

## Příloha č. 1 – Rozpis Plateb

## Appendix no. 1 – Payment Schedule

ke smlouvě mezi:

to an Agreement between:

PPD Investigator Services, LLC.  
Karlovarská krajská nemocnice, a.s.  
MUDr. Blanka Zbořilová – Pazdíorová

PPD Investigator Services, LLC.  
Karlovarská krajská nemocnice, a.s.  
MUDr. Blanka Zborilova – Pazdíorova

Takeda

Takeda

Vedolizumab-4013

Vedolizumab-4013

**Platby:** Platby se budou poukazovat na účet příjemce plateb (dále jen „příjemce plateb“):

**Payments:** Payments should be made to the following account of the payee (further, the “Payee”):

Příjemce plateb/Payee Name: Karlovarská krajská nemocnice a.s.

DIČ/Tax ID no.: CZ26365804

Název a adresa banky/Bank name and address: Komerční banka, a.s. Praha 1, 114 07 Na Příkopě 33

Číslo účtu / Account no : 35-227290217/0100

IBAN: CZ5901000000350227290217

SWIFT: KOMBCZPPXXX

VS/Reference no.: číslo faktury. / Invoice number

**Faktury:** Všechny originály faktur týkající se klinického hodnocení musí být předloženy k proplacení společnosti PPD (a jako plátce na nich musí být uvedena společnost PPD) na níže uvedenou adresu a musí obsahovat přesný rozpis všech poplatků, doprovodných dokumentů a referenční fakturační číslo daného řešitelského centra. Splatnost faktur je šedesát (60) dní ode dne obdržení faktury společností PPD.

**Invoices:** All original invoices pertaining to the Clinical Study must be submitted for reimbursement to PPD (and must reference PPD as the invoicee) at the following address and shall include a correct itemization for all fees, supporting documentation, and a site invoice reference number. The invoice due date is sixty (60) days from the day the invoice is received by PPD.

Fakturační adresa/Invoicing address:

PPD Investigator Services LLC  
929 North Front St,  
Wilmington NC 28401, USA  
Company ID:

Zasílatelská adresa/Shipping address:

PPD Czech Republic, s.r.o.  
Do rukou / Attn.: Finanční oddělení / Finance Department  
Budějovická alej  
Antala Staška 2027/79  
140 00 Praha 4  
Česká republika / Czech Republic  
DIČ/Tax ID no.: CZ63671077

**Nábor:** Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí, že se jedná o klinické hodnocení vypracované pro vyhodnocení daného počtu subjektů hodnocení. Očekává se, že zkoušející vynaloží veškeré úsilí k náboru, jak je uvedeno ve smlouvě. Jakmile bude dokončen nábor cílového počtu subjektů hodnocení pro celé klinické hodnocení, budou o tom poskytovatel a zkoušející informováni a budou instruováni, aby již neprováděli nábor dalších subjektů hodnocení.

**Enrollment:** The Medical Facility and Investigator acknowledge that this is a Clinical Study designed to evaluate a set number of Clinical Study subjects. The Investigator will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of Clinical Study subjects for the entire Clinical Study is complete, the Medical Facility and Investigator will be notified and instructed not to continue enrolling Clinical Study subjects.

**Platby v rámci klinického hodnocení budou realizovány následovně:**

**The Clinical Study shall be payable as follows:**

**Náklady na subjekt hodnocení:** Příjemci plateb bude poskytnuta platba za dokončený a hodnotitelný subjekt hodnocení, jak je definováno níže, a sice na základě plateb uvedených v tabulkách plateb níže, navýšených o DPH. Platby se budou provádět každých 6 měsíců v českých korunách a budou se zakládat na počtu dokončených návštěv, potvrzených v elektronických záznamech subjektu hodnocení (eCRF) a doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami. Dokončený a hodnotitelný subjekt hodnocení je definován následovně: (i) všechny postupy musí být provedeny v souladu s protokolem a směrnicemi ICH GCP, (ii) pacient bude zařazen pouze na základě kritérií pro zařazení/vyřazení a (iii) veškeré údaje budou přesné a úplně zdokumentovány. V případě, že subjekt hodnocení nedokončí všechny návštěvy tak, jak je uvedeno v protokolu, společnost PPD bude povinna uhradit za takový subjekt hodnocení pouze poměrnou část dokončených návštěv dle eCRF.

**Cost Per Subject:** The Payee will be paid per completed and evaluable Clinical Study subject as defined below based on the rates set forth in the Tables of Payments below, plus VAT. Payments will be every six months basis in CZK and will be based on completed visits verified in the subject electronic case report forms (eCRFs) and receipt of correct and itemized invoice. A complete and evaluable Clinical Study subject is defined as follows: (i) all procedures must be performed according to the Protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a patient will only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately and completely. In the event that a Clinical Study subject does not complete all visits as specified in the Protocol, PPD shall only be obligated to make payment for such Clinical Study subject on a pro-rated, completed visit, and eCRF basis.

**DPH a jiné daně:** Je-li vyžadována platba včetně daně z přidané hodnoty, PPD provede úhradu pouze na základě doručení platné faktury s vyčíslenou DPH. Doručení faktury nebo příslušných podkladů pro platby se vyžaduje i v situacích, v nichž se DPH neuplatňuje, před provedením úhrady dle této smlouvy.

**VAT and Other Taxes:** Where a VAT invoice is required, payments will only be made once PPD has received a valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice or relevant payment request form will still be required before any payment is made under this Agreement.

**Třetí strany:** Příjemce plateb je plně zodpovědný za úhrady třetím stranám a za krytí vlastních nákladů souvisejících s tímto klinickým hodnocením, a to včetně nákladů na léčbu v případě výskytu újmy na zdraví subjektů hodnocení vzniklé v důsledku jejich účasti v klinickém hodnocení, s výjimkou nákladů, které jsou hrazeny na základě této smlouvy nebo jejího písemného dodatku.

**Poplatek etické komisi:** Poplatek etické komisi uhradí PPD mimo tuto smlouvu.

**Poplatky centrální laboratoři:** Poplatky centrální laboratoři budou hrazeny zadavatelem mimo tuto smlouvu.

**Závěrečná platba:** Závěrečná platba bude realizována po dokončení závěrečné návštěvy a obdržení následujících dokumentů společností PPD: (i) veškeré dokumentace ke klinickému hodnocení, (ii) přehledu veškerého neuzitého hodnoceného léčiva, (iii) všech vyplněných a správných eCRF/dotazů a (iv) veškerých doplněných požadavků k vysvětlení ze strany PPD či zadavatele, týkajících se údajů nebo záznamů klinického hodnocení. Na vznesení námitek vůči jakýmkoliv nesrovnalostem v platbách realizovaných v průběhu klinického hodnocení bude mít příjemce plateb lhůtu třiceti (30) dní od doručení závěrečné platby.

*Bez obdržení předchozího písemného souhlasu ze strany zadavatele či PPD nebudou brány v potaz žádné další požadavky na poskytnutí finančních prostředků.*

**Third Parties:** The Payee is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the Clinical Study, including costs for therapy in the event of injury to health of the Clinical Study Subjects resulting from their participation in the Clinical Study, with the exception of expenses reimbursed on the basis of this Agreement or a written amendment to it.

**Ethics Committee Fee:** The Ethics Committee Fee will be paid by PPD apart from this Agreement.

**Central Laboratory Fees:** Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor apart from this Agreement.

**Final Payment:** The final payment will be payable upon completion of the close-out visit and upon PPD's receipt of the following: (i) all Clinical Study documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries, and (iv) any clarification requests made by PPD or Sponsor regarding Clinical Study data or records. The Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Clinical Study.

*No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.*

## Tabulky plateb / Tables of Payments

Payment per Visit Including OH	
Visit	Cost Per Subject Per Visit
Enrollment visit (Final Dosing Visit of Qualifying Study)	CZK 2,457.00
Infusion 1	CZK 4,282.00
Infusion 2	CZK 4,282.00
Infusion 3	CZK 4,282.00
Infusion 4	CZK 4,282.00
Infusion 5	CZK 4,282.00
Infusion 6	CZK 4,282.00
Safety Follow-up Visit Final Study Infusion +18 weeks	CZK 4,282.00
<b>Total</b>	<b>CZK 32,431.00</b>

Invoiceable Fees	Unit Costs
Additional physician & dispensing fee per event	CZK 4,282.00

XAP-PK Blood Draw Visit	
Visit	Cost Per Subject Per Visit
Enrollment visit (Final Dosing Visit of Qualifying Study) Week 0- Last Q4W dose	CZK 3,121.00
Week 8 – 1st Q8W dose	CZK 2,473.00
Week 16 – 2nd Q8W dose	CZK 2,473.00
End of Sub study visit	CZK 2,473.00
<b>Total</b>	<b>CZK 10,540.00</b>

Invoiceable Fees	Unit Costs
PK draws for change in dosing regimen from Q8W to Q4W (Includes; continued eligibility, weight, BMI, PK blood draw, PK prep and shipment, and assessments.	CZK 2,473.00



**Smlouva s řešitelským centrem klinického hodnocení**

Tato smlouva s řešitelským centrem klinického hodnocení („smlouva“) uzavřená s platností od podpisu poslední smluvní strany („datum posledního podpisu“) a s účinností podle ustanovení 27 níže („datum účinnosti“), byla uzavřena mezi těmito smluvními stranami:

**Karlovarská krajská nemocnice a.s.**  
Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary  
Česká republika  
(„zdravotnické zařízení“)

██████████  
datum narození ██████████  
bytem na adrese ██████████

(„zkoušející“)

A

**PPD Investigator Services LLC**, se sídlem na adrese 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA („CRO“),

za účelem provádění klinického výzkumu („klinického hodnocení“) popsaného v protokolu s názvem „**Program rozšířeného přístupu k přípravku** ██████████ **při ulcerózní kolitidě a Crohnově chorobě**“, Vedolizumab 4013 („protokol“), jménem společnosti Takeda Development Center Americas, Inc. („zadavatel“). Pokud jde o práva a povinnosti zadavatele podle této smlouvy, jedná CRO na základě pověření.

Za řádné a přiměřené protiplnění, jehož příjem se tímto uznává, se zdravotnické zařízení, zkoušející a CRO dohodly takto:

I. Klinické hodnocení.

(a) Tímto je do smlouvy zahrnut protokol, který řídí provádění klinického hodnocení. CRO má na základě pokynů zadavatele právo protokol čas od času doplnit formou dodatku a/nebo doplňku v souladu s jakýmkoliv / veškerými právními předpisy, prostřednictvím písemného oznámení zkoušejícímu a/nebo zdravotnickému zařízení.

(b) Zdravotnické zařízení a zkoušející zodpovídají za provádění klinického hodnocení

██████████  
Karlovarská krajská nemocnice / PI ██████████  
Czech Republic

**Clinical Study Site Agreement**

This Clinical Study Site Agreement (“Agreement”), entered into as of the last date of signature (“Date of Final Signature”) and effective as set out in Section 27 below, is entered into by and among:

**Karlovarská krajská nemocnice a.s.**  
Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary, Czech Republic  
(“Institution”),

██████████  
born on ██████████  
residing at ██████████

(“Investigator”),

And

**PPD Investigator Services LLC**, located at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (“CRO”),

for the purpose of conducting the clinical research (the “Study”) described in the protocol entitled “██████████ **Extended Access Program in Ulcerative Colitis and Crohn’s Disease**”, Vedolizumab 4013” (the “Protocol”), on behalf of Takeda Development Center Americas, Inc. (“Sponsor”). With respect to the rights and obligations of the Sponsor hereunder, CRO is acting by virtue of a Delegation Letter.

For good and valuable consideration, receipt of which is hereby acknowledged, Institution, Investigator and CRO hereby agree as follows:

I. The Study.

(a) The Protocol is hereby incorporated by reference and shall govern the conduct of the Study. CRO, at the direction of Sponsor, shall have the right to amend and/or supplement the Protocol from time to time in accordance with any/all legal regulations on written notice to Investigator and/or Institution.

