as the "Investigator"

**§ 1 Subject of the agreement**

**Smlouva o společné realizaci výzkumného projektu**

mezi

Goethe-Universität Frankfurt,  
univerzitou zastoupenou svým rektorem  
Theodor-W.-Adorno-Platz 1  
60323 Frankfurt  
Německo

1. Odpovědný vedoucí zařízení: Profesor Dr.  
H. Serve, ředitel Lékařské kliniky II

2. Studijní koordinátor a zástupce zadavatele:  
Profesor [REDACTED]

Poštovní adresa studijního koordinátora a  
zástupce zadavatele [REDACTED]:

University Hospital  
Med. Clinic II  
Theodor Stern Kai 7  
60590 Frankfurt  
Německo

Dále jen „zadavatel klinického hodnocení“

A

Poskytovatelem  
Fakultní nemocnicí Hradec Králové  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Česká republika

zastoupenou

prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h.  
c.  
a

Hlavní zkoušející (PI):

[REDACTED]  
Klinika onkologie a radioterapie  
Dále jen „Zkoušející“

**§ 1 Předmět smlouvy**

[REDACTED]

(2) The Sponsor conducts the clinical trial under own responsibility. It is set up as a multi-centre clinical trial, in which the Investigator participates as a test centre in accordance with the following provisions.

[REDACTED]

Estimated duration of contract [REDACTED]

The estimated number of subjects included in the clinical trial 306 in total in the Czech Republic is 16 it means [REDACTED] subjects per site.

## § 2 Execution and responsibilities

(1) The Investigator conducts the Study forming the subject of this agreement in accordance with the protocol in the version currently valid. This protocol is considered to be an integral part of the agreement and is binding with all its amendments and additions. In the event of conflicts between the

[REDACTED]

(2) Zadavatel klinického hodnocení provádí klinické hodnocení na vlastní odpovědnost. Klinické hodnocení je nastaveno jako multicentrické klinické hodnocení, kterého se zkoušející účastní jako jedno z míst provádění klinického hodnocení v souladu s následujícími ustanoveními.

[REDACTED]

Předpokládaná doba platnosti smlouvy činní [REDACTED]

Předpokládaný počet subjektů zařazených do klinického hodnocení je 306 celkem, v ČR pak 16, tj. [REDACTED] subjektů hodnocení na jedno pracoviště.

## § 2 Plnění smlouvy a odpovědnosti

(1) Zkoušející provádí klinické hodnocení, které tvoří předmět této smlouvy, v souladu s protokolem klinického hodnocení v aktuálně platné verzi. Tento protokol klinického hodnocení se považuje za nedílnou součást této smlouvy a je závazný včetně všech svých změn a dodatků. V případě

<p>provisions of this agreement and the conditions of the protocol the conditions of the protocol shall take precedence in medical matters and the provisions of this agreement shall take precedence in legal matters.</p>	<p>rozporu mezi ustanoveními této smlouvy a podmínkami protokolu klinického hodnocení jsou určující podmínky protokolu klinického hodnocení, pokud jde o lékařské záležitosti, a ustanovení této smlouvy, pokud jde o právní záležitosti.</p>
<p>(2) The Sponsor accepts sponsoring responsibility and delegates the associated tasks to the PI (Principal Investigator). At the same time, the PI is the Investigator of the Study centre and delegates some of the tasks associated with the clinical trial to the Investigator.</p>	<p>(2) Zadavatel klinického hodnocení přijímá odpovědnost zadavatele a deleguje související úkoly na hlavního zkoušejícího (Principal Investigator). PI je zároveň zkoušejícím v místě provádění klinického hodnocení a deleguje některé z úkolů spojených s klinickou studií na Zkoušející.</p>
<p>(3) The Sponsor will apply for the necessary authorisations from the ethics committee responsible and the supervisory authority responsible. The Investigator undertakes to convey all the necessary information and documents to the Sponsor through the PI which are required for implementation of the approval process (e.g. curriculum vitae, information on suitability of the test facility etc.). The PI will nominate a deputy. Immediately after receipt of the approval or ethics committee vote in favour the Sponsor undertakes to provide the Investigator and the provider with a copy of these documents.</p>	<p>(3) Zadavatel klinického hodnocení podá žádost o nezbytná souhlasná stanoviska udělovaná odpovědnou etickou komisí a odpovědným regulačním orgánem. Zkoušející se zavazuje předávat zadavateli klinického hodnocení všechny nezbytné informace a dokumenty, které jsou požadovány k realizaci schvalovacího procesu (např. životopisy, informace o vhodnosti místa provádění klinického hodnocení atd.). Hlavní zkoušející jmenuje svého zástupce. Zadavatel klinického hodnocení se zavazuje, že zkoušejícímu a poskytovateli poskytne kopii schválení nebo kladného vyjádření etické komise okamžitě po obdržení těchto dokumentů.</p>
<p>(4) The start of the trial is conditional upon a consenting appraisal from the ethics committee and approval from the responsible supervisory authority being in place and upon all notifications required by law having been effected.</p>	<p>(4) Zahájení klinického hodnocení je podmíněno existencí souhlasného vyjádření etické komise a schválení od odpovědného regulačního orgánu a nabytím účinnosti všech oznámení požadovaných zákonem.</p>
<p>The research project concerns a clinical trial such that the compliance of the parties with the regulations applicable for the same is required in accordance with all relevant Czech legislation, in particular Act No. 378/2007 Coll., on Medicinal Products and on Amendments to Certain Related Acts (the Pharmaceuticals Act), Act No. 372/2011 Coll. on healthcare services, as amended, including the implementing regulati-</p>	<p>Výzkumný projekt se týká klinického hodnocení, při kterém je vyžadováno, aby strany, které ji provádí, dodržovaly předpisy platné pro klinické hodnocení. v souladu se všemi příslušnými právními předpisy České republiky, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v</p>

<p>ons on these laws (in particular Decree No. 226/2008 Coll., establishing good clinical practice and more detailed conditions for the clinical evaluation of drugs);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The recommendations of the World Medical Association declaration of Helsinki in its current version including amendments as defined in the record;</li> <li>- The International Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice (“ICH GCP”);</li> <li>- The current guidelines and directives of the EU concerning clinical studies including directive 2001/20/EC;</li> <li>- The provisions of this agreement and the Study protocol in its current form;</li> <li>- All Study-specific instructions of the sponsor.</li> </ul> <p>Furthermore, all applicable data protection provisions must be observed and measures must be taken to prevent unauthorised or unlawful processing, unapproved disclosure and unintentional loss, destruction or damage of personal data.</p> <p>All data transfers will comply with European Parliament and Council Regulation 2016/679 (GD-PR).</p> <p><b>§ 3 Further obligations of the Sponsor</b></p> <p>The Sponsor will take out the clinical trial test person insurance required by § 52 paragraph. 3 point. f) of the Act no. 378/2007 Coll. Through the PI each Investigator involved will be informed of the results of the pharmacological-toxicological trial and of expected risks associated with the clinical trial by the Sponsor via the local Investigator. The Sponsor will provide the investigator information of the compound used in the trial in appropriate form to all Investigators (Investigator’s brochure and/or specialist information).</p> <p><b>§ 4 Further obligations of the Test Centre</b></p>	<p>platném znění, včetně prováděcích předpisů k těmto zákonům (zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doporučení Helsinské deklarace Světové lékařské asociace v aktuálním znění, včetně změn definovaných v protokolu;</li> <li>- Mezinárodní konference o harmonizaci - harmonizované tripartitní pokyny pro správnou klinickou praxi („ICH GCP“);</li> <li>- Aktuální pokyny a směrnice EU týkající se klinických hodnocení, včetně směrnice 2001/20/ES;</li> <li>- Ustanovení této smlouvy a protokolu klinického hodnocení v jeho aktuálním znění;</li> <li>- Veškeré pokyny zadavatele klinického hodnocení týkající se klinického hodnocení.</li> </ul> <p>Dále se musí dodržovat všechna ustanovení týkající se ochrany údajů a musí se přijmout opatření bránící neoprávněnému nebo nezákonnému zpracování, neschválenému zpřístupnění a neúmyslné ztrátě, zničení nebo poškození osobních údajů.</p> <p>Veškeré předávání údajů bude splňovat požadavky nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 (GDPR).</p> <p><b>§ 3 Další povinnosti zadavatele klinického hodnocení</b></p> <p>Zadavatel klinického hodnocení je povinen uzavřít pojištění subjektů zařazených do klinického hodnocení podle § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb. Každý zkoušející bude zadavatelem informován o výsledcích farmakologicko-toxikologické zkoušky prostřednictvím hlavního zkoušejícího a o očekávaných rizicích spojených s klinickým hodnocením prostřednictvím místního zkoušejícího. Zadavatel klinického hodnocení je povinen poskytnout v příslušné formě všem zkoušejícím informace o přípravku používaném ve studii (soubor informací pro zkoušejícího nebo odborné informace pro zkoušejícího).</p> <p><b>§ 4 Další povinnosti místa provádění</b></p>
--	---

