

Smlouva o klinickém hodnocení

TATO SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ (dále jen „smlouva“) nabývá účinnosti posledním dnem posledního podpisu smluvních stran (dále jen „den účinnosti“), kterými jsou

PPD Czech Republic, s.r.o. s hlavním místem podnikání v: Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika, zastoupená MUDr. Darinou Hrdličkovou, výkonnou ředitelkou zapsanou v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddílu C, vložce 37941 (kopie výpisu z obchodního rejstříku a plná moc PPD signatáře jsou přiloženy jako Příloha č. 6 této smlouvy).

IČ: 63671077
DIČ:CZ63671077
(dále jen „**PPD**“).

a

Fakultní nemocnice Olomouc, se sídlem I.P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Česká republika, zastoupená doc. MUDr. Romanem Havlíkem, PhD., ředitelem nemocnice., kopie zřizovací listiny a popř. plná moc signatáře jsou přiloženy jako Příloha č. 7 této smlouvy.

IČ: 00098892
DIČ: CZ00098892
(dále jen „**poskytovatel**“)

VZHLEDEM K TOMU, ŽE PPD, smluvní výzkumná organizace, která působí jako nezávislý dodavatel jménem společnosti MedImmune, LLC, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca PLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, Maryland, 20878, USA (dále jen „**zadavatel**“) (plná moc zadavatele pro PPD je přiložena jako Příloha č. 3 k této smlouvě), má zájem o zapojení služeb tohoto poskytovatele a hlavního zkoušejícího za účelem provedení výzkumu klinického hodnocení nazvaného “Dvojitě maskovaná, placebem kontrolovaná studie s obdobím otevřené léčby pro hodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku MEDI-551 u dospělých subjektů trpících neuromyelitis optica a onemocněními ze spektra poruch typu neuromyelitis optica” (dále jen „**klinické hodnocení**“), v souladu s protokolem zadavatele

Clinical Study Agreement

THIS CLINICAL STUDY AGREEMENT (“**Agreement**”) is effective on the last date of signature of the parties (“**Effective Date**”) by and between

PPD Czech Republic, s.r.o. with its principal place of business at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Praha 4, Czech Republic, represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941 (copy of an extract from Commercial Register and POA of PPD signatory is attached as Exhibit 6 hereto).

Company ID no.: 63671077
Tax ID no.: CZ63671077
(“**PPD**”)

and

Fakultni nemocnice Olomouc, with registered address at I.P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Czech Republic, represented by doc. MUDr. Roman Havlik, PhD., hospital director., copy of an incorporation deed, and if applicable POA of Institution’s signatory is attached as Exhibit 7 hereto.

Company ID no.: 00098892
Tax ID no.: CZ00098892
(“**Institution**”)

WHEREAS, PPD, a clinical research organization acting as an independent contractor on behalf of MedImmune, LLC, dceřiná společnost společnosti AstraZeneca PLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, Maryland, 20878, USA (“**Sponsor**”) (POA from Sponsor to PPD forms Exhibit 3 hereto), desires to engage the services of the Institution and Principal Investigator for the conduct of a clinical research study entitled “A Double-masked, Placebo-controlled Study with Open-Label Period to Evaluate the Efficacy and Safety of MEDI-551 in Adult Subjects with Neuromyelitis Optica and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders” (“**Study**”) in accordance with Sponsor’s protocol no. CD-IA-MEDI-551-1155 (“**Protocol**”);

č. CD-IA-MEDI-551-1155 (dále jen „**protokol**“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE poskytovatel a hlavní zkoušející, XXX („**hlavní zkoušející**“) opravňují společnost PPD k vykonávání jakýchkoliv a všech povinností zadavatele, které jsou delegované společnosti PPD a k vykonávání veškerých práv zadavatele, které jsou delegované společnosti PPD; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE poskytovatel a hlavní zkoušející mají zájem se podílet na provedení klinického hodnocení.

SE SMLUVNÍ STRANY DOHODLY, poté, co byly zváženy vzájemné sliby a dohody uvedené v této smlouvě, uznány příjem a dostatečnost, takto:

1. Provedení klinického hodnocení

a. Poskytovatel a hlavní zkoušející poskytnou služby spojené s provedením klinického hodnocení, uvedené v protokolu, který je součástí této smlouvy, a začleněné v této smlouvě (dále jen „**služby**“). Služby budou poskytovány v souladu s podmínkami této smlouvy, protokolem a všemi platnými zákony, pravidly a předpisy, avšak za předpokladu, že protokol byl schválen společností PPD, zadavatelem, Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „**regulační úřad**“ nebo „**RU**“), multi-centrickou etickou komisí (dále jen „**MEK**“) a příslušnou lokální etickou komisí („**LEK**“). Pokud existuje rozpor mezi podmínkami uvedenými v protokolu a v této smlouvě, pak jsou určující podmínky protokolu pro provádění klinického hodnocení a léčbu subjektů s ním související a podmínky smlouvy jsou určující pro ostatní záležitosti. Kopie souhlasných stanovisek RÚ, MEK a LEK tvoří Přílohu č. 4 této smlouvy.