(b) Institution and Investigator shall be responsible for the conduct of the Study at the location

na místě uvedeném níže na podpisové straně („centrum“), prostřednictvím provádění nebo zajištěním provádění aktivit klinického výzkumu a testů, jež jsou popsány v protokolu

(c) V rozpočtu, který je k této smlouvě připojen jako příloha A („rozpočet“), jsou stanoveny veškeré platby, které CRO jménem zadavatele uhradí zdravotnickému zařízení za provádění klinického hodnocení. Bude-li protokol doplněn nebo vydá-li CRO písemné dodatky a/nebo písemné pokyny, které povedou ke zvýšení nebo snížení nákladů či k prodloužení nebo zkrácení doby provádění klinického hodnocení, dohodnou se CRO a zdravotnické zařízení na patřičném doplnění rozpočtu.

(d) Zdravotnické zařízení a zkoušející budou dodržovat a každý z nich zajistí, aby jejich příslušní zaměstnanci, zástupci a dodavatelé dodržovali veškeré podmínky a požadavky této smlouvy a protokolu. Zdravotnické zařízení ani zkoušející nebudou provádět žádné změny protokolu ani se od něj neodchýlí, aniž by předem získali písemný souhlas CRO. Bude-li některá z podmínek této smlouvy týkající se lékařského nebo vědeckého provádění klinického hodnocení v rozporu s některou z podmínek protokolu, má přednost znění protokolu. Pro veškeré ostatní záležitosti má přednost znění smlouvy.

(e) Jestliže zdravotnické zařízení využije pro provádění klinického hodnocení, celkově nebo částečně, nebo pro poskytování služeb nebo stanovených procedur dle požadavků protokolu jakékoliv prostory nebo zařízení odlišné od centra („zařízení“), pro každé takové zařízení platí, že zdravotnické zařízení:

- i. předem získá písemný souhlas od zadavatele s používáním daného zařízení,
- i. předem získá písemný souhlas od zařízení s účastí na klinickém hodnocení,
- ii. zůstává plně zodpovědné za veškeré práce provedené zařízením nebo za jím poskytnuté služby a

(f) prohlašuje a dosvědčuje zadavateli a CRO, že vůči zařízení bude uplatňovat podmínky minimálně stejně přísné, jakými je zdravotnické zařízení vázáno podle této smlouvy, obzvláště

identified on the signature page below (“Site”) by performing or causing to be performed those clinical research activities and tests described in the Protocol.

(c) The budget attached hereto as Exhibit A and (“Budget”) sets forth all of the payments that CRO, on behalf of Sponsor, shall pay Institution for the conduct of the Study. If the Protocol is amended or CRO issues written amendments and/or written instructions that increase or decrease the cost or time of performance of the Study, CRO and Institution shall agree to amend the budget accordingly.

(d) Institution and Investigator shall comply with, and each of them shall cause their respective employees, agents and contractors to comply with, all of the terms and requirements of this Agreement and the Protocol. Neither Institution nor Investigator shall make any changes to the Protocol or deviate therefrom without the prior written consent of the CRO. If any term of this Agreement regarding the medical or scientific conduct of the Study is in conflict with any term of the Protocol, the Protocol shall control. For all other matters, this Agreement shall control.

(e) If Institution uses any premises or facility other than the Site to perform all or any portion of the Study or to provide services or specified procedures as required by the Protocol (each a “Facility”), then with respect to each Facility, Institution:

- i. Shall obtain prior written approval from the Sponsor to use the Facility;
- ii. Shall obtain prior written consent from the Facility to participate in the Study;
- iii. Shall remain fully responsible for all work performed or services provided by or at the Facility; and

(f) Represents and certifies to Sponsor and CRO that Institution will hold Facility to terms at least as stringent as those to which Institution is bound hereunder, specifically with regard to the conduct of

s ohledem na provádění klinického hodnocení, mimo jiné včetně používání hodnoceného přípravku, uchovávání záznamů, důvěrnosti, závazků týkajících se dat a publikací, vynálezů, osobních údajů a publicity

Zadavatel svá klinická hodnocení registruje na stránkách [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) v souladu s americkým zákonem Food and Drug Administration Amendments Act z roku 2007 (Public Law 110-85)

## 2. Všeobecné povinnosti zkoušejícího.

(a) Zkoušející zodpovídá za následující:

(i) působení ve funkci hlavního zkoušejícího pro klinické hodnocení tak, jak je zamýšleno zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů („zákon o léčivech“), vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů („vyhláška“) a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování („zákon o zdravotních službách“), a dále jak je definováno v pokynech ICH, jak je definováno níže,

(ii) bezodkladné předložení *životopisu* zkoušejícího a případného spoluzkoušejícího CRO,

(iii) pro účely regulačních požadavků USA: bezodkladné podepsání potvrzení o finančních údajích (Certificate of Financial Disclosure), jehož formulář poskytne CRO, a jeho předání CRO, spolu s obdobnými podepsanými potvrzeními od každého spoluzkoušejícího, dále bezodkladné písemné oznámení CRO v případě, že dojde k jakýmkoliv relevantním změnám informací uvedených v daném potvrzení (potvrzeních), a to v průběhu klinického hodnocení nebo během dvanácti (12) měsíců následujících ihned po dokončení klinického hodnocení v centru

the Study, including but not limited to, Study Drug use, record retention, confidentiality, data and publications obligations, inventions, personal data, and publicity.

(f) Sponsor registers its studies on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) in accordance with the U.S. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (Public Law 110-85).

## 2. General Obligations of Investigator.

(a) The Investigator shall be responsible for:

(i) serving as the Principal Investigator as contemplated in Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals and on amendments to some related acts, as amended (“Act on Pharmaceuticals”), Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended (the “Decree”) and Act No 372/2011 Coll., on health services and the terms and conditions of the provision thereof (“Health Services Act”), and as defined in the ICH Guidelines, as defined below, for the Study

(ii) promptly submitting to CRO, a *curriculum vitae* for Investigator and any sub-investigator;

(iii) for the purposes of the U.S. regulatory requirements, promptly signing and submitting to CRO a Certificate of Financial Disclosure, the form of which will be provided by CRO, together with a similar signed Certificate for any sub-investigator, and promptly notifying CRO in writing if any relevant changes occur in the information included in such Certificate(s) during the Study or during the twelve (12) month period immediately following the completion of the Study at the Site;

(iv) v souladu s regulačními požadavky USA: bezodkladné podepsání prohlášení zkoušejícího, jehož formulář poskytne CRO, a jeho předání CRO („prohlášení zkoušejícího“)

(v) získání kladného stanoviska příslušné etické komise („EK“) k protokolu a případným jeho dodatkům před zahájením klinického hodnocení,

(vi) získání písemného souhlasu CRO a zadavatele a kladného stanoviska EK k těmto dokumentům:

(1) informovaný souhlas („informovaný souhlas“), který budou podepisovat subjekty zařazované do klinického hodnocení,

(2) oprávnění (samostatně nebo v rámci informovaného souhlasu), které bude podepisovat subjekt, nebo které bude podepisováno jménem subjektu, umožňující předávání zdravotních a jiných osobních informací v souladu s platnými zákony, předpisy a pokyny („oprávnění subjektu“),

(3) obsah jakéhokoliv sdělení pro získávání subjektů do klinického hodnocení před jeho umístěním, mimo jiné včetně reklam v novinách a na rádiích, reklamní pošty, reklam nebo sdělení na internetu a zpravodajů, přičemž tato sdělení musejí vyhovovat požadavkům platných zákonů, předpisů a pokynů, a

(4) jakékoliv další dokumenty týkající se klinického hodnocení a požadované podle platných zákonů a/nebo ze strany EK.

(vii) osobní provádění nebo dohled nad klinickým hodnocením v centru,

(viii) plnou spolupráci se zadavatelem a CRO při provádění klinického hodnocení, mimo jiné včetně povolení návštěv v centru, zpracovávání a předávání záznamů subjektů hodnocení a veškerých jiných zpráv požadovaných podle protokolu a platných zákonů, a to včas, jak je uvedeno v protokolu a v příslušných zákonech, a dále zajišťování přístupu k záznamům klinického hodnocení (jež jsou definovány

(iv) pursuant to U.S. regulatory requirements promptly signing and submitting to CRO, a statement of investigator, the form of which will be provided by CRO (“Statement of Investigator”);

(v) obtaining prior to commencing the Study, the favorable opinion of the respective Ethics Committee “EC”) of the Protocol and any amendments thereto;

(vi) obtaining the written approval of CRO and Sponsor and the favorable opinion of the EC of:

(1) the form of informed consent (“Informed Consent”) signed by subjects enrolling in the Study;

(2) the authorization (either separately or included in the Informed Consent), signed by or on behalf of such subject permitting the transfer of health and other personal information pursuant to the applicable laws, regulations and guidelines (“Subject Authorization”);

(3) the content of any communication soliciting subjects for the Study before placement, including, but not limited to, newspaper and radio advertisements, direct mail pieces, Internet advertisements or communications, and newsletters, which communications must comply with applicable laws, regulations and guidelines; and

(4) any further documents related to the Study and requested by applicable laws and/or EC.

(vii) personally conducting or supervising the Study at the Site;

(viii) fully cooperating with Sponsor and CRO in the conduct of the Study, including, without limitation, permitting Site visits, preparing and submitting case report forms and all other reports required by the Protocol and applicable laws on a timely basis given by the Protocol and applicable laws on a timely basis and providing access to Study Records (defined below); and

níže), a

(ix) soulad s procedurami stanovenými protokolem a příslušnými zákony pro záznam a hlášení veškerých zpráv týkajících se klinického hodnocení, mimo jiné včetně zajišťování přesnosti, úplnosti, čitelnosti a včasnosti hlášených dat.

Nebudou prováděny žádné změny výše uvedených dokumentů bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo CRO

(b) Zdravotnické zařízení a zkoušející budou dodržovat a každý z nich zajistí, aby jejich příslušní zaměstnanci, zástupci a dodavatel(é) nebo jiní pracovníci podílející se na provádění klinického hodnocení dodržovali:

(i) veškeré požadavky protokolu a případných jeho dodatků nebo doplňků, které budou sděleny písemně, jak je zamýšleno výše,

(ii) veškeré podmínky stanovené v prohlášení zkoušejícího a/nebo ve stanovisku EK,

(iii) veškeré platné zákony a předpisy, mimo jiné včetně zákona o léčivech a vyhlášky,

(iv) pokyny správné klinické praxe,

(v) pokyny pro správnou klinickou praxi vydané Mezinárodní konferencí o harmonizaci („pokyny ICH“) a

(vi) veškeré další relevantní pokyny týkající se léčivých přípravků a klinických hodnocení tak, jak vstoupí čas od času v platnost.

(ix) compliance with the procedures stipulated by the Protocol and applicable laws on recording and reporting of all Study-related reports, including, without limitation, ensuring the accuracy, completeness, legibility and timeliness of the reported data.

No changes to the documents above shall be made without prior Sponsor or CRO approval in writing.

(b) Institution and Investigator shall comply with, and each of them shall cause their respective employees, agents, sub-contractor(s) or other personnel participating in the conduct of the Study, to comply with:

(i) all requirements of the Protocol and any amendments or supplements thereto which are communicated in writing as contemplated above;

(ii) all conditions specified in the Statement of Investigator and/or EC opinion;

(iii) all applicable laws and regulations, including without limitation, the Act on Pharmaceuticals and the Decree;

(iv) Good Clinical Practice Guidelines;

(v) the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (“ICH Guidelines”); and

(vi) all other relevant guidances relating to medicines and clinical trials from time to time in force.

(c) Zkoušející stvrzuje následující:

(i) přečetl si veškeré informace uvedené v Souboru informací pro zkoušejícího, které mu poskytl zadavatel nebo CRO, a rozumí jim, včetně potenciálních rizik a vedlejších účinků léčivého přípravku (přípravků), který je předmětem klinického hodnocení (společně „hodnocený přípravek (přípravky)“), a

(ii) souhlasí se zpřístupněním určitých finančních údajů týkajících se zkoušejícího a/nebo jakéhokoli spoluzkoušejícího americkému Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv („FDA“) a, bude-li to požadováno, i jiným regulačním orgánům, ze strany CRO nebo zadavatele.