<p>(1) The Provider commissions the Investigator with local execution of the trial as the official task of the same. The Investigator accepts the assignment by signing.</p> <p>(2) The Investigator undertakes to create the equipment and staff conditions for execution of the trial and to maintain them throughout the Study. The Investigator receives the Investigational medicinal products free of charge (cf. § 5) and the Investigator moreover undertakes to provide the necessary conditions for performance of clinical trial.</p> <p>(3) In the course of the execution of the Study the Investigator will use no services of people who are prohibited <b>by FDA</b>.</p> <p>(4) The Investigator further undertakes to conduct the Study in accordance with the protocol. The CRFs will be completed immediately and in full and sent in pseudonymised form to the representative of the Sponsor. Queries from the Sponsor will be answered immediately. The CRFs will be signed by a medical member of the study team after corresponding delegation by the Investigator.</p> <p>(5) The Investigator is obliged to report adverse events occurring during the Study and particularly SAEs to the Sponsor's representative in due time in accordance with the protocol. [REDACTED] [REDACTED] The Investigator undertake to provide all additional information required for fulfilment of any reporting obligations by the Sponsor or authorisation holder of the Investigational medicinal products. The Study staff will undergo appropriate training on the reporting of adverse</p>	<p><b>klinického hodnocení</b></p> <p>(1) Hlavní zkoušející pověřuje zkoušejícího provedením klinického hodnocení v daném místě jako jeho oficiálním úkolem. Zkoušející takové pověření přijímá svým podpisem.</p> <p>(2) Zkoušející se zavazuje vytvořit podmínky ve smyslu technického a personálního zajištění pro realizaci klinického hodnocení a udržovat je po celou dobu klinického hodnocení. Zkoušející obdrží hodnocené léčivé přípravky sledované v klinickém hodnocení zdarma (srovnej § 5) a Zkoušející se navíc zavazuje zajistit nezbytné podmínky pro realizaci klinického hodnocení.</p> <p>(3) Zkoušející nebude v průběhu realizace klinického hodnocení využívat služby osob, kterým úřad FDA udělil zákaz.</p> <p>(4) Dále se Zkoušející zavazuje provádět studii v souladu s protokolem klinického hodnocení. Formuláře záznamů subjektů hodnocení (CRF) budou vyplněny okamžitě bezesbýtku a zaslány v pseudonymizované podobě zástupci zadavatele klinického hodnocení. Dotazy zadavatele klinického hodnocení budou zodpovězeny okamžitě. Formuláře CRF podepíše lékařský člen studijního týmu po odpovídajícím zmocnění uděleném zkoušejícím.</p> <p>(5) Zkoušející je povinen hlásit nepříznivé příhody, ke kterým dojde během klinického hodnocení, a zejména závažné nepříznivé příhody (SAE), zástupci zadavatele a to včas a podle protokolu klinického hodnocení. [REDACTED] [REDACTED] Zkoušející se zavazuje poskytovat všechny dodatečné informace požadované ke splnění jakýchkoliv oznamovacích povinností ze strany zadavatele klinického hodnocení nebo držitele oprávnění k hodnocenému léčivému</p>
---	---

<p>events if and insofar as the Sponsor reasonably considers this necessary. The Investigator will document the performance of this training with signatures of the participants and make the documentation available to the Sponsor on request. Initial training will be performed by sponsor in a webconference.</p>	<p>přípravku sledovanému v klinickém hodnocení. Personál klinického hodnocení absolvuje odpovídající školení o podávání zpráv o nepříznivých příhodách, pokud takové školení zadavatel klinického hodnocení důvodně považuje za nezbytné. Zkoušející povede dokumentaci o provedeném školení spolu s podpisy účastníků, kterou na žádost zpřístupní zadavateli klinického hodnocení. První školení zajistí zadavatel prostřednictvím webové konference.</p>
<p>(6) The Investigator will inform the monitor and sponsor representative immediately of relevant deviations in the application of the Investigational medicinal products. Other relevant deviations will be documented in the CRFs in accordance with the definitions recorded in the protocol.</p>	<p>(6) Zkoušející bude monitora a zástupce zadavatele okamžitě informovat o relevantních odchylkách v podávání hodnocených léčivých přípravků sledovaných ve studii. Jiné relevantní odchylky budou zdokumentovány v CRF v souladu s definicemi zaznamenanými v protokolu.</p>
<p>(7) Only subjects who have properly consented to it may be included in the Study forming the subject of the written agreement. The patient information together with declaration of consent is to be used to this end. The relevant data protection provisions must be observed.</p>	<p>(7) Do klinického hodnocení, které je předmětem smlouvy, mohou být zařazeny pouze subjekty hodnocení, které s ní vyjádřily písemný souhlas. K tomuto účelu se využijí informace pro pacienta společně s vyjádřením souhlasu. Musí se dodržovat příslušná ustanovení týkající se ochrany osobních údajů.</p>
<p>(8) The Investigator is solely responsible for proper treatment of the subject of the Test Centre.</p>	<p>(8) Za řádné zacházení se subjektem hodnocení místa provádění klinického hodnocení nese výlučnou odpovědnost Zkoušející.</p>
<p>(9) The Investigator will keep the complete Investigator Site File and the original files of the clinical trial subjects in legally admissible form for at least 15 years after termination or abortion of the trial unless longer retention requirements apply due to other provisions. The Sponsor will inform the Investigator of the end of the clinical trial.</p>	<p>(9) Zkoušející bude vést kompletní složku informací pro zkoušejícího (Investigator Site File, ISF) a původní složky subjektů hodnocení v klinickém hodnocení v právně přípustné formě po dobu nejméně 15 let po ukončení nebo přerušení klinického hodnocení, pokud neplatí požadavky na delší dobu uchování podle jiných ustanovení. Zadavatel klinického hodnocení bude Zkoušejícího informovat o konci klinického hodnocení.</p>
<p>(10) The Provider shall make free archiving for 5 years in accordance with Act No. 378/2007. For the next 10</p>	<p>(10) Poskytovatel bude po dobu 5 let provádět bezplatnou archivaci</p>

<p>years the provider will charge [REDACTED]. After signing the contract, the invoice will be made. The Sponsor notifies the Provider in advance of 6 months from the end of the Charged Archiving that it insists on further archiving and will cover the costs associated with it. In the event that within the aforementioned period the Contracting Authority does not notify the request for further archiving or does not pay the fee for further archiving, the Provider is deemed to be entitled to liquidate all the archived Documents of the Study. Invoice for archivation fee of [REDACTED] will be invoiced once the contract is signed.</p>	<p>v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a dalších 10 let bude provádět zpoplatněnou archivaci za poplatek ve výši [REDACTED]. Zadavatel v předstihu 6 měsíců od ukončení zpoplatněné archivace oznámí poskytovateli, že trvá na další archivaci, a uhradí náklady s tím spojené. V případě, že ve shora uvedené lhůtě zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci nebo neuhradí poplatek za provádění další archivace, má se za to, že je Poskytovatel oprávněn zlikvidovat všechny archivované dokumenty Studie. Na zpoplatněnou archivaci ve výši [REDACTED] bude vystavena faktura po uzavření smlouvy.</p>
<p>(11) The Investigator undertakes to forward to the respective members of the study team involved with the Study at the Provider all relevant information provided to the Investigator by the Sponsor. This applies particularly for the statutory information obligations of the Sponsor to all Investigators involved (e.g. information obligation of the Sponsor to all Investigators concerning the results of the pharmacological-toxicological trial and expected risks associated with the clinical trial as well as the SUSAR reporting obligation of the Sponsor to all Investigators involved). Responsibility for internal forwarding of information from the Sponsor within the centre is thus delegated to the Investigator.</p>	<p>(11) Zkoušející se zavazují přeposlat příslušným členům studijního týmu zapojeným do klinického hodnocení v místě Poskytovatele všechny příslušné informace, které Zkoušejícímu poskytl zadavatel klinického hodnocení. To platí zejména pro zákonné informační povinnosti zadavatele klinického hodnocení vůči všem zapojeným zkoušejícím (např. Informační povinnost zadavatele klinického hodnocení vůči všem zkoušejícím, pokud jde o výsledky farmakologicko-toxikologické zkoušky a očekávaná rizika spojená s klinickou studií a také oznamovací povinnost SUSAR, kterou má zadavatel klinického hodnocení vůči všem zapojeným zkoušejícím). Odpovědnost za interní předávání informací od zadavatele klinického hodnocení v rámci místa provádění klinického hodnocení se tak deleguje na Zkoušejícího.</p>
<p>(12) The Investigator undertake to communicate all the relevant financial information available to them on the Financial Disclosure Form required by the Sponsor for submission to the ethics committees and entitled authorities in the Czech Republic and abroad. During execution of the clinical trial and for one year afterwards the</p>	<p>(12) Zkoušející se zavazuje sdělovat veškeré relevantní finanční informace, které mají k dispozici, na formuláři pro zveřejnění finančních informací, který zadavatel klinického hodnocení požaduje pro účely předložení etickým komisím a oprávněným orgánům v České republice. Během provádění klinického hodnocení a po dobu</p>