b. V souvislosti s poskytováním služeb, je poskytovatel odpovědný za poskytnutí odpovídajícího personálu, vybavení a dalších prostředků nezbytných k vykonání těchto služeb, a to na vlastní náklady a výdaje.

c. Poskytovatel prohlašuje, že on ani hlavní zkoušející se nepodílejí a ani nebudou podílet, a to kdykoliv během trvání této smlouvy, na jiném klinickém hodnocení, které by svou povahou a podmínkami znemožnilo splnění

WHEREAS, Institution and Principal Investigator XXX („**Principal Investigator**“) shall permit PPD to perform any and all of Sponsor's obligations as a sponsor, as delegated to PPD, and to exercise any and all rights of the Sponsor, as delegated to PPD; and

WHEREAS, Institution and the Principal Investigator desire to participate in the conduct of the Study.

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants contained herein, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the parties agree as follows:

1. Performance of the Study

a. Institution and Principal Investigator shall provide those certain services related to the conduct of the Study and set forth in the Protocol, which Protocol is made a part of this Agreement and incorporated by reference herein („**Services**“). The Services shall be provided in accordance with the terms of this Agreement, the Protocol, and all applicable laws, rules and regulations; provided, however that such Protocol has been approved by PPD, Sponsor, the State Institute for Drug Control („**Regulatory Authority**“ or „**RA**“), a Multi-centre Ethics Committee („**MEC**“) and the appropriate Local Ethics Committee („**LEC**“). If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Protocol shall govern and control the conduct of the Study and the treatment of Subjects in connection therewith and the Agreement will govern and control all other matters. Copies of the concurring opinions of RA, MEC and LEC collectively form Exhibit 4 hereto.

b. In connection with the provision of the Services, Institution shall be responsible for providing, at its sole cost and expense, adequate personnel, facilities and other resources necessary to perform the Services.

c. Institution represents that it and Principal Investigator that they do not and will not, at any time during the Term of this Agreement, participate in any other study which, by its nature or its terms, will prevent it/him/her from fulfilling any

některé z povinností této smlouvy.

d. Poskytovatel prohlašuje, že služby budou provedeny za použití maximálního úsilí, a zahrnují, ale neomezují se pouze na následující:

(1) Uplatnění nezávislého lékařského rozhodnutí o slučitelnosti jednotlivých subjektů s požadavky protokolu;

(2) Získání podepsaného informovaného souhlasu od všech subjektů klinického hodnocení podle ustanovení 1 e) níže;

(3) Přezkoumání všech záznamů subjektů hodnocení, zda jsou správné a úplné;

(4) Předložení všech údajů a dalších informací týkajících se klinického hodnocení a to včas;

(5) Oznámení PPD a RÚ/MEK a/nebo LEK, jakékoli neočekávané nebo vážné nežádoucí účinky hodnocených léčiv zadavatele (jak je definováno níže), nebo komparátorů a to podle postupů stanovených v protokolu v souladu s platnými právními předpisy;

(6) Oznámení PPD a RÚ/MEK a/nebo LEK, písemně, jakékoliv odchylky od protokolu;

(7) Uchování všech záznamů, účtů, poznámek, zpráv a údajů a komunikace s RÚ/MEK a/nebo LEK (podání, schválení a zprávy o postupu), získaných, vytvořených či použitých v souvislosti s klinickým hodnocením, ať už v písemné, elektronické či jiné formě, včetně všech zaznamenaných původních pozorování a zápisů o aktivitách klinického hodnocení, například záznamů subjektu hodnocení a všechny další zprávy a záznamy, které jsou potřebné pro posouzení a vykonání klinického hodnocení („**dokumentace klinického hodnocení**”);

(8) Povolení PPD a/nebo zadavateli kontrolu a audit veškerých zařízení používaných poskytovatelem a hlavním zkoušejícím pro klinické hodnocení a dokumentaci klinického hodnocení, včetně, a bez omezení, zdravotnické dokumentace a dalších podkladů a také všech požadovaných licencí, osvědčení a akreditací, na základě upozornění

of the obligations hereunder.

d. Institution represents that the Services shall be performed using best efforts, which shall include, but not be limited to, the following:

(1) Exercising independent medical judgment as to the compatibility of each subject with the Protocol requirements;

(2) Obtaining a signed informed consent from each Study subject pursuant to Section 1 e) below;

(3) Reviewing all case report forms for accuracy and completeness;

(4) Submitting all data and other information related to the Study in a timely manner;