### 3. Zahájení klinického hodnocení a nábor subjektů

(a) Pokud si to zadavatel nebo CRO vyžádá, dostaví se zkoušející a zúčastní se setkání se zkoušejícím nebo jiného úvodního setkání, za předpokladu, že zadavatel nebo jím pověřená osoba uhradí zkoušejícímu přiměřené a nezbytné cestovní výdaje a výdaje na ubytování, které mu účasti na daném setkání (setkáních) vzniknou. Účtenky za takové (taková) setkání je nutno předložit zadavateli nebo jím pověřené osobě do šedesáti (60) dnů ode dne setkání. Zadavatel nebo jím pověřená osoba provede příslušné úhrady do třiceti (30) dnů od obdržení přiměřených dokladů daných výdajů.

(b) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že zadavatel a CRO si vyhrazují právo kdykoliv omezit vstup nebo nábor subjektů.

(c) Zdravotnické zařízení ani zkoušející nesvolí k platbě jakýchkoliv odměn jinému lékaři za doporučení subjektů.

(d) Subjekt nesmí být do klinického hodnocení zařazen, aniž by zkoušející nejprve získal:

(i) schválený informovaný souhlas podepsaný

(c) Investigator acknowledges that he/she:

(i) has read and understands all information in the Investigator's Brochure provided to Investigator by Sponsor or CRO, including the potential risks and side effects of the drug(s) which are the subject of the Study (collectively, "Study Drug(s)"); and

(ii) consents to the disclosure by CRO or Sponsor of certain financial information concerning Investigator and/or any sub-investigator to the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") and, if required, other regulatory authorities.

### 3. Study Initiation and Subject Enrollment

(a) If Sponsor or CRO requests, Investigator shall attend and participate in an investigator's meeting or other initiation meeting, provided Sponsor or Sponsor's designee will reimburse Investigator for reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). The receipts for such meeting(s) must be submitted to Sponsor or Sponsor's designee within sixty (60) days of the date of the meeting. Sponsor or Sponsor's designee shall make such reimbursements within thirty (30) days of receiving reasonable documentation of such expenses.

(b) Institution and Investigator acknowledge that Sponsor and CRO reserve the right to limit entry or enrollment of subjects at any time.

(c) Neither Institution nor Investigator shall permit the payment of any fees to another physician for the referral of subjects.

(d) No subject may be enrolled in the Study without the Investigator first obtaining:

(i) an approved Informed Consent signed by or on

každým subjektem nebo jeho jménem, a  
schválené oprávnění subjektu

behalf of each subject; and

(ii) an approved Subject Authorization.

(e) Zkoušející z klinického hodnocení vyloučí jakýkoliv subjekt, který je současně zařazen do jiného klinického hodnocení, pokud s jeho zařazením nebude zadavatel speciálně písemně souhlasit.

(e) Investigator shall exclude from the Study any subject who is simultaneously enrolled in any other clinical trial or study unless Sponsor specially consents in writing to such enrollment.

4. Hodnocený přípravek (přípravky) / materiály / biologické vzorky

4. Study Drug(s)/Supplies/Biological Samples.

(a) CRO nebo jiný, řádně zplnomocněný zástupce zadavatele bude zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu na náklady zadavatele dodávat hodnocený přípravek (přípravky), jak je popsáno v protokolu. Veškerý hodnocený přípravek (přípravky) bude používán výhradně v souladu s protokolem a nesmí se použít pro žádné jiné účely. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou dodržovat veškeré zákony a předpisy upravující skladování, nakládání nebo likvidaci hodnoceného přípravku (přípravků) a veškeré pokyny ze strany CRO, které nejsou v nesouladu s danými zákony a předpisy.

(a) Investigator, at Sponsor's expense, with the Study Drug(s) described in the Protocol. All Study Drug(s) will be used solely in accordance with the Protocol and may not be used for any other purposes. Institution and Investigator shall comply with all laws and regulations governing the storage, disposition or destruction of Study Drug(s) and any instructions from CRO that are not inconsistent with such laws and regulations.

(b) Zadavatel bude rovněž na své náklady dodávat „materiály klinického hodnocení“ pro odběr krve, poskytování vzorků moči a jiné biologické látky (např. vialky, jehly, injekční stříkačky apod.) a poskytne metodu pro záznam dat klinického hodnocení.

(c) „Biologické vzorky“ jsou vzorky krve, tekutin a tkání odebírané od subjektů zařazených do klinického hodnocení včetně veškerých hmotných materiálů z těchto vzorků získaných. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou biologické vzorky odebírat, uchovávat, používat a předávat pouze v souladu s protokolem a příslušným informovaným souhlasem. Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou odebírat ani si ponechávat žádné další množství biologických vzorků pro použití ve výzkumu, který není popsán v příslušném protokolu. Po dokončení nebo předčasném ukončení klinického hodnocení zdravotnické zařízení a zkoušející dodají nebo zlikvidují biologické vzorky dle pokynů zadavatele a/nebo dle případných relevantních ustanovení protokolu

(d)

Hodnocený přípravek se bude dodávat na adresu lékárny zdravotnického zařízení („lékárna“). Lékárna oprávněná zaměstnanec s vhodnou kvalifikací k tomu, aby během doby, kdy se bude hodnocený přípravek nacházet v lékárně, vystupoval jako pověřený lékárník („pověřený lékárník“) za účelem zabezpečení řádného zacházení s hodnoceným přípravkem a veškerou související medikací používanou v klinickém hodnocení (včetně placeba), v souladu s protokolem, správnou farmaceutickou praxí a vyhláškou

## 5. Záznamy klinického hodnocení.

(a) Výraz „záznamy klinického hodnocení“ znamená společně veškerou dokumentaci a jiné záznamy (v písemné či elektronické formě) související s prováděním klinického hodnocení, mimo jiné včetně dokumentace a záznamů týkajících se:

(i) centra,

██████████  
 Karlovarská krajská nemocnice / PI ██████████  
 Czech Republic

(b) CRO or another duly authorized agent of Sponsor, shall supply Institution or Sponsor also shall provide, at Sponsor's expense, "study supplies" for the collection of blood, urine, and other biologics (e.g., vials, needles, syringes, etc.) and the method for the recording of Study data.

(c) "Biological Samples" means blood, fluid and tissue samples collected from subjects enrolled in the Study, including any tangible materials derived from such samples. The Institution and Investigator will collect, retain, use and transfer Biological Samples only in accordance with the Protocol and the applicable Informed Consent. Institution and Investigator will not collect or reserve additional quantities of Biological Samples for use in research not described in the applicable Protocol. Upon completion or termination of the Study, Institution and Investigator will deliver or dispose of the Biological Samples according to Sponsor's instructions and/or any relevant provisions in the Protocol.

(d)

The Study Drug will be delivered to Institutional pharmacy (the "Pharmacy"). The Pharmacy will authorize an employee appropriately qualified to act as the delegated pharmacist (the "Delegated Pharmacist") to secure proper handling of the Study Drug and any related medication used in the Study (including placebo), in accordance with the Protocol, Good Pharmaceutical Practice and the Decree during the period the Study Drug is maintained in the Pharmacy,

## 5. Study Records.

(a) The term "Study Records" shall mean, collectively, all documentation and other records (whether in written or electronic format) related to the conduct of the Study, including, without limitation, documentation and records concerning:

(i) the Site;

(ii) získávání, screeningu, posuzování, náboru a testování subjektů (včetně relevantních částí jiných souvisejících záznamů týkajících se těchto subjektů),

(iii) procedur, testů a jiných aktivit prováděných během klinického hodnocení a

(iv) veškerých finančních záznamů souvisejících s prováděním klinického hodnocení

(ii) the solicitation, screening, evaluation, enrollment and testing of subjects (including the relevant portions of other pertinent records concerning such subjects);

(iii) the procedures, tests and other activities performed during the Study; and

(iv) all financial records related to the conduct of the Study.

(b) Veškeré záznamy klinického hodnocení je nutno uchovávat po dobu podle jednoho z následujících bodů, podle toho, která z nich je delší:

(i) dva (2) roky od podání posledního schválení žádosti o registraci v některé oblasti ICH a dokud budou existovat dosud nevyřízené nebo zvažované žádosti o registraci v některé oblasti ICH, týkající se hodnoceného přípravku (přípravků) pro hodnocenou indikaci, nebo

(ii) dva (2) roky od okamžiku, kdy relevantním regulačním orgánům zadavatel nebo CRO oznámí, že byl ukončen vývoj kteréhokoliv z hodnocených přípravků (přípravku)

Zdravotnické zařízení ani zkoušející v žádném případě, mimo jiné včetně případu uplynutí výše uvedených období uchování, neodstraní z centra ani nezlizkuje žádné záznamy klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele

6. Odměna. Zadavatel bude prostřednictvím CRO poskytovat finanční podporu pro klinické hodnocení v souladu s tímto článkem a ustanoveními stanovenými v rozpočtu. Rozpis Plateb představuje 100% celkové odměny za provedení klinického hodnocení. PPD ani zadavatel neuzavřeli žádnou separátní smlouvu se zkoušejícím ani dalšími členy týmu klinického hodnocení.

(a) V rozpočtu je uvedena maximální částka, která bude uhrazena za provádění klinického hodnocení. Odhadovaná hodnota plateb podle této smlouvy je přibližně 32,431,- Kč. Pokud se smluvní strany nedohodnou písemně jinak, budou veškeré odměny a platby hrazeny přímo zdravotnickému zařízení

(b) Při kontrole dat během plánované návštěvy CRO v centru bude mít zkoušející veškerá přiměřeně dostupná data, získaná až do předchozího dne, úplná a připravená k vyhodnocení. CRO si vyhrazuje právo pozdržet platbu za data, která CRO neobdrží do deseti (10) pracovních dnů od návštěvy v centru, s výjimkou okolností, kdy dojde ke zpoždění dat nebo ke jejich neobdržení bez

(b) All Study Records must be retained for the longer of:

(i) two (2) years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region for the Study Drug(s) for the indication being investigated; or

(ii) two (2) years after the relevant regulatory authorities are notified by Sponsor or CRO of discontinuation of the development of any of the Study Drug(s).

In no event, including without limitation expiration of the retention periods above, shall either Institution or Investigator remove from the Site or destroy any Study Records without the prior written consent of Sponsor.

6. Compensation. Sponsor, through CRO, shall provide financial support for the Study in accordance with this Section and the provisions set forth in the Budget. Remuneration set forth in Budget represents 100% of total remuneration for performance of the Study and PPD and Sponsor agrees that no separate agreement was executed with Principal Investigator or any other member of the Study Team.

(a) The Budget indicates the maximum amount that will be paid for the conduct of the Study. The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 32,431. Unless the parties otherwise consent in writing, all compensation and payments shall be made directly to Institution.

(b) When data is reviewed during a scheduled Site visit by CRO, Investigator shall have all reasonably available data obtained through the preceding day complete and ready for evaluation. CRO reserves the right to withhold payment for data not received by CRO within ten (10) business days after the Site visit, except in circumstances where data is delayed or not received through no fault of Institution or Investigator, or in situations beyond the Institution and

zavinění ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího, nebo v situacích mimo kontrolu zdravotnického zařízení a zkoušejícího

Investigator's control.

(c) Z žádných plateb prováděných podle této smlouvy nebudou strhávány žádné srážky na daně jakéhokoliv druhu. Za platbu veškerých příslušných daní zodpovídá výhradně jejich příjemce podle této smlouvy.

(c) No deductions for taxes of any kind shall be made from any payments paid hereunder. Payment of all applicable taxes shall be the sole responsibility of the payee hereunder.

(d) Za veškerá finanční ujednání se zkoušejícím a/nebo pracovníky klinického hodnocení, včetně pověřeného lékárníka, za provádění klinického hodnocení z jejich strany zodpovídá výhradně zdravotnické zařízení. Zadavatel ani CRO v žádném případě nezodpovídají za provádění žádných plateb zkoušejícímu.

(d) Institution shall be solely responsible for all financial arrangements with Investigator and/or the Study staff, including the Delegated Pharmacist, for their conduct of the Study. In no event shall Sponsor or CRO be responsible for making any payments to Investigator.