<p>Investigator undertake to update such information immediately and to provide it to the Sponsor. The Test Centre and Investigator will ensure that these obligations are imposed on all employees involved with the Study.</p>	<p>jednoho roku poté se zkoušející zavazuje takové informace bezodkladně aktualizovat a poskytovat je zadavateli klinického hodnocení. Zkoušející zajistí, že tyto povinnosti budou uloženy všem zaměstnancům zapojeným do klinického hodnocení.</p>
<p><b>§ 5 Investigational medicinal products</b></p>	<p><b>§ 5 Hodnocené léčivé přípravky</b></p>
<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED] The Investigational medicinal products is authorised as a drug in Europe under the trade names Opdivo® and Yervoy®. The Investigator undertakes to comply with the respective current Investigator's brochure and/or current specialist information and with the information on the test substances in the Study protocol.</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>The Investigational medicinal products provided to the Investigator by the Sponsor may be given only to subjects who have consented in writing to participate in the Study in accordance with § 4 figure 7 of this agreement and assigned to the relevant treatment group.</p> <p>Moreover, written confirmation that the subjects meets the requirements listed in the Study protocol for treatment with the Investigational medicinal products is required from the Sponsor.</p> <p>For the subjects in the comparison group the Investigator will use medication which corresponds to the "standard of care". Medications that are used in the comparison group and correspond to the standard treatment will not be provided by the Sponsor. The Investigator is responsible for ensuring that the subjects in the comparison group are provided with these medications.</p>	<p>Hodnocené léčivo sledované v klinickém hodnocení je v Evropě povoleno jako lék pod názvy Opdivo® a Yervoy®.</p> <p>Zkoušející se zavazuje, že se bude řídit příslušnou aktuální verzí Souboru informací pro zkoušejícího anebo odbornými informacemi pro zkoušejícího o zkoušených látkách a protokolem klinického hodnocení.</p> <p>Hodnocené léčivé přípravky sledované v klinickém hodnocení, které zadavatel klinického hodnocení poskytne Zkoušejícímu, lze podávat pouze subjektům hodnocení, které vyjádřily svůj písemný souhlas s účastí ve studii v souladu s § 4 odst. 7 této smlouvy a byly přiřazeny do relevantní léčebné skupiny.</p> <p>Od zadavatele klinického hodnocení se navíc požaduje písemné potvrzení, že subjekt hodnocení splňuje požadavky uvedené v protokolu klinického hodnocení pro podání hodnoceného léčivého přípravku</p> <p>U subjektů hodnocení ve srovnávací skupině použije Zkoušející Srovnávací přípravek, který odpovídá „standardu péče“. Zadavatel klinického hodnocení nebude zajišťovat léčiva, která jsou použita ve srovnávací skupině a odpovídají standardní léčbě. Odpovědnost za zajištění podávání těchto léčiv subjektům hodnocení ve srovnávací skupině nese Zkoušející.</p>
<p>The treatment of subjects with a combined therapy of Nivolumab and Ipilimumab or with medication according to Standard of Care as a monotherapy in the context of the Study is possible only on condition that the Pharmacy at Provider take on certain tasks which are</p>	<p>Léčba subjektů hodnocení kombinací Nivolumabu a Ipilimumabu nebo léčivým přípravkem, který je v souladu se „standardní péčí“, formou monoterapie v rámci klinického hodnocení je možná pouze za předpokladu, že lékárna Poskytovatele přijme určité úkoly, které jsou specifikovány v § 6.</p>



specified in § 6.

### § 6 Responsibilities of the Providers Pharmacy.

(1) In the course of the Study the Pharmacy takes on the tasks below:

- Acceptance, checking of the temperature logger, monitoring and documented storage of Investigational medicinal products Nivolumab and Ipilimumab. The Investigational medicinal products are supplied as Investigational medicinal products marked specifically for the Study and correspond to the traded products Opdivo® (Nivolumab) and Yervoy® (Ipilimumab).
- Production of the preparations arising in the course of the Study including documentation of production (with respect to the documentation reference is made to the pharmacy manual).
- Delivery and transport of the preparations to the Test Centre requesting them.
- Documentation of the delivery; consultations with the Sponsor if applicable in the case of non-compliance with the temperature conditions.
- Documentation of storage and consumption of the Investigational medicinal products (drug account).
- Documentation of destruction of the medication.
- The Pharmacy provides infusion bags and infusion lines. The payment included a flat fee for this material.

(2) [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
The treatment phase ends when it has been decided that the subject will receive no further Study medication. The Study should be terminated 18 months after inclusion of the last subject.

(3) Conditions for participation of the Pharmacy in the Study are:

### § 6 Povinnosti lékárny místa provádění klinického hodnocení.

(1) V průběhu klinického hodnocení lékárna zodpovídá za následující úkoly:

- Přijetí, kontrola záznamníku teploty, monitorování a dokumentování uchování hodnocených léčiv Nivolumab a Ipilimumab. Hodnocené léčivé přípravky jsou dodávány jako hodnocené léčivé přípravky označené specificky pro studii a odpovídá obchodovaným produktům Opdivo® (Nivolumab) a Yervoy® (Ipilimumab).
- Příprava hodnocených léčivých přípravků v průběhu klinického hodnocení včetně vedení dokumentace o přípravě (s ohledem na odkaz k příručce pro lékárnu).
- Dodání a přeprava hodnocených léčivých přípravků na místo provádění klinického hodnocení, které je požaduje.
- Vedení dokumentace o dodávkách; konzultace se zadavatelem klinického hodnocení, v případě nedodržení teplotních podmínek.
- Vedení dokumentace o skladování a spotřebě hodnocených léčivých přípravků (lékový přehled).
- Vedení dokumentace o likvidaci hodnocených léčivých přípravků.
- Lékárna poskytne infuzní vaky a infuzní sety. Platba zahrnuje paušální poplatek za tento materiál.

(2) [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] Nivolumab se pak podává každé dva týdny. Léčebná fáze končí, pokud bylo rozhodnuto, že subjektu hodnocení nebude podána další studijní léčba. Klinické hodnocení bude ukončena 18 měsíců po zařazení posledního subjektu hodnocení.

(3) Podmínky účasti lékárny v klinickém hodnocení jsou:



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sending of a professional curriculum vitae and certificates of GCP training for the pharmacists involved in the course of the Study</li> <li>• Provision of a copy of the current protocol by the Sponsor</li> <li>• Existence of a positive vote by the ethics committee and</li> <li>• Fulfilment of statutory reporting and notification obligations. The Pharmacy transfers this reporting obligation to the Sponsor. The pharmacist responsible consents to forwarding to authorities and a central Pharmacy of the name, position and contact details of the same that are connected with the clinical trial.</li> </ul> <p>(4) Monitoring visits</p> <p>The Pharmacy consents to checking of the documentation of delivery, production, consumption, return and/or destruction of the Investigational medicinal products by the Study monitor and agrees to monitoring visits by prior appointment.</p> <p>(5) Payment</p> <p>The Sponsor undertakes to pay an initial flat fee of ██████ plus any value added tax incurred for the services related to contract negotiation which were performed at the start of the Study. The Pharmacy receives ██████ from the Sponsor for the Study-specific additional expense for each preparation of the Nivolumab and Ipilimumab Investigational medicinal products provided. Invoice after the contract signature.</p> <p>(6) Confirmation from the Sponsor/client:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Assurance is provided that the agreement is formed with the Sponsor regardless of sales transactions and acquisition decisions.</li> <li>• In the course of the Study the required data concerning preparation and shelf life of the study medications Nivolumab and Ipilimumab are provided by the central pharmacy on delivery. Assur-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaslání odborného životopisu a osvědčení o školení GCP farmaceutů zapojených do klinického hodnocení</li> <li>• Poskytnutí kopie aktuálního protokolu klinického hodnocení zadavatelem klinického hodnocení</li> <li>• Existence schvalujícího vyjádření příslušných etických komisí a</li> <li>• Plnění zákonných ohlašovacích a oznamovacích povinností. Lékárna převádí tuto oznamovací povinnost na zadavatele klinického hodnocení. Zodpovědný lékárník souhlasí s tím, že bude předávat autoritám a centrální lékárně jméno, pozici a kontaktní údaje toho, kdo je zapojen do klinického hodnocení.</li> </ul> <p>(4) Monitorovací návštěvy</p> <p>Lékárna souhlasí s kontrolou dokumentace dodávek, přípravy, spotřeby, vrácení a/nebo likvidace hodnocených léčivých přípravků monitorem a souhlasí s kontrolními návštěvami monitora po předchozí domluvě.</p> <p>(5) Platba</p> <p>Zadavatel klinického hodnocení se zavazuje zaplatit počáteční paušální poplatek ve výši ██████ plus veškeré daně z přidané hodnoty vynaložené na služby související s projednáním smlouvy, s provedením na začátku klinického hodnocení. Fakturace po podpisu smlouvy.</p> <p>Lékárna obdrží ██████ od zadavatele klinického hodnocení za dodatečné výdaje při přípravě jednotlivých hodnocených léčiv Nivolumab a Ipilimumab.</p> <p>(6) Potvrzení od zadavatele klinického hodnocení /klienta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Je zajištěno, že smlouva se Zadavatelem klinického hodnocení je uzavřena bez ohledu na prodejní transakce a rozhodnutí o akvizici.</li> <li>• V průběhu klinického hodnocení jsou požadované údaje, týkající se přípravy a trvanlivosti hodnocených léčivých přípravků Nivolumab a Ipilimumab, po-</li> </ul>
--	---