(5) Notifying PPD, and RA/MEC and/or LEC, if applicable, of any unanticipated or serious adverse reactions to the Sponsor Test Drug (as defined below) or control drug and following the procedures set forth in the Protocol and in accordance with applicable law;

(6) Notifying PPD, and RA/MEC and/or LEC, if applicable, in writing, of any deviations from the Protocol;

(7) Maintaining all records, accounts, notes, reports and data, and RA/MEC and/or LEC, communications (submission approval and progress reports) collected, generated or used in connection with the Study, whether in written, electronic, optical or other form, including all recorded original observations and notations of clinical activities such as case report forms and all other reports and records necessary for the evaluation and reconstruction of the Study (“**Study Documentation**”);

(8) Allowing PPD and/or Sponsor to inspect and audit any facilities used by Institution and Principal Investigator for the Study and Study Documentation, including, without limitation, subject medical records and other source documents and all required licenses, certificates and accreditations, upon reasonable advance notice; and,

předem; a

(9) Spolupráce s PPD v jeho úsilí monitorovat klinické hodnocení, a umožnit zadavateli monitoraci průběhu klinického hodnocení.

e. Poskytovatel a hlavní zkoušející musí získat v souladu s § 51 čl. 2 h) zák. 378/2007 Sb. o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhl. 226/2008 Sb. včetně přílohy, ve znění pozdějších předpisů, informovaný souhlas subjektů klinického hodnocení k účasti v klinickém hodnocení. Forma takového informovaného souhlasu musí být v aktuální podobě schválené RÚ, MEK a/nebo LEK, pokud je to tak aplikovatelné, a společností PPD. A musí obsahovat jazyk nezbytný k povolení regulačních orgánů, RÚ/MEK a/nebo LEK, pokud je to tak aplikovatelné, zadavatele, a PPD, mít plný přístup k informacím o zdraví pacientů v souladu se všemi platnými zákony na ochranu soukromí a předpisy.

f. Žádná změna v protokolu nesmí být vykonána poskytovatelem ani hlavním zkoušejícím, s výhradou platných zákonů týkajících se bezpečnosti subjektů klinického hodnocení, které vyžadují odchylku od protokolu. V takovém případě strana, která si uvědomuje potřebu odchylky, neprodleně oznámí PPD a zadavateli důvody pro takovou odchylku, jakmile jsou tyto skutečnosti této straně známy. Uvedené oznámení bude následováno písemným potvrzením o tomtéž.

g. Poskytovatel a hlavní zkoušející berou na vědomí, že zadavatel je vlastníkem MEDI-551 léčivého přípravku zadavatele, který má být hodnocen a testován v klinickém hodnocení („**hodnocené léčivo zadavatele**“), a také všech placeb a podobných léčiv. Hodnocené léčivo zadavatele zůstává v péči a řízení poskytovatele a hlavního zkoušejícího po celou dobu klinického hodnocení, a poskytovatel a hlavní zkoušející mohou používat toto hodnocené léčivo zadavatele, pouze tak, jak je popsáno v protokolu.

h. Poskytovatel a hlavní zkoušející musí uchovat dokumentaci klinického hodnocení po dobu patnácti (15) let po ukončení klinického hodnocení, nebo po předčasném ukončení klinického hodnocení, a zajistí, aby žádná dokumentace klinického hodnocení nebyla zničena bez předchozího písemného souhlasu

(9) Cooperating with PPD in its efforts to monitor the Study, and allow Sponsor to monitor the conduct of the Study.

e. Institution and Principal Investigator shall obtain, in accordance with Section 51 article 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll., including annex, as amended, an informed consent from Study subjects to participate in the Study. The form of such informed consent must be the most current form approved by RA, MEC and/or LEC, if applicable, and PPD. and must contain language necessary to permit regulatory agencies, the RA/MEC and/or LEC, if applicable, Sponsor, and PPD to have full access to and use patient health information in accordance with all applicable privacy laws, rules and regulations.

f. No change in the Protocol shall be made by Institution or Principal Investigator, subject to any applicable laws relating to the safety of research subjects that require a deviation from the Protocol. In such case, the Party aware of the need for a deviation shall immediately notify PPD and Sponsor of the facts supporting such deviation as soon as the facts are known to said Party. Said notification shall be followed by written confirmation of same.

g. The Institution and Principal Investigator acknowledge that the Sponsor owns MEDI-551, the Sponsor medicinal product being studied or tested in the Study (“**Sponsor Test Drug**”) and any placebo and comparator drug. The Sponsor Test Drug shall remain within custody and control of Institution and Principal Investigator at all times during the Study and Institution and Principal Investigator shall only use the Sponsor Test Drug as described in the Protocol.