(e) Zdravotnické zařízení a zkoušející, každý z nich jednotlivě, tímto stvrzují, že odměna uhrazená zadavatelem nebo CRO zdravotnickému zařízení:

(e) Institution and Investigator each hereby acknowledge that any compensation paid by Sponsor or CRO to Institution:

(i) představuje běžnou tržní hodnotu služeb prováděných podle této smlouvy,

(i) constitutes fair market value for services performed hereunder;

(ii) není poskytována výměnou za žádnou výslovnou ani nepřímou vyjádřenou dohodu ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího o tom, že budou doporučovat nebo zajišťovat příznivý status pro jakékoliv přípravky zadavatele či ovlivňovat lékopisná rozhodnutí zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího či jejich rozhodování o předepisování nebo výdeji, a

(ii) is not given in exchange for any explicit or implicit agreement by Institution or Investigator to recommend or provide favorable status for any of Sponsor's products or to influence Institution's or Investigator's formulary, prescribing or dispensing decisions; and

(iii) nezohledňuje objem ani hodnotu jakýchkoliv doporučení ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího

(iii) does not take into account the volume or value of any referrals generated by Institution or Investigator.

(f) Pro veškeré služby požadované protokolem, u kterých zadavatel souhlasil s tím, že za ně bude poskytovat odměnu, bude výhradním zdrojem odměny zadavatel prostřednictvím CRO. Žádná část klinického hodnocení nebude prováděna s využitím zdrojů od žádných třetích stran, mimo jiné včetně jakéhokoliv financování vládou nebo vládní agenturou, bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, s výjimkou třetích plátců. Zdravotnické zařízení ani zkoušející nebudou usilovat o proplácení částek hrazených zadavatelem či jeho jménem ani částek za jakékoliv materiály poskytnuté zadavatelem či jeho jménem zdarma zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu (například hodnocený přípravek) z žádného vládního programu zdravotní péče ani od žádného třetího plátce.

(g) Aby vznikl nárok na platbu, musejí být veškeré procedury podle protokolu provedeny plně v souladu s protokolem a touto smlouvou a předaná data musejí být úplná a správná. Aby byla data úplná a správná, musí platit, že každý subjekt podepsal informovaný souhlas schválený EK, oprávnění subjektu, je-li odděleno od informovaného souhlasu, a veškeré procedury označené v protokolu byly provedeny při vynaložení „nejlepšího úsilí“, přičemž veškeré vynechané položky byly uspokojivě vysvětleny.

(h) Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou srozuměni s tím, že CRO oznámí odměnu uhrazenou podle této smlouvy zadavateli, a že zadavatel bude tyto platby hlásit v míře, v jaké to bude dle svého výhradního uvážení považovat za vyžadované podle platných zákonů, předpisů nebo kodexů pro praxi v průmyslu.

## 7. Kontroly a audit

(a) Zadavatel a CRO (a případní řádně oprávnění zástupci zadavatele nebo CRO) mají právo, na základě oznámení v přiměřené době předem a ve vzájemně dohodnutých časech, kontrolovat centrum a záznamy klinického hodnocení zkoušejícího, zdravotnického zařízení, případného spoluzkoušejícího a jakéhokoliv zaměstnance, zástupce nebo dodavatele kteréhokoliv z výše uvedených.

(f) For all services required under the Protocol for which Sponsor has agreed to provide compensation, Sponsor, through CRO, will be the sole source of compensation. No part of the Study shall be conducted with funding from any third parties, including without limitation, any government or government agency funding, without the prior written consent of Sponsor with the exception of third party payors. Neither Institution nor Investigator will seek reimbursement from any government healthcare program or third party payor for amounts paid by or on behalf of Sponsor, or for any materials that were provided by or on behalf of Sponsor at no cost to Institution or Investigator (such as the Study Drug).

(g) To be eligible for payment, all Protocol procedures must have been performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and the data submitted must be complete and correct. For data to be complete and correct, each subject must have signed an EC-approved Informed Consent, a Subject Authorization, if separate from the Informed Consent, and all procedures designated in the Protocol must have been carried out on a "best efforts" basis, with all omissions satisfactorily explained.

(h) Institution and Investigator understand that CRO will report the compensation paid under this Agreement to Sponsor, and Sponsor will report such payments to the extent Sponsor, in its sole opinion, believes that it is required to do so by applicable laws, regulations or industry practice codes.

## 7. Inspections and Audits.

(a) Sponsor and CRO (and any duly authorized agents of either of them) shall have the right, upon reasonable notice and at mutually agreeable times, to inspect the Site and Study Records of Investigator, Institution, any sub-investigator and any employee, agent or contractor of any of them.

(b) Státní orgány nebo jiné vhodné kontrolní úřady (místní či zahraniční), mimo jiné včetně Státního ústavu pro kontrolu léčiv („SÚKL“), jakož i EK, mají právo kdykoliv kontrolovat centrum a záznamy klinického hodnocení zkoušejícího, zdravotnického zařízení, případného spoluzkoušejícího a jakéhokoliv zaměstnance, zástupce nebo dodavatele kteréhokoliv z výše uvedených. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející budou zadavatele bezodkladně (předem, je-li to proveditelné) informovat o případném auditu nebo kontrole ze strany kontrolního úřadu nebo EK v souvislosti s klinickým hodnocením a je-li to proveditelné, umožní zadavateli nebo jím pověřené osobě účast na takovém auditu nebo kontrole. Na žádost CRO nebo zadavatele poskytne zdravotnické zařízení a zkoušející CRO a/nebo zadavateli kopie veškerých informací přímo souvisejících s klinickým hodnocením, které si jakýkoliv místní a/nebo zahraniční kontrolní úřad vyžádal, které mu byly poskytnuty, nebo které obdržel.

(c) Informace získané z kontrol zadavatelem nebo jeho jménem si mohou mezi sebou předávat zadavatel a CRO a jejich příslušné pobočky, obchodní partneři a zástupci.

(d) Jestliže při jakémkoliv takové kontrole vyjde najevo neshoda s touto smlouvou, má zadavatel a/nebo CRO nárok zabezpečit shodu nebo přerušit dodávky hodnoceného přípravku (přípravků) a ukončit účast zdravotnického zařízení a zkoušejícího na klinickém hodnocení

8. Zákaz výkonu povolání. Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto potvrzují, že pro zdravotnické zařízení, zkoušejícího a jejich zaměstnance, zástupce, spoluzkoušející, dodavatele a jinou fyzickou či právnickou osobu využitou v jakékoliv funkci v souvislosti s klinickým hodnocením platí: (a) žádné takové osobě nebyl zakázán výkon povolání ani nebyla jinak vyloučena nebo zbavena kvalifikace, ani se dle jejího/jejich nejlepšího vědomí u takové osoby neuvažuje o zákazu výkonu povolání, vyloučení nebo zbavení kvalifikace podle článku 306 zákona Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 335(a) či podle jakéhokoliv srovnatelného zákona nebo

(b) Government agencies or other appropriate regulatory authorities (whether local or foreign), including but not limited to the State Institute for Drug Control (“SUKL”), as well as the EC, shall have the right to inspect, at any time, the Site and Study Records of Investigator, Institution, any sub-investigator and any employee, agent or contractor of any of them. Institution and/or Investigator shall promptly (in advance, when practicable) notify Sponsor of any audit or inspection by a regulatory authority or EC related to the Study, and when practicable, will permit Sponsor or its designee to be present at such audit or inspection. Upon CRO’s or Sponsor’s request, Institution and Investigator shall provide CRO and/or Sponsor copies of any information directly related to the Study requested by, provided to or received by any local and/or foreign regulatory agency.

(c) Information obtained from inspections by or on behalf of Sponsor may be shared among Sponsor and CRO and their respective affiliates, business partners and representatives.

(d) If any such inspection discloses any non-compliance with this Agreement, Sponsor and/or CRO is entitled to secure compliance or discontinue shipments of Study Drug(s) and terminate Institution’s and Investigator’s participation in the Study.

8. Debarment Certification. Institution and Investigator hereby certify that neither of them, nor any of their employees, agents, sub-investigators, contractors, or any other person or entity used in any capacity in connection with the Study (a) has been debarred or otherwise excluded or disqualified, or, to the best of its or their knowledge, is under consideration for debarment, exclusion, or disqualification, under Article 306 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 335(a), or any comparable law or regulation applicable outside the United States, (b) is otherwise disqualified or suspended from performing a clinical research study, (c) is excluded, debarred, suspended, or rendered otherwise ineligible to participate in healthcare programs or in procurement or non-

předpisu platného mimo Spojené státy americké, (b) žádná taková osoba nebyla jinak zbavena kvalifikace nebo pozastavena její účast na nějakém výzkumném klinickém hodnocení, (c) žádná taková osoba nebyla vyloučena, nebyl jí zakázán výkon povolání, nebyla pozastavena její účast ani jinak neztratila kvalifikaci pro účast na programech zdravotní péče či programech zajišťování zdravotní péče (procurement or non-procurement programs) (tak, jak je tento výraz definován zákonem 42 U.S.C. 1320a-7b(f)) nebo na podobných programech v zemích mimo Spojené státy americké, (d) žádná taková osoba nebyla odsouzena za spáchání trestného činu v souvislosti s poskytováním položek nebo služeb zdravotní péče nebo (e) žádná taková osoba jinak nepodléhá žádným omezením nebo sankcím ze strany FDA nebo jakéhokoliv jiného státního orgánu nebo relevantního zdravotního úřadu. Jestliže zdravotnické zařízení a zkoušející obdrží oznámení nebo jinak se dozví o jakémkoliv takovém, skutečném nebo navrhovaném zákazu výkonu povolání, ztrátě kvalifikace, pozastavení, vyloučení, odsouzení, omezení nebo sankci nebo vyšetřování, které by mohlo vést k takovému kroku vůči kterékoli z osob účastnících se provádění klinického hodnocení, oznámí zdravotnické zařízení a zkoušející tuto skutečnost písemně CRO do dvou (2) pracovních dnů.

9. Integrita dat. Zdravotnické zařízení a zkoušející stvrzují, že veškerá data dodaná CRO nebo zadavateli budou přesná. Zdravotnické zařízení a zkoušející dále berou na vědomí, že vymýšlení, falšování nebo pozměňování jakýchkoli dat subjektů nebo jiných informací ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího nebo kteréhokoliv z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců nebo dodavatelů, které zdravotnické zařízení nebo zkoušející předávají podle této smlouvy, může mít za následek trestněprávní a/nebo správněprávní kroky proti zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu. Příslušné odsouzení by rovněž mohlo vést k zahájení řízení o zákazu výkonu povolání. Pokud budou proti zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu podniknuty takové trestněprávní nebo správně právní kroky, oznámí

procurement programs (as that term is defined in 42 U.S.C. 1320a-7b(f)), or from similar programs in countries outside the United States, (d) has been convicted of a criminal offense related to the provision of healthcare items or services, or (e) is otherwise subject to any restrictions or sanctions by the FDA or any other government agency or relevant health authority. If Institution and Investigator receives notice of or otherwise becomes aware of any such actual or proposed debarment, disqualification, suspension, exclusion, conviction, restriction, or sanction or any investigation that could lead to such an action against any person participating in the conduct of the Study, Institution and Investigator shall notify CRO in writing within two (2) business days.

9. Data Integrity. Institution and Investigator certify that any data supplied to CRO or Sponsor will be accurate. Institution and Investigator further acknowledge that fabrication, falsification or alteration by Institution, Investigator or any of their respective employees, agents, or contractors of any subject data or other information provided by Institution or Investigator pursuant to this Agreement may result in criminal and/or administrative actions against Institution and Investigator. Such a conviction could also lead to debarment proceedings. Institution and Investigator will immediately notify Sponsor and CRO if such criminal or administrative actions are brought against them.

zdravotnické zařízení a zkoušející tuto skutečnost ihned zadavateli a CRO.