<p>ance is provided that the production of the Investigational medicinal products in accordance with this information results in application-ready drugs of the required quality.</p>	<p>skytovány centrální lékárnou při dodání. Je zajištěno, že výsledkem přípravy hodnocených léčivých přípravků v souladu s těmito informacemi, jsou hodnocené léčivé přípravky připravené k aplikaci v požadované kvalitě.</p>
<p>(7) Confirmation from the Pharmacy</p>	<p>(7) Potvrzení od lékárny</p>
<p>Assurance is provided that the aforementioned tasks of the Pharmacy will be fulfilled in accordance with accepted pharmaceutical rules and statutory requirements (particularly GMP, GCP, GLP, Act on Pharmaceuticals (Act No. 378/2007 Sb.) in the respective current version). On request the Pharmacy will provide the Sponsor with the complete documentation in connection with the Study and Investigational medicinal products for inspection.</p>	<p>Je zajištěno, že výše uvedené úkoly lékárny budou splněny v souladu s přijatými farmaceutickými pravidly a zákonnými požadavky (zejména GMP, GCP, GLP, zákonu o léčivech č. 378/2007 Sb. v příslušné aktuální verzi). Na vyžádání poskytne Lékárna Zadavateli klinického hodnocení kompletní dokumentaci týkající se klinického hodnocení a hodnocených léčivých přípravků ke kontrole.</p>
<p>(8) Payment terms</p>	<p>(8) Platební podmínky</p>
<p>All the payments to be paid to the bank account of Provider. Payments are made after invoicing by the pharmacy on completion of the treatment of the respective subject. The Sponsor is the invoice recipient and invoices are to be sent to the following address: Dr N. Gökbüget Frankfurt University Hospital, Med. Clinic II Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main Germany</p>	<p>Veškeré platby se zasílají na bankovní účet Poskytovatele. Platby se provádějí na základě fakturace lékárny po dokončení léčby příslušného subjektu hodnocení. Zadavatel klinického hodnocení je příjemcem faktury a fakturu je třeba zaslat na následující adresu: Dr N. Gökbüget Frankfurt University Hospital, Med. Clinic II Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main Německo</p>
<p>The investigational medicinal products will be delivered to the hospital pharmacy, always in properly packaged containers intended for the investigational medicinal products and marked in accordance with GCP.</p>	<p>Hodnocené léčivé přípravky budou dodávány do nemocniční lékárny vždy v řádně zabalených nádobách, které jsou pro tyto přípravky určeny a které jsou označeny v souladu se správnou klinickou praxí.</p>
<p>Deliveries of the investigational medicinal products will take place on Mon-Fri from 7:00 am to 2:00 pm in the hospital pharmacy building.</p>	<p>Dodávky hodnoceného léčivého přípravku se budou uskutečňovat od pondělí do pátku v době 7:00–14:00 h v budově nemocniční lékárny.</p>
<p><b>§ 7 Responsibilities of the implementing facility, hereafter referred to as “Radiology”.</b></p>	<p><b>§ 7 Povinnosti prováděcího zařízení, dále jen „Radiologie“.</b></p>
<p>Radiological examinations in accordance with the current treatment standard are required for</p>	<p>Radiologické vyšetření v souladu se součas-</p>

<p>the Study subjects according to the protocol for the Study. CT or MRI examinations can be conducted here as decided locally by the Investigator.</p> <p>(1) Services from Radiology</p> <p>On the basis of the examination specified in the preamble Radiology will provide the following additional services in the course of the clinical trial in compliance with all current regulations and laws. A diagnosis in accordance with RECIST 1.1. and/or irRECIST in accordance with the protocol for which a maximum of 7 examinations are required should be produced in English by Radiology.</p> <p>(2) Payment</p> <p>The Sponsor will pay as follows for the radiological services to be provided in accordance with clause (1): As the radiological examinations correspond to the standard of care no costs are reimbursed for them.</p> <p>The following are reimbursed for the additional cost of the diagnosis: Setup of the Study: ██████████ Per Recist diagnosis: ██████████</p> <p>The stated prices are inclusive of all costs for infrastructure internal charges, personnel etc. Statutory value added tax must be paid in addition if applicable.</p> <p>Invoicing for the services provided by the the "Radiology" is effected on 31 January and 31 July for the services provided to this date.</p> <p>After receipt of a proper invoice and receipt of the list of services performed payment will be made by the "Sponsor" within 40 days.</p> <p>The billing address is: Goethe University Frankfurt c/o Frankfurt University Hospital Dr. Nicola Gökbüget Med. Clinic II</p>	<p>ným standardem léčby je pro subjekty hodnocení vyžadováno podle protokolu klinického hodnocení. CT vyšetření nebo vyšetření MRI může být provedeno lokálně, podle rozhodnutí zkoušejícího.</p> <p>(1) Služby radiologie</p> <p>Na základě vyšetření uvedeného v preambuli poskytne Radiologie v průběhu klinického hodnocení následující doplňkové služby v souladu se všemi platnými předpisy a zákony. Diagnostika podle RECIST 1.1. a/nebo irRECIST, jak je definováno v protokolu, pro kterou je požadováno maximálně 7 vyšetření, by měla být radiologií vypracována v angličtině.</p> <p>(2) Platby</p> <p>Za poskytnutí radiologických služeb podle ustanovení (1) platí následující: Vzhledem k tomu, že radiologická vyšetření odpovídají standardní péči (standard of care), náklady na ně nebudou zadavatelem klinického hodnocení hrazeny.</p> <p>Dodatečné náklady na diagnostiku budou hrazeny takto: Nastavení klinického hodnocení: ██████████ (jednorázově) Diagnostika podle Recist: ██████████</p> <p>Uvedené ceny zahrnují všechny náklady na interní poplatky za infrastrukturu, pracovníky apod. Zákonná daň z přidané hodnoty musí být zaplacená, pokud je to třeba.</p> <p>Fakturace za služby poskytované prováděcím zařízením "Radiologie" se provádí k 31. lednu a 31. červenci za služby poskytnuté k tomuto datu.</p> <p>Po obdržení řádné faktury a převzetí seznamu provedených služeb bude platba provedena "Zadavatelem klinického hodnocení " do 40 dnů od vystavení faktury.</p> <p>Fakturační adresa je: Goethe University Frankfurt c/o Frankfurt University Hospital Dr. Nicola Gökbüget Med. Clinic II</p>
--	--

<p>Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main Germany All payments are made to the Provider's bank account.</p> <p><b>§ 8 Quality assurance</b></p> <p>(1) Primary responsibility for execution of the Study at the Provider lies with the respective Investigator. He can delegate Study-related tasks within the Test Centre to cooperating persons in which case he is responsible for Study-specific staff training. This delegation of tasks must be recorded in a delegation log with precise allocation of the task and respective person taking on the task and filed in the Study folder (ISF). Such a list of Study-related tasks to be assigned can be found in the delegation log for this Study. By signing the delegated tasks the respective person confirms that the corresponding tasks have been accepted, that all information required for performance of the tasks has been passed on and that the tasks have been performed correctly. The personnel involved with the Study is qualified accordingly and in line with Good Clinical Practice.</p> <p>The following core tasks of the Study may be delegated only to doctors:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Checking the inclusion and exclusion criteria;</li> <li>- Patient information and Study inclusion;</li> <li>- Signing and thus acceptance of the documentation forms, queries and SAE reports;</li> <li>- Prescribing the Investigational medicinal products;</li> <li>- Evaluation, assessment and signing off investigation results</li> </ul>	<p>Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main Germany Veškeré platby jsou prováděny na bankovní účet Poskytovatele.</p> <p><b>§ 8 Zajištění kvality</b></p> <p>(1) Primární odpovědnost za provádění klinického hodnocení v místě Poskytovatele nese příslušný zkoušející. Může delegovat úkoly související s klinickým hodnocením v rámci místa provádění klinického hodnocení na spolupracující osoby, přičemž v takovém případě nese odpovědnost za školení personálu týkající se klinického hodnocení. Toto delegování úkolů musí být zaznamenáno v soupisu delegovaných pravomocí s přesným přidělením úkolu a označením příslušné osoby, která se daného úkolu ujme, a musí být vloženo do složky informací o studii pro zkoušejícího (ISF). Takový seznam úkolů souvisejících se studií, které mají být přiděleny, je možné nalézt v soupisu delegovaných pravomocí u tohoto klinického hodnocení. Příslušná osoba svým podpisem připojeným k delegovaným úkolům potvrzuje, že odpovídající úkoly byly přijaty, všechny informace požadované k plnění úkolů byly předány a úkoly byly správně provedeny. Pracovníci zapojení do klinického hodnocení mají odpovídající kvalifikaci v souladu se správnou klinickou praxí.</p> <p>Následující základní úkoly klinického hodnocení mohou být delegovány pouze na lékaře:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kontrola kritérií zařazení do klinického hodnocení a vyřazení z klinického hodnocení;</li> <li>- Informace pro pacienta a zařazení do klinického hodnocení;</li> <li>- Podepsání a tedy přijetí formulářů dokumentace, připomínek a hlášení SAE;</li> <li>- Předepisování hodnocených</li> </ul>
--	--