h. The Institution and Principal Investigator shall maintain Study Documentation for fifteen (15) years, after the completion of the Study or the early termination of the Study and shall ensure that no Study Documentation is destroyed without the prior written approval of PPD (or Sponsor as the case may be). The

PPD (nebo zadavatele). Hlavní zkoušející je povinen dodržovat platné předpisy pro zdravotní personál v České republice a Evropské unii a všechny ostatní platné předpisy týkajících se uchovávání dokumentace klinického hodnocení.

i. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí, s poskytnutím součinnosti společnosti PPD (nebo zadavateli) s regulačními podáními, v případě potřeby. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou dostatečně odměňováni za pomoc s těmito regulačními podáními.

j. Poskytovatel pověří zaměstnance kvalifikovaného odpovídajícím způsobem k jednání jako pověřeného farmaceuta (dále jen „**farmaceut**“), aby zajistil správné zacházení s hodnoceným léčivem zadavatele v souladu s protokolem, správnou lékárenskou praxí a vyhl. 226/2008 Sb. a všech dalších příslušných místních předpisů.

2. Doba platnosti a ukončení

a. Platnost této smlouvy začíná dnem účinnosti a bude pokračovat až do doby, dokud účel tohoto klinického hodnocení nebude dokončen („**doba platnosti**“), pokud není smlouva ukončena předčasně podle ustanovení článku 2 této smlouvy.

b. PPD může podle svého uvážení, ukončit tuto smlouvu a to i bez udání důvodu, po třiceti (30) dnech po předchozím písemném oznámení poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu.

c. Tato smlouva může být ukončena společností PPD a to s okamžitou platností z následujících důvodů:

(1) povolení k provedení klinického hodnocení je zamítnuto americkým úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, dále jen „**FDA**“);

(2) údaje klinického hodnocení a výsledky hodnocení naznačují ukončení klinického hodnocení z jakéhokoli důvodu, včetně bezpečnosti subjektů klinického hodnocení;

(3) PPD stanoví na základě svého vlastního uvážení, že hlavnímu zkoušejícímu se nepodařilo přijmout nebo zařadit

Principal Investigator agrees to comply with the current regulations of health professionals in the Czech Republic, the European Union and all other applicable regulations regarding the retention of Study Documentation.

i. The Institution and Principal Investigator agree to assist PPD (or Sponsor as the case may be) with regulatory submissions, if necessary. Institution and Principal Investigator will be reasonably reimbursed for assisting with such regulatory submissions.

j. The Institution will authorize an employee appropriately qualified to act as a delegated pharmacist (further “**Pharmacist**”) to secure proper handling of the Sponsor Test Drug in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 226/2008, Coll. and all other relevant local regulations.

2. Term and Termination

a. The term of this Agreement shall begin on the Effective Date and shall continue until the objectives of the Study are accomplished (“**Term**”), unless sooner terminated pursuant to this Section 2.

b. PPD may, in its sole discretion, terminate this Agreement, with or without cause, upon thirty (30) days’ prior written notice to Institution and Principal Investigator.

c. This Agreement may be terminated by PPD effective immediately for any of the following reasons:

(1) authorization and approval to conduct the Study is withdrawn by the Food and Drug Administration (“**FDA**”);

(2) the Study data and test results support termination of the Study for any reason, including the safety and welfare of Study subjects;

(3) PPD determines, in its sole and absolute discretion, that Principal Investigator has failed to recruit or enroll a

dostatečný počet subjektů pro účast v klinickém hodnocení, aby bylo pravděpodobné, že požadavky klinického hodnocení budou splněny, nebo

(4) PPD stanoví na základě svého vlastního uvážení, že poskytovatel či hlavní zkoušející závažně porušují podmínky této smlouvy;

(5) smlouva o poskytování služeb mezi PPD a zadavatelem uzavřená za účelem provádění klinického hodnocení je ukončena nebo zadavatel přestane zařazovat subjekty hodnocení do klinického hodnocení;

(6) v jiných případech stanovených platnými zákony.

d. poskytovatel souhlasí s tím, že klinické hodnocení je součástí multicentrického klinického hodnocení, a že v době dosažení cíle zařazování v celkovém multicentrickém klinickém hodnocení, bude zařazování uzavřeno ve všech řešitelských centrech, a to i u poskytovatele, bez ohledu na to, zda poskytovatel či jiné řešitelské centrum dosáhlo svého stanoveného cíle zařazování.

e. Tato smlouva může být vypovězena poskytovatelem do 30 dnů na základě předchozí písemné výpovědi pro závažné porušení na straně PPD, pokud uvedená porušení nejsou napravena do 30 dnů od oznámení. Tato smlouva může také být ukončena poskytovatelem do 30 dnů na základě předchozí písemné výpovědi, pokud zadavatel nebo PPD provede takové změny v klinickém hodnocení, které významně zvyšují náklady poskytovatele na provedení klinického hodnocení.