#### 10. Důvěrnost a nepoužití

(a) Veškeré informace, které CRO, zadavatel nebo jakýkoliv zástupce CRO nebo zadavatele poskytne zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu (mimo jiné včetně podmínek této smlouvy, protokolu, Souboru informací pro zkoušejícího, veškerých technických informací, procedury, metody, sloučeniny nebo formulace) (kromě záznamů pacientů) a hodnocení přípravků jsou považovány za výhradní majetek a důvěrné informace zadavatele nebo jím pověřené osoby („důvěrné informace“). Po dobu platnosti této smlouvy a dalších deseti (10) let od dokončení klinického hodnocení ve všech centrech nebude zdravotnické zařízení a zkoušející zpřístupňovat tyto informace žádné třetí straně ani je používat pro žádný jiný účel než provádění klinického hodnocení

(b) Povinnosti zachování důvěrnosti podle tohoto článku se nevztahují na informace, pro které platí

(i) zadavatel nebo CRO poskytne zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu písemné svolení s jejich použitím nebo zpřístupněním,

(ii) jejich zpřístupnění EK, subjektu, SÚKL nebo jiným kontrolním úřadům je požadováno zákonem nebo předpisem,

(iii) jsou nebo se stanou veřejně známými bez jakéhokoli jednání nebo opomenutí ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího,

(iv) byly v držení zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího, jak dokládají písemné záznamy, před jejich obdržetím nebo zpřístupněním zadavatelem nebo CRO,

(v) byly zpřístupněny zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu třetí stranou, která nebyla vázána žádným omezením zachování důvěrnosti a k jejímu zachování nezavázala zdravotnické zařízení nebo zkoušejícího nebo

(vi) byly nezávisle vyvinuty zaměstnanci zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího, kteří

#### 10. Confidentiality and Non-Use.

(a) All information provided to Institution and Investigator by CRO, Sponsor, or any representative of either of them (including, without limitation, the terms of this Agreement, the Protocol, Investigator's Brochure, any technical information, procedure, method, compound or formulation) (excluding patient records) and the Study Drug shall be deemed the sole property and confidential information of Sponsor or its designee ("Confidential Information"). During the term of this Agreement and for a period of ten (10) years after completion of the Study at all sites, Institution and Investigator shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the Study.

(b) The confidentiality obligations of this Section shall not apply to information that:

(i) Sponsor or CRO gives Institution or Investigator, written permission to use or disclose;

(ii) is required by law or regulation to be disclosed to the EC, the subject, the SUKL or other regulatory agencies;

(iii) is or becomes public knowledge through no act or omission of Institution or Investigator;

(iv) was in the possession of Institution and/or Investigator, as evidenced by written records prior to receipt or disclosure by Sponsor or CRO;

(v) was disclosed to Institution or Investigator by a third party who was not bound by any confidentiality restriction and did not so bind Institution or Investigator; or

(vi) was independently developed by employees of Institution or Investigator who had no access to, or knowledge of Confidential Information.

neměli žádný přístup k důvěrným informacím ani jejich znalost.

(c) Jestliže a v míře, v jaké bude žádáno jakékoliv použití nebo zpřístupnění výše uvedených informací, oznámí ihned zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení tuto skutečnost písemně zadavateli nebo CRO a žádné důvěrné informace nepoužije ani nezpřístupní, dokud zadavatel nebo CRO nedá písemný souhlas

(d) Žádnou část obsahu této smlouvy nelze vykládat v tom smyslu, že by omezovala zpřístupňování důvěrných informací zkoušejícím a/nebo zdravotnickým zařízením tak, jak je požadováno zákonem nebo na základě soudního příkazu nebo jiného vládního příkazu nebo žádosti, v každém takovém případě za předpokladu, že zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení o tom včas informuje CRO a zadavatele, a že zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení vynaloží veškeré přiměřené úsilí k omezení zpřístupnění a zachování důvěrnosti těchto důvěrných informací v míře, v jaké to bude přiměřeně možné

(e) Zkoušející a zdravotnické zařízení zodpovídají za zajištění toho, aby jejich příslušní zaměstnanci, zástupci a dodavatelé byli vázání stejnými podmínkami zachování důvěrnosti a nepoužití

(f) Podmínky zachování důvěrnosti a nepoužití, které jsou zde stanoveny, nahrazují veškeré předchozí podmínky zachování důvěrnosti a nepoužití, které byly mezi smluvními stranami dohodnuty v souvislosti s klinickým hodnocením, ovšem za předpokladu, že oprávnění zkoušejícího uvedené ve smlouvě o zachování důvěrnosti zůstává plně platné a účinné

#### 11. A. Data a publikace.

(a) Jestliže je klinické hodnocení prováděno jako součást multicentrického klinického hodnocení, bude mít první publikace výsledků klinického hodnocení formu multicentrické publikace, jejímiž autory budou zkoušející

(c) To the extent any use or disclosure of the foregoing information is desired, Investigator and/or Institution shall promptly notify Sponsor or CRO in writing and shall not use or disclose any Confidential Information until Sponsor or CRO gives written consent.

(d) Nothing in this Agreement shall be construed to restrict Investigator and/or Institution from disclosing the Confidential Information as required by law or court order or other governmental order or request, provided in each case Investigator and/or Institution shall timely inform CRO and Sponsor and Investigator and/or Institution shall use all reasonable efforts to limit the disclosure and maintain the confidentiality of such Confidential Information to the extent reasonably possible.

(e) Investigator and Institution shall be responsible for ensuring that their respective employees, agents, and contractors are obligated to these same terms of confidentiality and non-use.

(f) The terms of confidentiality and non-use set forth herein shall supersede any prior terms of confidentiality and non-use agreed to by the parties in connection with the Study, provided however the Investigator authorization provided in the confidentiality agreement shall continue in full force and effect.

#### 11. A. Data and Publications.

(a) If the Study is being conducted as part of a multi-center clinical trial, the first publication of the results of the Study shall be in the form of a multi-center publication authored by investigators in this Study. However, if a multi-center publication is not

tohoto klinického hodnocení. Pokud ovšem nebude multicentrická publikace předložena do osmnácti (18) měsíců od dokončení nebo předčasného ukončení klinického hodnocení ve všech centrech, smí zdravotnické zařízení a zkoušející publikovat výsledky klinického hodnocení ze zdravotnického zařízení v souladu s tímto článkem.

(b) Zkoušející a zdravotnické zařízení předají zadavateli kopii jakékoliv navrhované publikace nebo prezentace ke kontrole a opoznámkování nejméně čtyřicetpět (45) dnů před takovou prezentací nebo předáním k publikaci. Po uplynutí tohoto období čtyřiceti pěti (45) dnů smí zkoušející a zdravotnické zařízení přistoupit k prezentaci nebo předání k publikaci, jestliže zadavatel zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení písemně neoznámil, že taková navrhovaná publikace a/nebo prezentace zpřístupňuje důvěrné informace. Zkoušející a zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že před publikací provedou veškeré změny nebo výmazy, které budou nezbytné k tomu, aby se zabránilo zpřístupnění důvěrných informací. Dále na žádost zadavatele odloží zkoušející a zdravotnické zařízení publikaci nebo prezentaci o dalších devadesát (90) dnů, aby mohl zadavatel podniknout nezbytné kroky k ochraně svých zájmů duševního vlastnictví

(c) Zdravotnické zařízení a zkoušející budou po dobu období kontrolování, jak jsou zde tato období popsána, navrhovanou publikaci uchovávat jako důvěrnou a řádně zváží veškeré poznámky ze strany zadavatele

(d) Zadavatel má neomezené právo používat, včetně práva publikování, veškerá data a informace z klinického hodnocení bez souhlasu zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení, za předpokladu dodržení veškerých platných zákonů a předpisů, přičemž se má za to, že důvěrnost subjektů bude zachována. Zdravotnické zařízení a zkoušející nepoužijí data vytvořená během klinického hodnocení ani výsledky klinického hodnocení pro žádný jiný účel než pro péči o subjekt nebo pro interní výzkumné účely. Interní výzkumné účely znamenají interní, nekomerční výzkumné aktivity, které nejsou financovány třetí stranou (jinou než státní agenturou)

submitted within eighteen (18) months following completion or termination of the Study at all sites, Institution and Investigator may publish Institution's Study results in accordance with this Section.

(b) Investigator and Institution will provide Sponsor with a copy of any proposed publication or presentation for review and comment at least forty-five (45) days prior to such presentation or submission for publication. At the expiration of such forty-five (45) day period, Investigator and Institution may proceed with the presentation or submission for publication unless Sponsor has notified Investigator and Institution in writing that such proposed publication and/or presentation discloses Confidential Information. Investigator and Institution hereby agree to make any changes or deletions prior to publication necessary to prevent disclosure of Confidential Information. Further, upon the request of Sponsor, Investigator and Institution will delay publication or presentation an additional ninety (90) days to permit Sponsor to take necessary actions to protect its intellectual property interests.

(c) Institution and Investigator will keep the proposed publication confidential during the review periods described herein and will give due consideration to all comments provided by Sponsor.

(d) Sponsor shall have the unrestricted right to use, including the right to publish, any data and information from the Study without the consent of Investigator or Institution, subject to any applicable laws and regulations, it being understood that subject confidentiality will be maintained. Institution and Investigator will not use data generated during the Study or results of the Study for any purpose other than care of a subject or for internal research purposes. Internal research purposes means internal, non-commercial research activities that are not funded by a third party (other than a government agency).

(e) Zkoušející a zdravotnické zařízení budou zadavateli bez další odměny nápomocni při získání reprintů jakékoliv publikace (publikací) zkoušejícího, která na základě klinického hodnocení vznikne.

#### B. Ochrana dat.

Před klinickým hodnocením a během něj si CRO a/nebo zadavatel vyžádá, shromáždí a uchová osobní údaje zkoušejícího a dalších pracovníků klinického hodnocení („subjekty dat“). Součástí těchto údajů mohou být: jméno subjektů dat, kontaktní údaje a další informace umožňující zjištění totožnosti, jako jsou pracovní zkušenosti a profesní kvalifikace, publikace, souhrny a vzdělání. Tyto osobní údaje mohou být dále předávány dalším stranám nacházejícím se v zemích na celém světě (např. ve Velké Británii, ve Spojených státech amerických a v Japonsku), mezi něž patří: (i) pobočky CRO, (ii) zadavatel, jeho pobočky a licenční partneři, (iii) obchodní partneři poskytující výpomoc zadavateli, jeho pobočkám a licenčním partnerům, (iv) kontrolní orgány a jiné zdravotní úřady, (v) institucionální hodnotící komise a etické komise a (vi) monitoři a auditoři klinických hodnocení.

Osobní údaje subjektů dat může CRO a tyto další strany uchovávat, zpracovávat a předávat pro účely výzkumu pod vedením zadavatele, mimo jiné včetně: (i) posuzování vhodnosti subjektů dat pro klinické hodnocení a/nebo pro jiná klinická hodnocení, (ii) řízení, monitorování, kontroly a auditu klinického hodnocení, (iii) analýzy, kontroly a ověření výsledků klinického hodnocení, (iv) hlášení bezpečnosti a farmakovigilance v souvislosti s klinickým hodnocením, (v) přípravy a podání regulačních dokumentů, finančních údajů, korespondence a sdělení pro regulační úřady v souvislosti s klinickým hodnocením, (vi) přípravy a podání regulačních dokumentů, korespondence a sdělení pro regulační úřady v souvislosti s jinými léčivými přípravky použitými v jiných klinických hodnoceních, které mohou obsahovat stejnou chemickou sloučeninu, která se nachází v hodnoceném přípravku, (vii) kontrol a šetření regulačními úřady v souvislosti s klinickým hodnocením, (viii) vlastní kontroly a interního auditu v rámci CRO a jejich poboček a v rámci zadavatele,

(e) Investigator and Institution, without any additional compensation, will assist Sponsor in obtaining reprints of any Investigator publication(s) resulting from the Study.

#### B. Data Protection.

Prior to and during the Study, CRO and/or Sponsor will request, collect and retain personal information of Investigator and other Study staff (“Data Subjects”), which may include their name, contact details and other personally identifiable information, such as work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. In addition, this personal information may be transferred to other parties located in countries throughout the world (e.g., the United Kingdom, United States and Japan), including the following: (i) CRO’s affiliates; (ii) the Sponsor, its affiliates and licensing partners; (iii) business partners assisting the Sponsor, its affiliates and licensing partners; (iv) regulatory agencies and other health authorities; (v) Institutional Review Boards and Ethics Committees and (vi) study monitors and auditors.