<p>relating to the Study with respect to Study-related aspects (e.g. dose modifications, abortion, interrupted administration of the trial compound, assessment of the connection between AE or SAE and the trial compound);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Assessment of the AEs and SAEs with respect to degree of severity and connection with individual medications.</li> </ul>	<p>léčivých přípravků sledovaného v klinickém hodnocení;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vyhodnocení, posouzení a stvrzení výsledků šetření souvisejících s klinickým hodnocením, pokud jde o aspekty související s klinickým hodnocením (např. úpravy dávek, zastavení klinického hodnocení, přerušení podávání hodnocených a srovnávacích léčivých přípravků používaných ve studii, vyhodnocení souvislosti mezi AE nebo SAE a hodnocených léčivých přípravků používaného ve studii), vlastním podpisem;</li> <li>- Vyhodnocení AE a SAE s ohledem na míru závažnosti a souvislosti s jednotlivými léčivými.</li> </ul>
<p>(2) The Investigator undertakes to participate in quality assurance measures of the Sponsor and to actively support the same with such. The Investigator will particularly facilitate access to the test facility for the Sponsor or the representative of the same during normal business hours, inspection of the required documents (monitoring) by prior appointment and the performance of audits.</p>	<p>(2) Zkoušející se zavazuje, že se zapojí do opatření zadavatele klinického hodnocení k zajištění kvality a poskytne mu v této věci aktivní podporu. Zkoušející zejména usnadní zadavateli klinického hodnocení nebo jeho zástupci přístup do místa provádění klinického hodnocení během obvyklé pracovní doby, nahlížení do zdrojové dokumentace subjektů hodnocení (monitorování) na základě předběžné domluvy a provádění auditů.</p>
<p>(3) The parties to the agreement are aware that those involved with a clinical trial are subject to official monitoring. The Investigator will therefore also support the Sponsor with the completion of inspections by the authorities and participate in these if applicable. The Investigator will advise the Sponsor's representative immediately by fax or e-mail of planned monitoring measures.</p>	<p>(3) Strany smlouvy si jsou vědomy, že osoby zapojené do klinického hodnocení jsou předmětem oficiálního monitorování. Zkoušející proto také podpoří zadavatele klinického hodnocení při dokončování kontrol ze strany úřadů a v příslušných případech se jich zúčastní. Zkoušející bude zástupce zadavatele klinického hodnocení o plánovaných kontrolních opatřeních okamžitě informovat faxem nebo e-mailem.</p>
<p>(4) The Investigator particularly also agrees to monitors of the Sponsor and if applicable inspectors from the authorities inspecting the original subject documents in accordance with the declaration of consent of the</p>	<p>(4) Zkoušející také zejména souhlasí s tím, že osoby provádějící dohled jménem zadavatele klinického hodnocení a případně inspektoři úřadů budou provádět kontroly původní (zdrojové) dokumentace subjektů hodnocení v</p>

<p>subject.</p> <p><b>§ 9 Departure of the Investigator / representation of the Investigator</b></p> <p>(1) In the event that the appointed Investigator is unable to continue to conduct the clinical trial the Provider will appoint a successor so that continuous supervision of the clinical trial by an investigator is guaranteed. To this end the Provider will notify the Sponsor of the expected change of Investigator at least two months in advance and appoint the intended successor. The intended successor must be adequately qualified and an employee of the Provider. The Sponsor has the right to check the suitability of the intended successor and to reject the same in the case of lack of suitability. The intended successor of the Investigator may moreover commence the activity only once the Sponsor has notified the Test Centre that the approvals required for the change are in place. The Provider must familiarise the successor with the clinical Study and place the same under obligation to comply with this agreement. If no successor or no suitable successor to the Investigator is found then § 14 par. 2 applies.</p> <p>(2) In the event that the Investigator is absent only temporarily (e.g. holiday or illness) the Test Centre will appoint a representative on commencement of the agreement who is a medical member of the study team of the Study.</p> <p><b>§ 10 Allowance for expenses</b></p> <p>(1) </p>	<p>souladu s vyjádřením souhlasu subjektu hodnocení.</p> <p><b>§ 9 Odstoupení / zastupování zkoušejícího</b></p> <p>(1) V případě, že jmenovaný zkoušející není schopen pokračovat v provádění klinického hodnocení, Poskytovatel jmenuje jeho nástupce, aby mohl být zaručen trvalý dohled zkoušejícího nad klinickým hodnocením. Za tímto účelem bude Poskytovatel informovat zadavatele klinického hodnocení o očekávané změně zkoušejícího nejméně dva měsíce předem a jmenuje zamýšleného nástupce. Zamýšlený nástupce musí mít odpovídající kvalifikaci a musí být zaměstnancem Poskytovatele. Zadavatel klinického hodnocení má právo prověřit vhodnost zamýšleného nástupce a zamítnout jej v případě, kdy vhodný nebude. Zamýšlený nástupce zkoušejícího může navíc zahájit svoji činnost teprve v okamžiku, kdy Zadavatel oznámil místo provádění klinického hodnocení, že byly získány požadované souhlasy s danou změnou. Poskytovatel musí nástupce seznámit s klinickým hodnocením a zavázat jej k dodržování této smlouvy. Nebude-li nalezen žádný nástupce nebo vhodný nástupce zkoušejícího, platí § 14 odst. 2.</p> <p>(2) Pro případy, kdy je zkoušející nepřítomen pouze dočasně (např. z důvodu dovolené nebo nemoci), jmenuje místo provádění klinického hodnocení jeho zástupce k datu účinnosti této smlouvy. Tento zástupce je členem studijního týmu v klinickém hodnocení.</p> <p><b>§ 10 Částka vyčleněná na výdaje</b></p> <p>(1) </p>
---	---

<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
<p>The sponsor will pay the Provider a one off irrevocable fee for the negotiation of the contract [Redacted]</p> <p>The invoice will be issued after signing the contract. It is agreed between the parties that the amounts constitute gross amounts (excl. VAT). The Test Centre is responsible for any fiscal handling of the allowance for expenses.</p> <p>Invoicing is effected by the Provider on [Redacted]</p>	<p>Strany se mezi sebou dohodly, že uvedené částky znamenají hrubé částky (bez DPH). Místo provádění klinického hodnocení nese odpovědnost za daňové a účetní zpracování příspěvku vyčleněného na výdaje.</p> <p>Faktury vystavuje Poskytovatel k 31. lednu a 31. červenci za služby poskytnuté k tomuto datu.</p>