f. Ihned po obdržení výpovědi, poskytovatel a hlavní zkoušející ukončí zařazování subjektů do klinického hodnocení, zastaví prováděné postupy subjektů hodnocení, kteří již byli zařazeni do protokolu, a zdrží se z dalších nákladů a výdajů v maximální možné míře.

g. V případě ukončení bude částka splatná podle této smlouvy omezena na poměrné poplatky na základě skutečně vykonaných služeb v souladu s protokolem, jak je stanoveno v ustanovení článku 3 níže, a podle rozpisu plateb, který je přílohou této smlouvy jako Příloha č. 1 (dále jen „**rozpis plateb**“). Jakákoliv

sufficient number of subjects for participation in the Study to make it likely that the statistical requirements applicable to the Study will be met; or

(4) PPD determines, in its sole and absolute discretion, that the Institution or Principal Investigator materially breaches the terms of this Agreement;

(5) The services agreement between PPD and Sponsor for the conduct of the Study is terminated or Sponsor ceases enrolling subjects into the Study; or

(6) as otherwise required by applicable laws.

d. Institution acknowledges that the Study is part of a multi-center Study and that when the enrolment goal for the multi-center Study as a whole is reached, enrolment will be closed at all sites, including at the Institution, regardless of whether the Institution or any other site has reached its individual enrolment goal.

e. This Agreement may be terminated by Institution upon thirty (30) days' prior written notice of termination for material breach by PPD, if said breach is not cured within said 30-day period. This Agreement may also be terminated by Institution upon thirty (30) days' prior written notice of termination if Sponsor or PPD makes changes to the Study that materially increase the Institution's costs of performing the Study.

f. Immediately upon receipt of a notice of termination, Institution and Principal Investigator shall cease entering subjects into the Study, cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Protocol, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.

g. In the event of termination, the sum payable under this Agreement shall be limited to prorated fees based on actual Services performed pursuant to the Protocol as determined in accordance with Section 3 below and the budget attached hereto and incorporated herein by reference as Exhibit 1 (the "**Budget**"). Any

částka nepřislušící podle této smlouvy poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu, ale již zaplacená, musí být vrácena společnosti PPD bez připomínání do třiceti (30) dní od písemné výzvy podložené podklady společností PPD.

h. Po dokončení klinického hodnocení či předčasném ukončení této smlouvy, musí poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející připravit a předložit společnosti PPD závěrečnou zprávu obsahující všechny relevantní informace o klinickém hodnocení, tak jak je uvedeno v protokolu, včetně všech údajů a výsledků klinického hodnocení, a musí navrátit příslušným vlastníkům veškeré informace o společnosti PPD a zadavateli, tak jak je definováno v této smlouvě.

i. Po skončení klinického hodnocení či předčasném ukončení této smlouvy, všechna nevyužitá hodnocená léčiva zadavatele, sloučeniny, zařízení a materiály související s klinickým hodnocením, poskytnuté zadavatelem nebo společností PPD poskytovateli a/nebo hlavnímu zkoušejícímu, musí být vrácena nebo skartována podle pokynů PPD či jejím zmocněncem. Žádná nevyužitá hodnocená léčiva zadavatele, nesmí být poskytovatelem ani hlavním zkoušejícím prodávána.

j. Poskytovateli a/nebo hlavnímu zkoušejícímu může být poskytnuto vybavení požadované pro klinické hodnocení. Takové vybavení může být využíváno pouze poskytovatelem, hlavním zkoušejícím a/nebo těmi studenty, zaměstnanci, zástupci nebo jinými osobami včetně spoluzkoušejících pověřenými poskytovatelem („studijní tým“), prováděním klinického hodnocení pouze v rozsahu požadovaném klinickým hodnocením a pouze pro účely popsané v protokolu. Vybavení musí být vráceno PPD po dokončení nebo předčasném ukončení klinického hodnocení. Pokud poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející nevrátí vybavení, jeho tržní hodnota bude odečtena z konečné platby hlavnímu zkoušejícímu, jak je uvedeno i v separátní smlouvě s hlavním zkoušejícím.

k. zadavatel a/nebo PPD mohou tuto smlouvu vypovědět okamžitě prostřednictvím písemné výpovědi všem stranám této smlouvy v souvislosti s bezpečnostními opatřeními, nebo v jiných případech stanovených platnými zákony. Zadavatel může ukončit klinické hodnocení z jakéhokoli důvodu a to písemnou výpovědí. Ihned

amounts not due to the Institution or Principal Investigator pursuant to this Agreement, but already paid, must be returned to PPD without demand within thirty (30) days from delivery of written notification with appropriate evidence by PPD.

h. Upon completion of the Study or earlier termination thereof, Institution and/or Principal Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Study as described in the Protocol, including all data and Study results to PPD, and shall return all PPD and Sponsor Information, as defined herein, to its respective owner.