CRO and these other parties for research purposes at the direction of Sponsor, including, but not limited to, the following: (i) assessment of the suitability of the Data Subjects for the Study and/or other clinical studies; (ii) management, monitoring, inspection and audit of the Study; (iii) analysis, review and verification of the Study results; (iv) safety reporting and pharmacovigilance relating to the Study; (v) preparation and submission of regulatory filings, financial disclosures, correspondence and communications to regulatory agencies relating to the Study; (vi) preparation and submission of regulatory filings, correspondence and communications to regulatory agencies relating to other medications used in other clinical studies that may contain the same chemical compound present in the Study medication; (vii) inspections and investigations by regulatory authorities relating to the Study; (viii) self-inspection and internal audit within the CRO and its affiliates and within Sponsor, its affiliates and licensing partners; (ix) archiving and audit of Study records; (x) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; (xi) compliance with legal and regulatory requirements and

jeho poboček a licenčních partnerů, (ix) archivace a auditu záznamů klinického hodnocení, (x) publikace na stránkách www.clinicaltrials.gov a na webových stránkách a v databázích, které slouží pro srovnatelné účely, (xi) shody se zákonnými a regulačními požadavky a (xii) (pouze v případě zkoušejícího) uložení v databázích pro usnadnění výběru zkoušejících a center pro budoucí klinická hodnocení

Zadavatel plní pro tyto osobní údaje funkci správce dat v míře, v jaké budou osobní údaje předány zadavateli nebo zpracovány CRO pro účely klinického hodnocení jménem zadavatele, jinak v případě, že CRO zachází s jakýmkoliv osobními údaji podle této smlouvy pro vlastní účely CRO nebo jinak způsobem odpovídajícím správci dat, je správcem dat takových osobních údajů v míře, v jaké s nimi takto zachází, CRO. CRO bude zpracovávat veškeré „osobní údaje“ tak, jak jsou definovány ve směrnici 95/46/ES o ochraně osobních údajů a zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů (společně „legislativa o ochraně osobních údajů“), subjektů dat pro účely související s klinickým hodnocením a veškeré takové zpracování v rámci evropského hospodářského prostoru bude prováděno v souladu s legislativou o ochraně osobních údajů a jinak (v rámci evropského hospodářského prostoru nebo mimo něj) v souladu se všemi platnými zákony a předpisy týkajícími se ochrany údajů a ochrany soukromí. Zkoušející a zdravotnické zařízení tímto dávají svůj souhlas a souhlasí s tím, že od ostatních pracovníků klinického hodnocení získají veškeré nezbytné souhlasy pro sběr, použití, zpracování a předávání osobních údajů pro výše uvedené účely.

## 12. Vynálezy

(a) Je výslovně dohodnuto, že žádná ze smluvních stran na základě této smlouvy nepřevádí na žádnou z ostatních smluvních stran žádné právo ani licenci na žádné patenty, autorská práva ani jiné proprietární právo, jež má ve vlastnictví k datu zahájení platnosti této smlouvy, nebo které vznikne mimo výzkum prováděný podle této smlouvy

(b) Zdravotnické zařízení a zkoušející každý

(xii) (in the case of the Investigator only) storage in databases to facilitate the selection of investigators and sites for future clinical trials.

The Data Subject's personal information may be retained, processed and transferred by The Sponsor shall be the data controller for such personal data to the extent that the personal data is transferred to the Sponsor or processed for Study purposes by CRO on the Sponsor's behalf, otherwise if CRO deals with any personal data under this Agreement for CRO's own purposes or otherwise in the manner of a data controller, CRO shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings. CRO will process all "personal data", as defined in the Data Protection Directive 95/46/EC and in Act No. 101/2000 Coll., on the Protection of Personal Data as amended (collectively "Data Protection Legislation"), of Data Subjects for study-related purposes and all such processing within the European Economic Area will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation, and otherwise (whether within or outside the European Economic Area) in accordance with all applicable laws and regulations relating to data protection and data privacy.

Investigator and Institution hereby give their consent, and agree to obtain any necessary consents from other Study staff, for the collection, use, processing and transfer of personal data for the above purposes.

## 12. Inventions.

(a) It is expressly agreed that no party transfers by operation of this Agreement to any of the other parties any right in or license to any patents, copyrights, or other proprietary right owned as of the commencement date of the Agreement or arising outside of the research conducted under this Agreement.

(b) Institution and Investigator each acknowledge

jednotlivě uznávají, že myšlenku, z níž klinické hodnocení vychází, pojal a vyvinul zadavatel nebo některá pobočka zadavatele, a že CRO nebo zadavatel oslovil zdravotnické zařízení a/nebo zkoušejícího za účelem provedení klinického hodnocení. Zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení zadavateli plně a bezodkladně písemně zpřístupní veškeré vynálezy a poznatky vývoje, které zdravotnické zařízení nebo zkoušející, některý ze spoluzkoušejících nebo některý z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců nebo dodavatelů objeví při provádění klinického hodnocení nebo na základě použití dat z klinického hodnocení (společně „poznatky vývoje“). Zadavatel je výhradním vlastníkem a má výhradní práva na veškeré poznatky vývoje, které souvisejí s hodnoceným přípravkem, mimo jiné včetně nových způsobů použití, procesů, derivátů, formulací nebo terapeutických kombinací či markerů účinnosti nebo bezpečnosti hodnoceného přípravku či způsobů jejich použití, nebo které využívají důvěrných informací. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou se zadavatelem v plné míře spolupracovat při udělení práv na výše uvedené zadavateli a při získávání patentů nebo jejich jiné právní ochrany

### 13. Publicita

(a) CRO a zadavatel musejí písemně schválit tisková prohlášení zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení nebo kteréhokoli z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců nebo dodavatelů ohledně klinického hodnocení nebo hodnoceného přípravku (přípravků), než bude možné daná prohlášení uveřejnit.

(b) Během klinického hodnocení a po něm může zkoušející a zdravotnické zařízení obdržet dotazy od reportérů nebo finančních analytiků. Předtím, než budou na jakýkoliv takový dotaz reagovat, se zkoušející a zdravotnické zařízení poradí s oddělením pro lékařské záležitosti (Medical Affairs Department) zadavatele nebo se zástupcem CRO, který byl zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení přidělen

that the idea for the Study was conceived and developed by Sponsor or an affiliate of Sponsor and that CRO or Sponsor approached Institution and/or Investigator to perform the Study. Investigator and/or Institution will fully and promptly disclose in writing to Sponsor any inventions and developments discovered by Institution or Investigator, any sub-investigator or any of their respective employees, agents, or contractors in the conduct of the Study or as a result of using data from the Study (collectively “Developments”). Sponsor shall have sole ownership and rights in any Developments that relate to the Study Drug, including but not limited to, new uses, processes, derivatives, formulations, or therapeutic combinations, or markers of Study Drug efficacy or safety or uses thereof or which utilize Confidential Information. Institution and Investigator shall fully cooperate with Sponsor to vest rights therein in Sponsor and to obtain patents or other legal protections thereon.

### 13. Publicity.

(a) CRO and Sponsor must approve, in writing, press statements by Investigator or Institution or any of their respective employees, agents, or contractors regarding the Study or the Study Drug(s) before the statements are released.

(b) During and after the Study, Investigator and Institution may receive inquiries from reporters or financial analysts. Investigator and Institution will confer with Sponsor’s Medical Affairs Department or the CRO representative assigned to Investigator and Institution before responding to any such inquiry.

(c) Zdravotnické zařízení ani zkoušející nepoužijí název CRO, zadavatele ani jméno žádného z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců či dodavatelů v žádných reklamních ani prodejních propagačních materiálech ani v žádné publikaci, aniž by předem získali písemný souhlas CRO nebo zadavatele, podle vhodnosti. K tomu, aby zdravotnické zařízení splnilo své závazky týkající se hlášení, smí ovšem identifikovat zadavatele jako zadavatele klinického hodnocení a obdrženu částku zdrojů. CRO a zadavatel nepoužijí jméno zkoušejícího, název zdravotnického zařízení ani jméno žádného z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců či dodavatelů v žádných prodejních propagačních materiálech ani v žádné publikaci, aniž by předem získali písemný souhlas zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení, podle vhodnosti. Nehledě na výše uvedené smí zadavatel nebo CRO použít název zdravotnického zařízení a jméno zkoušejícího bez jejich souhlasu v registrech a na webových stránkách klinických hodnocení, v regulačních podáních a sděleních a ve vědeckých člancích a prezentacích, kde jsou uvedeny názvy všech účastníků se center a/nebo jména zkoušejících, v souladu s platnými politikami nebo podmínkami příslušného časopisu, společnosti nebo jinými platnými publikačními politikami či podmínkami

#### 14. Pojištění a odškodnění v případě újmy na zdraví subjektu

(a) Zadavatel zajistí pro klinické hodnocení pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele v souladu s § 52, odst. 3, písm. f) zákona o léčivech. Tato pojistka řádně kryje, v míře požadované danou legislativou, úmrtí subjektu podléhající odškodnění nebo odškodnění subjektu v případě újmy na zdraví vyplývající a utrpěné v průběhu provádění klinického hodnocení. Kopie pojistného certifikátu je k této smlouvě připojena jako příloha C.

(b) Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že má a bude udržovat vhodné pojištění v souladu s § 45, odst. 2, písm. n) zákona o zdravotních službách, týkající se jeho případné

(c) Neither Institution nor Investigator shall use the name of CRO, Sponsor, or any of their respective employees, agents, or contractors in any advertising or sales promotional material or in any publication without the prior written consent of CRO or Sponsor, as the case may be. However, in order for Institution to satisfy its reporting obligations, it may identify Sponsor as the Study sponsor and the amount of funding received. CRO and Sponsor shall not use the name of Investigator, Institution or any of their respective employees, agents, or contractors in any sales promotional material or publication without prior written consent of Investigator or Institution, as the case may be. Notwithstanding the forgoing, Sponsor or CRO may use the name of Institution and Investigator, without their consent, in clinical trial registries and websites, regulatory submissions and communications, and in scientific papers and presentations where the names of all participating sites and/or investigators are mentioned in accordance with the relevant journal, society or other applicable publication policies or conditions.

#### 14. Insurance and Subject Injury Reimbursement.

(a) Sponsor will provide clinical trial insurance of liability for damages for the Investigator and the Sponsor in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals. This policy duly covers, to the extent required by that legislation, compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study.

(b) Institution represents and warrants that it has and will maintain appropriate insurance, in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, with respect to liability it may have while providing medical

odpovědnosti při poskytování lékařské péče. Toto pojistné krytí je ve shodě s platnými zákony a nezahrnuje pojištění odpovědnosti v souvislosti s prováděním určitého klinického hodnocení. Podle § 45, odst. 2, písm. n) zákona o zdravotních službách musí být toto pojistné krytí platné po celou dobu poskytování lékařské péče zdravotnickým zařízením.

(c) Zkoušející prohlašuje a zaručuje, že má a bude udržovat vhodné pojištění profesní odpovědnosti v částkách dostatečných pro uhrazení veškerých nároků vyplývajících z jeho činnosti nebo povinností podle této smlouvy.

(d) Zadavatel prostřednictvím CRO proplatí zdravotnickému zařízení následující dodatečné náklady:

(i) veškeré přiměřené a obvyklé náklady vzniklé zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení a související s diagnostikou nežádoucí příhody týkající se hodnoceného přípravku (přípravků) nebo procedury podle protokolu a

(ii) veškeré přiměřené a obvyklé náklady vzniklé za léčbu tělesné újmy subjektu, jestliže zadavatel na základě porady se zkoušejícím a/nebo zdravotnickým zařízením určí, že daná nežádoucí příhoda přiměřeně souvisela s podáním hodnoceného přípravku (přípravků) nebo provedením procedury podle protokolu, ovšem za předpokladu, že:

- 1) zdravotnické zařízení a zkoušející zaručují a prohlašují, že nebudou žádné náklady uhrazené zadavatelem za léčbu újmy dle popisu výše účtovat pojistiteli subjektu ani třetímu plátcí,
- 2) tyto náklady již nehradí třetí strana,
- 3) danou nežádoucí příhodu nelze připsat nedbalosti nebo porušení povinností ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího, jakéhokoliv spoluzkoušejícího nebo jakéhokoliv jejich zástupce,
- 4) nežádoucí příhodu nelze připsat nějakému základnímu onemocnění, bez ohledu na to, zda předtím bylo, či nebylo diagnostikováno, a

care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, this insurance coverage must be valid for the entire length of the Institution's provision of medical care.