<p>31<sup>st</sup> January and 31<sup>st</sup> July for the services provided to that date.</p> <p>All payments will be paid to the account provider:</p> <p>Holder: Fakultní nemocnice Hradec Králové Bank: Česká národní banka IBAN: CZ9307100345340024639511 Variable symbol: invoice number</p> <p>The sponsor undertakes not to conclude a separate contract for this clinical trial with the investigator or any collaborating person.</p>	<p>Veškeré platby budou uhrazeny na účet poskytovatele:</p> <p>Držitel: Fakultní nemocnice Hradec Králové Banka: Česká národní banka IBAN: CZ9307100345340024639511 Variabilní symbol: číslo faktury Zadavatel se zavazuje, že neuzavře se zkoušejícím ani s žádnou spolupracující osobou separátní smlouvu na toto klinické hodnocení.</p> <p>Zadavatel se zavazuje, že neuzavře se zkoušejícím ani s žádnou spolupracující osobou samostatnou smlouvu na toto klinické hodnocení.</p>
<p>(3) The agreed allowance for expenses is omitted or reduced in the case of complete or partial non-compliance with the regulations of the protocol despite warnings or if the data are entirely or partially impossible to evaluate due to lacking or implausible information despite a correction period.</p>	<p>(3) Dohodnutá částka vyčleněná na výdaje se ruší nebo snižuje v případě, kdy i přes upozornění došlo k celkovému nebo částečnému nedodržení nařízení protokolu klinického hodnocení, nebo v případech, kdy není možné i přes opravné období vůbec nebo částečně vyhodnotit údaje z důvodu chybějících nebo nevěrohodných informací.</p>
<p>(4) If the Study is aborted after it begins or the Test Centre is closed then only a pro rata entitlement exists for the subjects recruited who can be evaluated in full up to the time of abortion. The Test Centre must immediately pass on the data already collected up to this time to the PI as the representative of the Sponsor.</p>	<p>(4) Pokud dojde k předčasnému ukončení klinického hodnocení po jejím zahájení nebo uzavření místa provádění klinického hodnocení, bude existovat pouze poměrný nárok u subjektů hodnocení získaných pro účast v klinickém hodnocení, u kterých je možné provést úplné vyhodnocení do okamžiku ukončení klinického hodnocení. Místo provádění klinického hodnocení musí do té doby shromážděné údaje okamžitě předat PI jako zástupci zadavatele klinického hodnocení.</p>
<p>(5) Payment is made after invoicing by the Test Centre. Invoices are due within 40 days of issuing the invoice.</p>	<p>(5) Platba se provádí poté, co místo provádění klinického hodnocení vystaví fakturu. Faktury jsou splatné ve lhůtě 40 dní od jejich vystavení.</p>
<p>(6) The Provider undertakes to charge neither the subject nor the health insurance company of the subject for the Investigational medicinal products Nivolumab and Ipilimumab provided by the Sponsor.</p>	<p>(6) Poskytovatel se zavazuje, že subjektu hodnocení ani zdravotní pojišťovně subjektu klinického hodnocení nebude</p>

<p>(7) Estimated maximum value of performance based on [REDACTED]</p>	<p>účtovat zadavatelem klinického hodnocení poskytnuté hodnocené léčivé přípravky nivolumab a ipilimumab sledovaná ve studii.</p>
<p><b>§ 11 Data and publication</b></p>	<p>(7) Předpokládaná maximální hodnota plnění [REDACTED]</p>
<p>(1) Any material provided by or on behalf of the Sponsor including documents, data, programmes and suggestions of any nature is and remains the property of the Sponsor unless otherwise agreed in writing.</p> <p>(2) The data collected in the course of the Study are the exclusive property of the Sponsor and the same may use these data at own discretion. Publications in connection with the Study are permitted only with the explicit written consent of the Sponsor. The Sponsor will take into account legitimate interests of diploma students, doctoral students and post-doctoral students.</p> <p>(3) The representative of the Sponsor intends to publish the results of the Study with all Investigators involved in the Study. The Sponsor receives the right to select his position on the publication. The involvement of the Investigator in publications and the position on the publication will be based among other things on the recruitment performance in the course of the Study. Before this publication the Investigator will therefore publish no publication of its own with the data collected on the basis of this agreement. In all cases even after this time the Investigator will obtain written consent from the Sponsor no later than sixty (60) days before submission to a scientific publisher or corresponding presentation. For publications concerning inventions in accordance with § 12 publication will be withheld for 90 days before and after transfer of the invention. The publications must essentially contain no confidential information of the Sponsor or</p>	<p><b>§ 11 Údaje a jejich publikování</b></p> <p>(1) Jakýkoliv materiál poskytnutý zadavatelem klinického hodnocení nebo jeho jménem, včetně dokumentů, údajů, programů a návrhů jakékoliv povahy, je a zůstává majetkem zadavatele klinického hodnocení, pokud se písemně nedohodne jinak.</p> <p>(2) Údaje shromážděné v průběhu klinického hodnocení jsou výlučným majetkem zadavatele klinického hodnocení a tento je může používat dle vlastního uvážení. Publikování v souvislosti s klinickým hodnocením je povoleno pouze s výslovným písemným souhlasem zadavatele klinického hodnocení. Zadavatel klinického hodnocení zvaží legitimní zájmy pregraduálních studentů, doktorandů a postgraduálních studentů.</p> <p>(3) Zástupce zadavatele klinického hodnocení má v úmyslu publikovat výsledky klinického hodnocení se všemi Zkoušejícími zapojenými ve studii. Zadavatel má právo zvolit si svoje postavení ve vztahu k publikaci. Zapojení Zkoušejícího do publikací a postavení ve vztahu k publikaci bude založeno kromě jiného na účinnosti náboru v průběhu klinického hodnocení. Před touto publikací proto Zkoušející nezveřejní žádnou vlastní publikaci s údaji shromážděnými na základě této smlouvy. Ve všech případech Zkoušející po této době obdrží písemný souhlas zadavatele klinického hodnocení nejpozději šedesát (60) dnů před předložením nabídky vydavateli vědeckých prací nebo před odpovídající prezentací. U publikací týkajících se vynálezů v souladu s § 12 bude publikace</p>

<p>authorisation holder of the clinical trial medication.</p>	<p>pozdřena po dobu 90 dnů před a po převodu daného vynálezu. Publikace nesmí zásadně obsahovat žádné důvěrné informace zadavatele klinického hodnocení ani oprávněného držitele hodnocených léčivých přípravků sledovaného v klinickém hodnocení.</p>
<p><b>§ 12 Inventions / commercial property rights</b></p>	<p><b>§ 12 Vynálezy / práva obchodního vlastnictví</b></p>
<p>(1) The Sponsor is exclusively entitled to the rights to all inventions and other patentable research results arising in connection with execution of the Study and particularly inventions relating to the Investigational medicinal products and rights to new procedures for formulation, application or administration of the Investigational medicinal products.</p>	<p>(1) Zadavatel klinického hodnocení má výlučný nárok na práva ke všem vynálezům a jiným patentovatelným výzkumným výsledkům vzniklým v souvislosti s plněním klinického hodnocení a zejména vynálezům souvisejícím s hodnocenými léčivými přípravky sledovanými v klinickém hodnocení a na práva k novým postupům při vytváření složení, aplikaci nebo podávání hodnocených léčivých přípravků sledovaných v klinickém hodnocení.</p>
<p>(2) If inventions arise in the execution of the Study then the Investigator will make use of these in time and offer them to the Sponsor free of charge for transfer. If the Sponsor makes use of the invention then the Provider and the Investigator undertake to transfer the rights over the invention to the Sponsor.</p>	<p>(2) Pokud při plnění klinického hodnocení vzniknou vynálezy, Zkoušející je včas využije a nabídne zadavateli klinického hodnocení zdarma k převedení. Pokud zadavatel klinického hodnocení vynález využije, Poskytovatel a Zkoušející se zavazují převést práva k vynálezu na zadavatele klinického hodnocení.</p>
<p>(3) The Investigator undertakes to involve in the Study only such employees as undertake to comply with the above regulations.</p>	<p>(3) Zkoušející se zavazuje zapojit do klinického hodnocení pouze takové zaměstnance, kteří se zaváží dodržovat výše uvedené předpisy.</p>
<p><b>§ 13 Confidentiality</b></p>	<p><b>§ 13 Důvěrnost</b></p>
<p>(1) The parties to the agreement will treat as confidential with respect to third parties all information disclosed to them by the respective other party in the course of this agreement and use it only for the purpose defined in this agreement. This also concerns the Study protocol and all documents provided in the course of the Study. The parties will place their employees and others involved with the performance of this agreement under obligation to maintain appropriate</p>	<p>(1) Smluvní strany budou považovat všechny informace, které jim sdělí příslušná druhá strana v průběhu této smlouvy, za důvěrné a budou je používat pouze pro účel definovaný v této smlouvě. To se také týká plánu klinického hodnocení a všech dokumentů poskytnutých v průběhu klinického hodnocení. Strany zaváží své zaměstnance a ostatní osoby</p>