i. Upon completion of the Study or early termination thereof, all unused Sponsor Test Drug, compounds, devices and related Study materials furnished to Institution and/or Principal Investigator by or on behalf of Sponsor or PPD shall be returned or disposed as instructed by PPD or its designee. Any unused Sponsor Test Drug must not be sold by Institution or Principal Investigator.

j. Equipment required for the Study may be provided to Institution and/or Principal Investigator. Such equipment may only be accessed and used by the Institution, Principal Investigator and/or those students, employees, agents or others who are engaged by the Institution in the conduct of the Study, including any sub-investigator (“Study Site Staff”) to the extent required for the conduct of the Study and only for the purposes described in the Protocol. The equipment must be returned to PPD upon completion of the Study or early termination thereof. If Institution and/or Principal Investigator do not return the equipment, the fair market value of the equipment will be deducted from the final payment of Principal Investigator as stipulated in separate agreement with the Investigator.

k. Sponsor, and/or PPD may terminate the Agreement immediately upon written notice to all parties hereunder for safety concerns or as otherwise required by applicable laws. Sponsor can terminate the Study for any reason, with written notice. Immediately upon receipt of a notice of termination, Institution and Principal Investigator

po obdržení výpovědi, poskytovatel a hlavní zkoušející ukončí zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení, zastaví prováděné úkony subjektů hodnocení, které již byli zařazeni do protokolu, a zdrží se z dalších nákladů a výdajů v maximální možné míře.

1. pokud hlavní zkoušející není dále schopen (z jakéhokoliv důvodu) vykonávat funkci hlavního zkoušejícího klinického hodnocení a není dohodnuta náhrada přijatelná pro zadavatele, PPD a poskytovatele, smluvní strana smí ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí.

3. Platby

a. Zadavatel, prostřednictvím společnosti PPD, je povinen hradit služby poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu, v souladu s rozpisem plateb, avšak za předpokladu, že tyto služby byly řádně provedeny v souladu s protokolem a touto smlouvou. Strany souhlasí, že náhrada představuje tržní hodnotu poskytovaných služeb. Poskytovatel a hlavní zkoušející rozumí, že žádné další platby (jak je definováno níže v ustanovení článku 14 a., nebudou provedeny společností PPD jménem zadavatele za dokončené služby, které nejsou uvedeny v protokolu ani zahrnuty v rozpisu plateb. Poskytovatel a hlavní zkoušející byli vybráni k provedení klinického hodnocení, vzhledem ke svým zkušenostem, znalostem a dovednostem, ale v žádném případě ne jako podnět, nebo výměnou za minulé, současné nebo budoucí předepsání, nákup, doporučení, použití či zisk přednostního formuláře, postavení nebo výdeje jakéhokoli produktu zadavatele. Poskytovatel a hlavní zkoušející nebudou odškodněni za žádné subjekty klinického hodnocení, které byly zařazeny bez řádně podepsaného informovaného souhlasu v souladu s ustanovením článku 1 d. (2) a 1 e., a které nesplňují kritéria pro zařazení/vyřazení. Bez ohledu na jakékoli opačné ustanovení obsažené v této smlouvě, platby určené pro poskytovatele musí být provedeny na účet příjemce plateb, na adresu uvedenou v této smlouvě, a to pomocí platebního formuláře, který je přiložen jako Příloha č. 2 nebo pomocí jiného příslušného formuláře poskytnutého společností PPD, který musí být předložen před uzavřením této smlouvy.

b. Platby jsou závislé na podmínkách uvedených v rozpočtu a zprávách a dalších informacích podle ustanovení článku 2 h., které jsou předloženy společnosti PPD včas a

shall cease entering Study subjects into the Study, cease conducting procedures to the extent medically permissible on Study subjects already entered into the Protocol, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.

1. If Principal Investigator is no longer able (for whatever reason) to act as Principal Investigator of the Study and no replacement mutually acceptable to Sponsor, PPD and Institution has been found, a Party may terminate upon notice.

3. Payments

a. Sponsor, through PPD, shall compensate Institution and Principal Investigator for the Services in accordance with the Budget; provided, however, that the Services have been properly performed in accordance with the Protocol and this Agreement. The parties agree the compensation constitutes fair market value for Services actually provided. The Institution and Principal Investigator understand that there will be no other Payments (as defined below in Section 14a) made by PPD on behalf of Sponsor for services completed that are not contemplated by the Protocol and included in the Budget. In addition, the Institution and the Principal Investigator have been selected to conduct the Study because of their experience, expertise and resources and not, in any way, as an inducement to, or in return for, past, present or future prescribing, purchasing, recommending, using, obtaining preferential formulary status for or dispensing any Sponsor product Institution and Principal Investigator will not be compensated for any Study subjects who were enrolled without a properly executed informed consent form in accordance with Sections 1 d. (2) and 1 e. and who do not meet the inclusion/exclusion criteria. Notwithstanding anything to the contrary contained herein, all Payments for the Institution shall be made to the payee and at the address indicated in this Agreement and on the Payment Authorization Form attached hereto as Exhibit 2 or other applicable form provided to PPD, which form shall be submitted to PPD before the execution of this Agreement.