(c) Investigator represents and warrants that he/she has and will maintain appropriate malpractice insurance in amounts sufficient to pay all claims arising from his/her activities or obligations under this Agreement.

(d) Sponsor, through CRO, shall reimburse Institution for the following additional costs:

(i) all reasonable and customary costs incurred by Investigator and Institution and associated with the diagnosis of an adverse event involving the Study Drug(s) or a Protocol procedure; and

(ii) all reasonable and customary costs incurred for treatment of a bodily injury to the subject if Sponsor determines, after consulting with Investigator and/or Institution, that the adverse event was reasonably related to administration of the Study Drug(s) or a Protocol procedure; provided, however, that:

- 1) Institution and Investigator warrant and represent that they will not bill subject's insurer or third party payer for any costs paid by Sponsor for treatment of an injury as described above;
- 2) such costs are not already covered by a third party;
- 3) the adverse event is not attributable to the negligence or misconduct by Institution, Investigator, any sub-investigator, or any agent of either of them;
- 4) the adverse event is not attributable to any underlying illness, whether previously diagnosed or not; and
- 5) the Study Drug(s) or Protocol

- 5) hodnocený přípravek (přípravky) byl podán nebo procedura podle protokolu byla provedena v souladu s protokolem

Zadavatel bude mít možnost uhradit dodatečné náklady přímo poskytovateli služby, jestliže dané služby zdravotnické zařízení neposkytuje

15. Odškodnění. V rámci protiplnění za plnění zde stanovených povinností zkoušejícím, zdravotnickým zařízením a jakýmkoliv z jejich příslušných správců, pověřenců, ředitelů, úředních osob, zástupců, dodavatelů nebo zaměstnanců (společně „příjemci odškodnění“) zadavatel každého z příjemců odškodnění odškodní a ochrání jej proti právní odpovědnosti příjemců odškodnění za jakoukoliv ztrátu, škodu, náklady nebo výdaje (včetně přiměřených nákladů na právní zastoupení) (společně „ztráta“), které mohou vyplývat z nároku nebo soudního procesu třetí strany na základě tvrzení o tělesné újmě subjektu s cílem získat náhradu škody, která byla přímo způsobena nebo k níž přispěla jakákoliv látka podaná nebo procedura provedená v souladu s protokolem. „Tělesná újma“ znamená fyzické poranění, lehké nebo závažnější onemocnění včetně újmy na duševním zdraví, kterou určitá osoba kdykoliv utrpí, včetně úmrtí z některé z těchto příčin. Nehledě na výše uvedené nemají příjemci odškodnění nárok na odškodnění podle tohoto článku, pokud nedodrželi všechny z následujících bodů:

(a) příjemci odškodnění dodrželi veškeré platné zákony a předpisy (mimo jiné včetně získání informovaných souhlasů, oprávnění subjektu, je-li odděleno od informovaného souhlasu, a souhlasů EK a veškerých dalších nezbytných souhlasů tak, jak stanoví platné zákony), protokol a veškerá doporučení dodaná zadavatelem nebo CRO k používání a podávání kteréhokoliv z hodnocených přípravků (přípravku),

(b) zadavateli byl každý takový nárok nebo soudní proces ihned písemně oznámen

(c) příjemci odškodnění plně spolupracují při vyšetřování a obhajobě proti jakémukoliv danému nároku nebo soudnímu procesu

(d) zadavatel si ponechává právo obhajoby proti jakémukoliv nároku nebo soudnímu procesu

procedure was administered in accordance with the Protocol.

Sponsor shall have the option of paying the additional costs directly to the provider of the service if such services are not provided at Institution.

15. Indemnification. In consideration of the performance of the obligations set forth herein by Investigator, Institution and any of their respective regents, trustees, directors, officers, agents, contractors, or employees (collectively, “Indemnitees”), Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless each Indemnitee from and against Indemnitees’ legal liability for any loss, damage, cost or expense (including reasonable attorneys’ fees) (collectively, “Loss”) which may arise from any third party claim or suit alleging Bodily Injury to a subject and seeking damages directly caused or contributed to by any substance or procedure administered in accordance with the Protocol. “Bodily Injury” means physical injury, sickness or disease, including mental injury, sustained by a person, including death resulting from any of these at any time. Notwithstanding the foregoing, Indemnitees shall not be entitled to indemnity under this Section unless Indemnitees have complied with all of the following:

(a) the Indemnitees shall have complied with all applicable laws and regulations (including, without limitation, obtaining informed consents, Subject Authorizations, if separate from the Informed Consent, and EC and all other necessary approvals as stipulated by the applicable laws), the Protocol and all recommendations furnished by Sponsor or CRO for the use and administration of any Study Drug(s);

(b) Sponsor is promptly notified in writing of any such claim or suit;

(c) the Indemnitees cooperate fully in the investigation and defense of any such claim or suit;

(d) Sponsor retains the right to defend any claim or suit in any manner it deems appropriate, including

takovým způsobem, jaký považuje za vhodný, včetně práva ponechat si právního poradce dle své volby, a

(e) zadavatel má výhradní právo nárok urovnat, ovšem za předpokladu, že nepřipustí pochybení jménem příjemců odškodnění, aniž by předem získal jejich písemné svolení, které nebude bezdůvodně odepřeno ani pozdrženo

Příjemce odškodnění má právo si zvolit a zajistit zastoupení samostatným právním poradcem za předpokladu, že daný příjemce odškodnění ponese veškeré náklady a výdaje související s tímto samostatným zastoupením.

Nehledě na výše uvedené se povinnost zadavatele poskytnout odškodnění nebude vztahovat na žádnou ztrátu v míře, v jaké daná ztráta vyplývá z nedbalosti, úmyslného trestného činu nebo profesního pochybení kteréhokoliv z příjemců odškodnění, přičemž se má za to, že (i) podání jakékoliv látky v souladu s protokolem nepředstavuje nedbalost ani profesní pochybení pro účely této smlouvy a (ii) odchylka od protokolu, která je z lékařského hlediska nezbytná pro ochranu zdraví nebo bezpečnosti subjektu klinického hodnocení a odpovídá převažujícím standardům lékařské péče, nepředstavuje nedbalost, úmyslný trestný čin ani profesní pochybení příjemců odškodnění.

CRO výslovně odmítá jakoukoliv odpovědnost v souvislosti s hodnoceným přípravkem (přípravky) včetně odpovědnosti za jakýkoliv nárok týkající se přípravku, který vyplývá ze stavu způsobeného nebo údajně způsobeného podáním daného přípravku, kromě rozsahu, v jakém je daná odpovědnost způsobena nedbalostí, úmyslným porušením povinností nebo porušením této smlouvy ze strany CRO.

#### 16. Doba trvání klinického hodnocení a předčasné ukončení

(a) Tato smlouva vstupuje v platnost datem účinnosti a bude plně platná a účinná po celou

the right to retain counsel of its choice; and

(e) Sponsor shall have the sole right to settle the claim; provided, however, that Sponsor shall not admit fault on Indemnitees' behalf without Indemnitees' advance written permission, which shall not be unreasonably withheld or delayed.

An Indemnitee shall have the right to select and obtain representation by separate legal counsel; provided that such Indemnitee shall bear all costs and expense related to such separate representation.

Notwithstanding the foregoing, Sponsor's obligation of indemnification shall not extend to any Loss to the extent such Loss arises from the negligence, willful malfeasance or malpractice by any of the Indemnitees, it being understood that (i) the administration of any substance in accordance with the Protocol shall not constitute negligence or malpractice for purposes of this Agreement, and (ii) a protocol deviation that is medically necessary to protect the health or safety of a Study subject and is consistent with prevailing standards of medical care shall not constitute negligence, willful malfeasance or malpractice by the Indemnitees.

CRO expressly disclaims any liability in connection with the Study Drug(s), including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by CRO.

#### 16. Study Term and Termination.

(a) This Agreement shall commence on the Effective Date and shall continue in full force and effect for the

dobu trvání klinického hodnocení, pokud nebude ukončena dříve dle ustanovení tohoto článku.

(b) Zadavatel a CRO si vyhrazují právo účast zdravotnického zařízení a zkoušejícího nebo jakéhokoliv subjektu v klinickém hodnocení či samotné klinické hodnocení předčasně ukončit, a to kdykoliv a z jakéhokoliv důvodu nebo bez důvodu. Jestliže bude účast zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení na klinickém hodnocení nebo samotné klinické hodnocení předčasně ukončeno, zastaví zkoušející nábor subjektů, ukončí léčbu hodnoceným přípravkem (přípravky) tak, jak to bude z lékařského hlediska přípustné, a veškerý hodnocený přípravek (přípravky) vrátí nebo zlikviduje v souladu s pokyny, které poskytne CRO, a v souladu s regulačními požadavky

(c) Zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení mohou platnost této smlouvy ukončit písemným oznámením s třicetidenní (30denní) výpovědní lhůtou, jestliže:

(i) zkoušející není schopen v klinickém hodnocení pokračovat a nebyla za něj nalezena náhrada přijatelná pro zadavatele a zdravotnické zařízení,

(ii) CRO se dopustí podstatného porušení této smlouvy a toto porušení nebude napraveno do třiceti (30) dnů od obdržení příslušného písemného oznámení,

(iii) zkoušející určí, že pokračování v klinickém hodnocení ohrozí bezpečnost subjektů klinického hodnocení a toto jeho rozhodnutí se bude zakládat na přiměřeném lékařském úsudku, nebo

(iv) příslušný státní nebo zdravotní úřad nebo EK zdravotnického zařízení odejme souhlas s prováděním klinického hodnocení

full duration of the Study unless earlier terminated in accordance with the provisions of this Section.

(b) Sponsor and CRO reserve the right to terminate the participation of Institution and Investigator or any subject in the Study or the Study itself at any time and for any or no reason. If Investigator or Institution's participation in the Study or the Study itself is terminated, Investigator will cease enrolling subjects, cease treatment with the Study Drug(s) to the extent medically permissible, and return or dispose of all Study Drug(s) in accordance with instructions provided by CRO, and regulatory requirements.

(c) Investigator and/or Institution may terminate this Agreement upon thirty (30) days prior written notice if:

(i) the Investigator is unable to continue the Study and a replacement acceptable to Sponsor and Institution is not identified;

(ii) CRO materially breaches the Agreement and such breach is not cured within thirty (30) days of receipt of written notice thereof;

(iii) the Investigator determines continuation of the Study will compromise the safety of the Study subjects and such determination is based on reasonable medical judgment; or

(iv) the approval for the Study is withdrawn by the applicable government or health authority or Institution's EC.

(d) V případě předčasného ukončení budou uskutečněny platby za všechny služby požadované protokolem, které byly provedeny do data účinnosti daného ukončení, a za všechny přiměřené, doložené a nezrušitelné náklady, které zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu vznikly v souvislosti s klinickým hodnocením dle požadavků protokolu a zamýšlené v rozpočtu. Pokud platby přesáhnou částku náležející za služby provedené podle protokolu, zdravotnické zařízení přebytečnou částku bezodkladně vrátí CRO

(e) CRO ani zadavatel nezodpovídají vůči zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu za žádnou ztrátu zisků, ztrátu příležitostí ani jiné následné škody

17. Přetrvání platnosti po zániku smlouvy. Povinnosti podle článků 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 22 a 24 zůstávají v platnosti i po vypršení, předčasném ukončení nebo zrušení této smlouvy.

#### 18. Postoupení

(a) Pro případné postoupení této smlouvy nebo jakýchkoliv práv či povinností podle této smlouvy zkoušejícím nebo zdravotnickým zařízením na třetí stranu je vyžadován předchozí písemný souhlas CRO a zadavatele

(b) pro případné postoupení ze strany CRO na třetí stranu jinou než zadavatele nebo jeho pobočku je vyžadován předchozí písemný souhlas zadavatele, není ale vyžadován souhlas zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího.