<p>confidentiality if they are not already otherwise under contractual obligation to such.</p> <p>(2) Use above and beyond this and transmission to third parties require written approval from the respective other party.</p> <p>(3) This non-disclosure obligation does not extend to information which at the time of communication by one party:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Was public knowledge;</li> <li>- Was already known to the other party before formation of this agreement or subsequently communicated to the same by a third party without having been placed under non-disclosure obligation by the same;</li> <li>- Must be published by the other party on the basis of a statutory duty of disclosure – the other party to the agreement must be informed of this immediately;</li> <li>- Was developed or being developed autonomously by the other party independently of the communication.</li> </ul> <p>(4) This obligation remains in place even after the end of the agreement.</p> <p>(5) The onus of proof of existence of the exception lies on the party invoking the existence of the exceptions.</p>	<p>zapojené do plnění této smlouvy k zachování odpovídající důvěrnosti, pokud již k tomu nebudou smluvně zavázáni jinak.</p> <p>(2) Používání mimo a nad tento rámec a předávání třetím stranám vyžaduje písemný souhlas od příslušné druhé strany.</p> <p>(3) Tento závazek zachování mlčenlivosti se nevztahuje na informace, které v době jejich sdělení jednou ze stran:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Byly veřejně známé;</li> <li>- Byly známy druhé straně již před vytvořením této smlouvy nebo jí byly sděleny třetí stranou, aniž by ji tato třetí strana zavázala k zachování mlčenlivosti;</li> <li>- Musí být zveřejněny druhou stranou na základě zákonné povinnosti podat pravdivé informace - druhá strana smlouvy o tom musí být okamžitě informována;</li> <li>- Byly vytvořeny nebo jsou vytvářeny samostatně druhou stranou nezávisle na daném sdělení.</li> </ul> <p>(4) Tento závazek trvá i po ukončení smlouvy.</p> <p>(5) Důkazní břemeno existence výjimky leží na straně, která se dovolává existence výjimek.</p>
<p><b>§ 14 Termination of the agreement</b></p> <p>(1) The contract comes into force on the date on which it is signed with the last signature and effect from the date of publication of the contract in the contract register. It continues until the Study in the Test Centre is completed and terminated. The provisions of the agreement which by nature are not bound by completion of the Study continue to apply even after the end of the agreement.</p>	<p><b>§ 14 Ukončení smlouvy</b></p> <p>(1) Smlouva nabývá platnosti dnem jejího podpisu posledním zástupcem a účinnosti dnem jejího uveřejnění v registru smluv. Smlouva zůstává v účinnosti, dokud není klinické hodnocení v místě provádění klinického hodnocení dokončeno a ukončeno. Ustanovení smlouvy, která nejsou ze své podstaty omezena dokončením</p>

<p>(2) The Sponsor is entitled to terminate the agreement exceptionally at any time and with immediate effect if good cause exists. In particular limitation or cessation of the financial support by third parties or withdrawal or revocation of the higher official approval or the ethics committee vote are deemed to be exceptional cause for termination; termination may additionally be necessary for reasons of safety and welfare of the subjects participating in the study e.g. in the case of departure of the Investigator at the Provider and resulting lack of supervision of the clinical trial by an appropriate investigator, in the case of inadequate recruitment of subjects by the Investigator and in the case of breaches of agreement by the Investigator against the obligations of the same. Deviations from the protocol in breach of duty, GCP violations or breaches of regulations from the § 6 in which responsibilities of the Test Centre pharmacy are specified, from the § 7 in which responsibilities of the Radiology are specified and closure of the Provider constitute such good cause.</p>	<p>klinického hodnocení, platí i po ukončení platnosti této smlouvy.</p> <p>(2) Zadavatel klinického hodnocení je oprávněn smlouvu výjimečně ukončit kdykoliv a s okamžitou platností, pokud k tomu existuje dobrý důvod. Za výjimečný důvod k ukončení smlouvy se považuje zejména omezení nebo zastavení finanční podpory třetími stranami nebo ukončení či odebrání souhlasu vyšších úřadů nebo hlasování etické komise; ukončení může být také nezbytné z důvodů bezpečnosti a blaha subjektů hodnocení účastnících se klinického hodnocení, např. v případě odchodu zkoušejícího z místa Poskytovatele, v jehož důsledku bude chybět dozor odpovídajícího zkoušejícího nad klinickým hodnocením, v případě neadekvátního náboru subjektů hodnocení Zkoušejícím a v případě, kdy se Zkoušející dopustí porušení smlouvy nedodržením svých závazků z ní vyplývajících. Dobrý důvod k ukončení smlouvy se zakládá na odchýlení se od protokolu klinického hodnocení z důvodu porušení povinností a GCP místem provádění klinického hodnocení, nedodržení nebo porušení ustanovení § 6 (povinnosti lékárny), nedodržení nebo porušení ustanovení §7 (povinnosti radiologie) a uzavření Poskytovatele.</p>
<p>(3) Regardless of this the Sponsor is entitled to terminate the agreement ordinarily subject to a notice period of 2 weeks to the end of the month.</p>	<p>(3) Nehledě na to je zadavatel klinického hodnocení oprávněn ukončit smlouvu běžným způsobem na základě výpovědi s výpovědní lhůtou 2 týdny do konce měsíce.</p>
<p>(4) In the case of termination by the Sponsor the Provider has no entitlement to reimbursement of expenses or compensation for damages as a result of this termination.</p>	<p>(4) V případě ukončení smlouvy zadavatelem klinického hodnocení nemá Poskytovatel žádné oprávnění na úhradu výdajů nebo náhradu škod způsobených takovým ukončením smlouvy.</p>
<p>(5) Provider and Investigator have the right to terminate the contract with a notice period of one month in the statutory reasons for withdrawal.</p>	<p>(5) Poskytovatel a Zkoušející jsou oprávněni ze zákonem stanovených důvodů odstoupit od smlouvy ve lhůtě jednoho měsíce.</p>
<p>(6) Termination of the agreement must be in written form in order to take effect.</p>	<p>(6) Poskytovatel a Zkoušející jsou oprávněni ze zákonem stanovených důvodů odstoupit od smlouvy ve lhůtě jednoho měsíce.</p>

<p><b>§ 15 Final provision</b></p> <p>(1) The Investigator will impose the obligation accepted in this agreement on all employees in the Study that forms the subject of this agreement if they are involved with the performance of the agreement.</p> <p>Amendments and additions to this agreement must be made in writing as must repeal of the written form requirement.</p> <p>(2) The Investigator and Provider agree to forwarding of contact details of their employees to Bristol Myers-Squibb by the Sponsor in accordance with Annex 1 to this agreement. The Investigator and Provider ensure that this consent is signed by people who are authorised to report adverse events in accordance with § 4 (5).</p> <p>(3) Czech law applies to this agreement to the exclusion of the conflict-of-law rules.</p> <p>(4) The place of jurisdiction for disputes from and in connection with this agreement is Hradec Králové.</p>	<p>(6) Aby bylo odstoupení od smlouvy účinné, musí mít písemnou formu.</p> <p><b>§ 15 Závěrečná ustanovení</b></p> <p>(1) Zkoušející uloží závazky přijaté na základě této smlouvy na všechny zaměstnance v klinickém hodnocení, které tvoří předmět této smlouvy, pokud jsou zapojeni do plnění této smlouvy.</p> <p>Změny a dodatky k této smlouvě musí být učiněny písemně, včetně zrušení požadavku na tuto písemnou formu.</p> <p>(2) Zkoušející a Poskytovatel souhlasí s tím, že zadavatel klinického hodnocení přepoše kontaktní údaje jejich zaměstnanců společnosti Bristol Myers-Squibb v souladu s Přílohou 1 této smlouvy. Zkoušející a Poskytovatel zaručují, že tento souhlas podepíší lidé, kteří jsou oprávněni hlásit nepříznivé příhody v souladu s § 4 (5).</p> <p>(3) Na tuto smlouvu se vztahují zákony České republiky, s vyloučením kolizních norem.</p> <p>(4) Místem jurisdikce pro spory vyplývající z této smlouvy nebo s ní související je Hradec Králové.</p>
<p><b>§ 16 Separation principle</b></p> <p>The parties to the agreement guarantee that there will be no effect whatsoever on the turnover business and particularly on procurement processes and pricing policies of the Test Centre on formation of the agreement and that there are no expectations whatsoever in this respect.</p> <p><b>The Contracting Parties note that there will be no initiation visit and delivery of the Investigational medicinal products until the final public contract version is published in the contract register under the following link: <a href="https://smlouvy.gov.cz/vyhledavani">https://smlouvy.gov.cz/vyhledavani</a>. The</b></p>	<p><b>§ 16 Zásada separace</b></p> <p>Smluvní strany zaručují, že uzavření této smlouvy nebude mít žádný vliv na obchodní obrát, zejména na postup zadávání veřejných zakázek a cenové politiky místa provádění klinického hodnocení, a že v tomto ohledu neexistují žádná očekávání.</p> <p><b>Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k žádné úvodní návštěvě ani dodávce hodnoceného léčivého přípravku do okamžiku</b></p>

public version of the contract (without confidential information) will be provided by the sponsor. The center is responsible for the upload of the public contract version.

The Contracting Parties agree that the trade secrets indicated by the Contracting Authority will be removed from the register of contracts before the contract is entered into and that the annexes to the contracts will be published in the register of contracts to the extent necessary in accordance with Act No. 340/2015 Coll. . Before signing the contract, the Sponsor sends the final version of the contract to the Provider in a machine-readable format, with a painted text of the contract, which the Sponsor considers to be a trade secret.

The Sponsor will indemnify, defend, and cover the Provider, its Administrator, Officer, Representatives, Employee, and Investigator (and all Designated Investigators) (collectively, "Indemnification") for any claims, claims, litigation, or legal costs that may be (including the death) of any trial Subject, or damage to property that arises directly as a result of the proper administration of the Investigational medicinal products or the proper conduct of any Procedures required by the Protocol, including payments for persons close to the trial subject.