b. Payments are dependent upon the conditions set out in the Budget and upon the reports and other information pursuant to Section 2 h. being submitted to PPD in a timely and

uspokojivě. Platba za částečně ukončené, tedy nedokončené případy, musí být provedena poměrným dílem za služby poskytnuté v souladu s rozpisem plateb. Poskytovateli ani hlavnímu zkoušejícímu nebude vyplaceno za žádné provedené služby, které jsou považovány za porušení této smlouvy.

c. Platby splatné podle této smlouvy jsou průchozí platby od zadavatele. PPD provede platbu poskytovateli po obdržení peněžních prostředků od zadavatele.

d. Poskytovatel a hlavní zkoušející nebudou účtovat pojišťovněm nebo jiným třetím stranám (včetně vlády) za náklady vyplacené poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu za poskytnuté služby nebo postupy, které jsou požadovány protokolem.

e. Pokud poskytovatel, hlavní zkoušející nebo pacient požaduje náhradu za poškození pacienta, musí tuto skutečnost poskytovatel nebo hlavní zkoušející okamžitě oznámit společnosti PPD.

f. Společnost PPD prohlašuje, že byla s hlavním zkoušejícím uzavřena smlouva o poskytování služeb k tomuto klinickému hodnocení, na základě které budou hlavní zkoušející a studijní tým odměněni za provedení klinického hodnocení. Tato odměna bude korespondovat s odměnou pro řešitelský tým uvedenou v příloze č. 1 smlouvy.

4. Zastoupení a záruky

a. Poskytovatel prohlašuje a zaručuje, že on i hlavní zkoušející:

(1) mají zkušenosti a schopnosti odpovídající předmětu a další zdroje, včetně, ale nikoli výhradně, dostatku personálu a zařízení, které přesně, účinně a vytrvale plní klinické hodnocení.

(2) budou poskytovat služby podle této smlouvy profesionálním a kompetentním způsobem, provádět příslušné procedury a věnovat nezbytný personál a vybavení po celou dobu provádění klinického hodnocení takovým způsobem, popsáním v této smlouvě.

(3) provedou klinické hodnocení v přísném souladu s protokolem a touto smlouvou.

satisfactory manner. Payment for partially completed cases, i.e., early withdrawals, shall be made on a pro-rata basis for Services performed according to the Budget. Institution and Principal Investigator will not be paid for any Services performed that are deemed violations of this Agreement.

c. Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor. PPD shall make payment to Institution upon its receipt of funds from Sponsor.

d. Institution and Principal Investigator will not bill insurance companies or other third party payors (including government) for costs paid to Institution and Principal Investigator for Services provided or procedures required by the Protocol.

e. If Institution, Principal Investigator or any patient seeks reimbursement for a patient injury, Institution and Principal Investigator shall promptly notify PPD.

f. PPD declares to have executed an Agreement on Providing Services with the Principal Investigator regarding this Study, on the basis of which the Principal Investigator and Study team are remunerated for conducting this Study. This remuneration will be in compliance with remuneration for Study Team listed in Exhibit 1 of this Agreement.

4. Representations and Warranties

a. The Institution represents and warrants that it and Principal Investigator each:

(1) have the experience, capabilities, adequate subject population, and other resources, including but not limited to, sufficient personnel and facilities, to accurately, efficiently and diligently perform the Study.

(2) will perform the Services hereunder in a professional and competent manner, and will utilize due diligence and devote the necessary personnel and facilities at all times to perform the Study hereunder in such manner.

(3) will conduct the Study in strict accordance with the Protocol and this Agreement.

(4) a jejich zaměstnanci či jiné osoby jimi určené pro poskytování služeb na základě této smlouvy: (i) nejsou v současnosti vyloučeni, navrženi pro vyloučení nebo jinak omezeni na základě jiných právních předpisů platných pro klinické hodnocení; (ii) nejsou předmětem šetření pro vylučovací žaloby u žádných vládních či regulačních orgánů, včetně nezávislé etické komise, do jejíž působnosti spadá předmět daného klinického hodnocení (podle výše uvedené definice v § 1. a tohoto článku), nebo (iii) nejsou v probíhajícím jednání pro diskvalifikaci ani nebyli vyloučeni FDA nebo následnými předpisy, (iv) nemají zrušené či pozastavené lékařské licence nebo osvědčení jakoukoliv RÚ/MEK a/nebo LEK, ani jiná omezení, ztrátu práv nebo suspenzi z provádění klinických hodnocení, a (v) nevěnují se žádnému jednání nebo činnosti, která by mohla vést k některé z výše uvedených diskvalifikací, zrušení nebo pozastavení činnosti.