(c) Zkoušející, zdravotnické zařízení a CRO tímto uznávají, že zadavatel může postoupit sám na sebe nebo na třetí stranu zodpovědnost za jakákoliv nebo všechna práva a povinnosti zadavatele nebo CRO podle této smlouvy, a to písemným oznámením zkoušejícímu, zdravotnickému zařízení a CRO

(d) In the event of termination, payments will be made for all services required by the Protocol that have been performed up to the effective date of termination and any reasonable, documented non-cancelable costs which were incurred by Institution or Investigator in connection with the Study as required under the Protocol and contemplated in the Budget. If the payments exceed the amount owed for services performed under the Protocol, Institution shall promptly return the excess balance to CRO.

(e) Neither CRO nor Sponsor shall be responsible to the Institution and Investigator for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.

17. Survival. The obligations under Sections 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 22, and 24 shall survive the expiration, termination, or cancellation of this Agreement.

#### 18. Assignment.

(a) Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by Investigator or Institution to a third party shall require the prior written consent of CRO and Sponsor; and

(b) Any assignment by CRO to any third party other than Sponsor or its affiliate shall require the prior written consent of Sponsor, but shall not require the approval of Institution or Investigator.

(c) Investigator, Institution and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of Sponsor's or CRO's rights and obligations hereunder by written notice to Investigator, Institution and CRO.

19. Nezávislý dodavatel. Při provádění klinického hodnocení jedná zkoušející i zdravotnické zařízení jako nezávislý dodavatel vůči CRO a zadavateli a nikoliv jako zástupce, partner nebo zaměstnanec CRO nebo zadavatele. Zkoušející, zdravotnické zařízení ani žádný z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců nebo dodavatelů nemají žádné oprávnění uzavírat smlouvy s třetími stranami, kterými by byli vázáni CRO nebo zadavatel

20. Celá smlouva; dodatky. Tato smlouva představuje celé ujednání smluvních stran a nahrazuje veškeré ostatní smlouvy, výslovné či předpokládané, mezi smluvními stranami, které se týkají předmětu této smlouvy. Tato smlouva nesmí být doplňována nebo pozměňována žádným jiným způsobem kromě písemného dokumentu podepsaného oprávněnými zástupci smluvních stran

21. Oznámení. Veškerá oznámení, požadavky, žádosti nebo jiná sdělení, jejichž podávání, předávání nebo zaslání libovolnou smluvní stranou libovolné jiné smluvní straně může být nebo je požadováno podle této smlouvy (společně „oznámení“), budou mít písemnou formu a budou zaslána jako zásilka první třídy (first-class), doporučenou nebo obdobnou poštou s doručenkou, vyplaceně, nebo budou předávána osobně (včetně doručení kurýrní službou) nebo budou zaslána faxem či elektronicky, na následující adresy:

**CRO Original:**

*PPD Investigator Services LLC,  
929 North Front St,  
Wilmington, NC 28401, USA*

*Attn:* [REDACTED]

*phone:* [REDACTED]

*fax:* [REDACTED]

**Sponsor Original:**

*Takeda Development Centre Europe Ltd.  
61 Aldwych  
London, WC2B 4AE  
United Kingdom*

*Attn:* [REDACTED]

*Phone:* [REDACTED]

*Email:* [REDACTED]

19. Independent Contractor. In conducting the Study, Investigator and Institution will each be acting as an independent contractor with respect to CRO and Sponsor, and not as an agent, partner, or employee of CRO or Sponsor. Neither Investigator, Institution, nor any of their respective employees, agents, or contractors, shall have any authority to make agreements with third parties that are binding on CRO or Sponsor.

20. Entire Agreement; Amendments. This Agreement represents the entire understanding between the parties, and supersedes all other agreements, express or implied, between the parties concerning the subject matter hereof. This Agreement may not be amended or modified in any manner except by a written document signed by authorized representatives of the parties.

21. Notices. All notices, demands, requests, or other communications which may be or are required to be given, served, or sent by any party to any other party pursuant to this Agreement (collectively, “Notices”) shall be in writing and shall be mailed by first-class, registered or certified mail, return receipt requested, postage pre-paid, or hand-delivered (including delivery by courier) or sent by fax or electronic transmission, addressed as follows:

**With a Copy to:**

*PPD Investigator Services LLC,  
929 North Front St,  
Wilmington, NC 28401, USA*

*Attn:* [REDACTED]

*phone:* [REDACTED]

*fax:* [REDACTED]

**With a Copy to:**

*Takeda Development Centre Europe Ltd.  
61 Aldwych  
London, WC2B 4AE  
United Kingdom*

*Attn:* [REDACTED]

*Phone:* [REDACTED]

**Institution Original:**

*Karlovarská krajská nemocnice, a.s.  
Bezručova 1190/19  
360 01 Karlovy Vary  
Czech Republic*

**Investigator Original:**

*Karlovarská krajská nemocnice, a.s.  
Gastroenterologické oddělení  
Bezručova 1190/19  
360 01 Karlovy Vary  
Czech Republic*

22. Rozhodné právo. Tato smlouva se vykládá dle práva České republiky, mimo jiné včetně zákona a vyhlášky a bez přihlídnutí k jeho kolizním normám. Tím nejsou dotčeny povinnosti smluvních stran týkající se FDA podle příslušných zákonů USA.

23. Stejnopisy. Tato smlouva je vyhotovena ve třech (3) stejnopisech, z nichž zdravotnické zařízení, zkoušející a CRO obdrží vždy jeden. Každý stejnopis představuje po jeho vyhotovení a doručení originál a všechny stejnopisy představují jednu a tu samou smlouvu.

24. Soulad s protikorupčními zákony. Při provádění klinického hodnocení pro zadavatele zdravotnické zařízení, zkoušející a jejich příslušní zaměstnanci, zástupci a dodavatelé (i) nebudou nabízet, provádět, slibovat, dávat oprávnění ani přijímat žádnou platbu ani předávat nic cenného, *mimo jiné včetně úplatků, přímo či nepřímo*, žádné veřejné úřední osobě, regulačnímu úřadu ani nikomu jinému za účelem ovlivňování, způsobení či odměnění jakéhokoliv jednání, opomenutí nebo rozhodnutí k zabezpečení nečestné výhody nebo získání nebo udržení obchodní činnosti a (ii) budou dodržovat veškeré platné protikorupční a protiúplatkářské zákony a předpisy. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející budou

22. Governing Law. This Agreement shall be interpreted in accordance with Czech law including, but not limited to, the Act and the Decree, and without regard to its conflicts of laws rules. This is without prejudice to obligations of the parties with regard to FDA pursuant to applicable U.S. laws.

23. Counterparts. This Agreement is executed in three (3) counterparts, of which the Institution, Investigator and CRO shall each receive one. Each counterpart when executed and delivered will be an original and all of the counterparts shall constitute one and the same Agreement.

24. Compliance with Anti-Corruption Laws. In conducting the Study for Sponsor, Institution, Investigator and their respective employees, agents, and contractors (i) shall not offer to make, make, promise, authorize or accept any payment or give anything of value, including but *not limited to bribes, either directly or indirectly* to any public official, regulatory authority or anyone else for the purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, or obtain or retain business and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations. Institution or Investigator shall notify CRO and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach of Institution's or Investigator's

ihned informovat CRO a zadavatele poté, kdy se dozví o jakémkoliv porušení povinností zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího podle tohoto článku.

25. Rozpory. V případě jakéhokoliv rozporu mezi českou a anglickou verzí této smlouvy má přednost česká verze.

obligations under this Section.

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

26. Různé. CRO může využít pro provádění určitých služeb podle této smlouvy jedné nebo více svých poboček. Pro účely této smlouvy pobočky znamenají jakoukoliv korporaci, firmu, společnost typu partnership nebo jakýkoliv subjekt, který vykonává kontrolu, je kontrolován nebo spadá pod společnou kontrolu. Pro účely této smlouvy znamená „kontrola“ zákonnou pravomoc řídit nebo určovat řízení takového subjektu, prostřednictvím přímého či nepřímého vlastnictví takového subjektu, smluvně či jinak.

27. Publikace smlouvy. Publikace v souladu se zákonem 340/2015 o registru smluv. Instituce, zadavatel a CRO tímto berou na vědomí, že detaily této smlouvy musí být zveřejněny podle zákona č. 340/2015 o registru smluv <https://smlouvy.gov.cz/> (“registr smluv”)

Smluvní strany souhlasí, že žádná obchodní tajemství nebo osobní informace nebudou zveřejněny jako součást takové publikace. Pro účely této smlouvy taková obchodní tajemství zahrnují, ale nejsou omezeny na: informace o platbách přiložené jako příloha A, minimální počet plánovaných zařazených subjektů, očekávaný počet zařazených subjektů hodnocení a očekávané trvání klinického hodnocení. Jako výsledek si smluvní strany schválili verzi smlouvy určenou na publikaci, ve které byly obchodní tajemství a osobní informace redigované. Toto je přiložené jako příloha B („odsouhlasená forma smlouvy“). Smluvní strany souhlasí, že instituce zveřejní odsouhlasenou formu smlouvy do 5 pracovních dnů ode dne posledního podpisu smlouvy. V čase (myslí se během nebo po?) zveřejnění instituce informuje CRO / zadavatele o publikování smlouvy v registru smluv na určenou emailovou adresu [tatiana.hrasko@ppdi.com](mailto:tatiana.hrasko@ppdi.com), na kterou bude zaslána notifikace o publikaci smlouvy v registru. Pokud instituce nezveřejní dohodnutou formu smlouvy do 5 pracovních dnů ode dne posledního podpisu smlouvy, zadavatel nebo PPD může zveřejnit dohodnutou formu smlouvy. Pokud je podpis smlouvy po 1. červenci 2017, smluvní strany souhlasí, že smlouva nebude účinná, pokud nebude

26. Miscellaneous. CRO may use one or more of its affiliates to perform certain services under this Agreements. For the purposes of this Agreement, affiliates means any corporation, firm, partnership or other entity which controls, is controlled by, or is under common control. For purposes of this Agreement, “control” shall mean the legal power to direct or cause the direction of such entity whether through the direct or indirect ownership of such entity by contract or otherwise

27. Agreement Publication. Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register. Institution, Sponsor and CRO hereby acknowledge that details of this Agreement are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Coll., on the Contract register: <https://smlouvy.gov.cz/> (“Agreements Register”).

The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of this Agreement, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Exhibit A, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties have agreed a version of this Agreement for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted. This is attached hereto as Exhibit B (“Agreed Form”). The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 5 working days of the Date of Final Signature of this Agreement. At the time of publication the Institution will inform CRO / Sponsor of publishing the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [tatiana.hrasko@ppdi.com](mailto:tatiana.hrasko@ppdi.com) as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement within 5 working days from the Date Of Final Signature, the Sponsor or the PPD may publish the Agreed Form. If the signature date of this Agreement is on or after 1 July 2017, the Parties agree that this Agreement shall not come into effect until the Agreed Form has been published in accordance with this clause (“Effective Date”). In any event, CRO reserve the right not to provide Study Drug until this

dohodnutá forma smlouvy publikována v souladu s tímto ustanovením („datum účinnosti“). V každém případě si CRO vyhrazuje právo neposkytnout hodnocené léčivo, pokud nebude smlouva publikována podle tohoto ustanovení.

Agreement is published in accordance with this clause.

V případě, že je platnost dohodnuté formy smlouvy zpochybněna po jejím publikování, smluvní strany si to navzájem oznámí neprodleně poté, co se o takovém zpochybnění dozví a budou spolupracovat na schválení revidované verze odsouhlasené formy smlouvy za účelem publikace.

In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.

V žádném případě nezveřejní instituce smlouvu v jiné, než dohodnuté formě, pokud to nebude předem písemně schválené CRO nebo zadavatelem.

In no event shall the Institution publish this Agreement in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with CRO and Sponsor.

*[Zbývající část této stránky je záměrně ponechána prázdná.]*

*[Remainder of this page intentionally left blank.]*

NA DŮKAZ VÝŠE UVEDENÉHO vyhotovily smluvní strany tuto smlouvu, která nabývá účinnosti k datu účinnosti uvedenému výše.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Agreement and it shall be effective as of the Effective Date set forth above.

**PPD Investigator Services, LLC.**

By: [REDACTED]

Name: \_\_\_\_\_

Title: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

**Karlovarská krajská nemocnice, a.s.**

By: [REDACTED]

Name: \_\_\_\_\_

Title: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

[REDACTED]  
By: [REDACTED]

Title: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]