### **§ 17 Severability clause**

The invalidity of one or more provisions of this agreement will not affect the validity of the remainder. The invalid provision must be replaced by a regulation that would correspond to the will of the parties and to the spirit and purpose of the agreement in compliance with the statutory provisions if the parties had considered the point on formation of the agreement. The same applies in the case of existence of a gap.

### **§ 18 Miscellaneous**

In the event of any conflict between the English and Czech versions, the Czech

uveřejnění konečného veřejného znění smlouvy v registru smluv pod následujícím odkazem:

<https://smlouvy.gov.cz/vyhledavani>). Veřejné znění smlouvy (bez důvěrných informací) poskytne zadavatel. Odpovědnost za upload veřejného znění smlouvy nese poskytovatel.

Smluvní strany se dohodly, že informace podléhající obchodnímu tajemství, které určí zadavatel, budou před uzavřením smlouvy z registru smluv odstraněny a že přílohy smluv budou v registru smluv uveřejňovány v nezbytném rozsahu podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Před podpisem smlouvy zašle Zadavatel Poskytovateli konečné znění smlouvy ve strojově čitelném formátu, ve kterém barevně vyznačí pasáže, které považuje za obchodní tajemství.

Zadavatel je povinen odškodnit a chránit Poskytovatele, jeho správce, jednatele, zástupce, zaměstnance a zkoušejícího (a všechny jmenované zkoušející) (dále jen společně jako „odškodnění“) před veškerými požadavky, nároky, žalobami, soudními řízeními nebo náklady na soudní řízení, které mohou být vedeny nebo zahájeny proti některé z těchto osob z důvodu způsobené újmy na zdraví (včetně usmrcení) některého subjektu hodnocení nebo škody na majetku, které vzniknou přímo v důsledku řádného podání hodnocených léčivých přípravků nebo řádného provádění studijního postupu vyžadovaného protokolem, a to včetně úhrad osobám blízkým subjektu hodnocení.

### **§ 17 Salvátorská klauzule**

Neplatnost jednoho nebo více ustanovení této smlouvy nemá vliv na platnost ostatních ustanovení. Neplatné ustanovení musí být nahrazeno ustanovením, které odpovídá vůli stran smlouvy a duchu a účelu smlouvy v souladu se zákonem, pokud strany tento bod zvážily při vytvoření smlouvy. To samé platí v případě mezery v právu.

### **§ 18 Různá ustanovení**

version shall prevail.

Agreement is executed in 3 copies, each party shall receive one (provider) or two copies (Sponsor).

### **§ 19 Liabilities and indemnity**

(1) Nothing in this clause shall operate so as to restrict or exclude the liability of any Party in relation to death or personal injury caused by the negligence of that Party or its employees, students, consultants and subcontractors, including researchers, or to restrict or exclude any other liability of any Party which cannot be so restricted in law.

(2)

Subject to the exemptions specified herein, the Sponsor shall, pursuant to Section 52(3)(f) of the Act No. 378/2007 Coll., be responsible for concluding an insurance relating to the Sponsor and the Provider (hereinafter referred to as "the Test Centre") and the activity of the employees, students, consultants and subcontractors, including researchers, in the event of any legal claims, notice of court proceedings and any related costs, expenses, losses, damages and reminder letters relating thereto and resulting from the existence or operation of the Test Centre:

- a) Undertaking the Study in accordance with the Protocol; and/or
- b) Preparation, production or completion of any medicinal product, medical device or equipment in accordance with the Protocol or other guidelines provided by the Sponsor in writing, which differ in their content from the manufacturer's guidelines.

(3) The indemnity shall only apply if the Provider:

- a) Informs the Sponsor in writing as

V případě jakéhokoliv rozporu mezi anglickou a českou verzí je určující české znění.

Smlouva je vyhotovena ve 3 vyhotoveních, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení.

### **§ 19 Odpovědnost a náhrada škody**



(1) Žádný bod tohoto článku nelze vykládat jako omezení nebo vyloučení právní odpovědnosti smluvních stran za smrtelná či jiná zranění jakéhokoli stupně, která byla způsobena nedbalostí dané smluvní strany nebo jejich zaměstnanců, studentů, konzultantů a dodavatelů i výzkumných pracovníků, nebo jako omezení či vyloučení další právní odpovědnosti těchto stran, kterou nelze omezit právními předpisy.

(2) Na základě výjimek, stanovených v této doložce je zadavatel klinického hodnocení povinen zajistit pojistné plnění v souladu s ustanovením § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 [Sb., týkající se zkoušejícího a poskytovatele (dále v této části jen „místo provádění klinického hodnocení“) a činnosti příslušných zaměstnanců, studentů, konzultantů a dodavatelů, včetně výzkumných pracovníků pro případ uplatňování jakýchkoliv právních nároků, výzvy k soudnímu řízení a s nimi souvisejícími náklady, výdaji, ztrátami, poškozeními a upomínkami, vyplývající v důsledku existence či provozu místa provádění klinického hodnocení:

- a) Realizace studie v souladu s protokolem; nebo
- b) Příprava, výroba nebo kompletace jakéhokoliv léčebného produktu, léčebného zařízení nebo vybavení v souladu s Protokolem nebo ostatními pokyny, písemně zhotovenými zadavatelem klinického hodnocení, které se obsahově liší od pokynů výrobce.



<p>soon as reasonably practicable following receipt of notice of such claim or proceeding;</p> <p>b) Based upon the request of the Sponsor and when any costs are assumed by the Sponsor, the Test Centre shall give the control to the Sponsor over the process of asserting claims or conducting the judicial and extrajudicial proceedings, and the Provider has the right to participate in all judicial and extrajudicial proceedings and make all submissions in favour of the Sponsor with the assistance of the Sponsor.</p> <p>c) Makes no admission in respect or such claim or proceedings other than with the prior written consent of the Sponsor.</p> <p>The indemnity shall not apply to the misconduct or omission of the clinical trial site or its staff involved in the study and on a standard of care treatment provided out of the study.</p> <p>4. The Provider is liable for any damage caused intentionally, by negligence, infringement or failure to comply with the obligations set forth by the Provider or Principal Investigator by law or this Agreement.</p> <p>5. No provision of this Agreement shall imply any reliance on the liability of either Contracting Party. The parties are not legally liable to the other party for loss of profits, business opportunities, goodwill to the extent permitted by law.</p> <p><b><u>Sponsor:</u></b></p> <p>Goethe-Universität Frankfurt am Main Represented by the President</p>	<p>(3) Odškodnění lze uplatňovat v následujících případech:</p> <p>a) Pokud Poskytovatel písemně a neprodleně oznámí zadavateli klinického hodnocení, že obdržel oznámení ohledně takového právního nároku či řízení;</p> <p>b) Na základě požadavku ze strany zadavatele a při převzetí všech nákladů zadavatelem místo provádění klinického hodnocení přenechá zadavateli kontrolu nad průběhem uplatnění nároku či soudních a mimosoudních řízení, přičemž poskytovatel má právo se účastnit všech soudních a mimosoudních řízení a činit veškerá podání ve prospěch zadavatele za součinnosti zadavatele; a</p> <p>c) Pokud Poskytovatel nepřízná odpovědnost ve vztahu k těmto právním nárokům či řízením jinak než bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.</p> <p>Odškodnění se nevztahuje na pochybení či opomenutí pracoviště, kde se provádí klinické hodnocení, nebo jeho zaměstnanců podílejících se na studii a na standardní zdravotní péči mimo klinické hodnocení.</p> <p>4. Poskytovatel odpovídá za škodu způsobenou úmyslně, nedbalostí, protiprávním jednáním nebo nesplněním povinnosti, kterou Poskytovateli či hlavnímu zkoušejícímu ukládá právní předpis nebo tato smlouva.</p> <p>5. Z žádného ustanovení této smlouvy nevyplývá závazek převzetí odpovědnosti jedné smluvní strany za druhou. Smluvní strany nenesou v zákonném rozsahu vůči druhé smluvní straně odpovědnost za ztrátu zisku, obchodních příležitostí a dobré pověsti.</p>
--	--

<p>Frankfurt am Main, dated 10. 5. 2019</p>	<p><b><u>Poskytovatel (razítko):</u></b> Fakultní nemocnice Hradec Králové Sokolská 581 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové Česká republika zastoupena prof. MUDr. Vladimírem Paličkou CSc., dr. h. c..</p>
<p>_____ President of the university</p>	<p>_____</p>
<p>Facility Manager responsible: Director of Medical Clinic II Frankfurt am Main, dated 6. 5. 2019</p>	<p>V Hradci Králové, dne 3. 6. 2019</p>
<p></p>	<p>_____ Podpis ředitele nemocnice</p>
<p>Study coordinator and sponsor representative:</p>	<p></p>
<p>Frankfurt am Main, dated 4. 5. 2019</p>	<p>V Hradci Králové, dne 31. 5. 2019</p>
<p>_____ Study coordinator and sponsor representative signature</p>	<p>_____ Podpis zkoušejícího</p>