(5) jednají a požadují, aby všechny osoby a právnické osoby vykonávající služby jejich jménem jednali v souladu s veškerými platnými zákony, předpisy a směrnicemi, které by mohly mít dopad nebo se vztahují k provádění klinického hodnocení, včetně, ale ne výhradně, zák. 378/2007 Sb. o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhl. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách pro klinické hodnocení léčiv, evropské bezpečnostní zprávy, ochrany soukromí (, finančních informací a konfliktů zájmu, nezákonných plateb/úplatkářství, LEC/aktivit etické komise, bezpečnosti pacientů a Správnou klinickou praxí.

(6) nepodniknou nic, co by způsobilo, že podnikatelská skupin zadavatele nebo PPD poruší příslušné zákony pro boj proti podvodům, korupci, vydírání, praní špinavých peněz nebo terorismu.

(7) nebudou přímo nebo nepřímo platit slibovat platbu, nebo povolovat platbu, nebo dávat, slibovat nebo povolovat darování čehokoliv cenného žádné osobě nebo subjektu, včetně jakéhokoli vládního úředníka, zdravotnického pracovníka nebo osoby spjaté se zdravotnickou organizací k získání nebo podpoře obchodu nebo zajištění nepatřičné výhody pro

(4) and its/his/her employees or any other person retained by it to perform the Services pursuant to this Agreement: (i) is not presently debarred or proposed for debarment or otherwise under restrictions pursuant to any other laws and regulations applicable to the Study; (ii) is not under investigation for debarment action by any governmental or regulatory authorities, including independent ethics committees, having jurisdiction over the subject matter of the particular Study (as defined above in section 1. a. hereof) or, (iii) does not have a disqualification hearing pending or has been disqualified by the FDA or its successor provisions, (iv) does not have a revoked or suspended medical license or applicable certification by any RA/MEC and/or LEC or any other restrictions, disqualifications or suspensions from performing a clinical study, and (v) has not engaged in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned debarment, disqualification, revocation or suspension actions.

(5) shall act, and shall require any persons or entities performing the Services on its/his/her behalf to act, in accordance and compliance with any and all applicable laws, rules, guidelines and regulations which could impact or relate to the conduct of clinical trials, including but not limited to, Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 372/2011 Coll. on Medical Services, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, European safety reporting, privacy, financial disclosure and conflict of interest, anti-bribery/anti-corruption, LEC/ethics committee activities, patient safety and Good Clinical Practice (GCP).

(6) will not take any action that will cause any Sponsor group company or PPD to be in breach of any applicable laws for the prevention of fraud, corruption, racketeering, money laundering or terrorism.

(7) shall not directly or indirectly pay or promise to pay, or authorize the payment of any money, or give, promise to give, or authorize the giving of anything of value to any person or entity, including any government official, healthcare professional or person affiliated with a healthcare organization, to obtain or retain business or secure improper advantage for any

jakoukoliv podnikatelskou skupinu zadavatele nebo PPD. Poskytovatel a hlavní zkoušející se také zavazují, že nebudou přímo nebo nepřímo přijímat nebo žádat jakékoliv peníze nebo cokoliv cenného od žádné osoby nebo subjektu za účelem zajištění nepatřičné výhody u jakékoliv smluvní strany pro takovou osobu nebo subjekt ve spojení s obchodním jednáním.

5. Regulační kontroly a audit

a. Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející neprodleně vyrozumí společnost PPD, pokud to není zakázáno platnými předpisy, pokud RÚ/MEK a/nebo LEK s ohledem na klinické hodnocení (a) kontaktuje poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího, (b) provádí nebo oznámí svůj záměr provést inspekci na kterémkoliv řešitelském centru nebo (c) nebo oznámí svůj záměr přijmout další regulační opatření ve vztahu k jakékoli činnosti poskytovatele, LEK nebo hlavního zkoušejícího.

b. Jak PPD tak i zadavatel budou mít možnost být přítomni během státních kontrol nebo jiných regulačních opatření, u kterých se dá očekávat, že budou mít dopad na údaje či klinické aktivity v rámci klinického hodnocení, z jakéhokoli řešitelského centra, jež se podílí na klinickém hodnocení. Pokud jsou poskytovatel a hlavní zkoušející vyzváni k reakci na otázky regulačního orgánu, zadavatel a PPD mají právo posoudit a schválit odpovědi poskytovatele a hlavního zkoušejícího.

c. Zadavatel a PPD mají právo provést audit jakýchkoli zařízení používaných poskytovatelem a hlavním zkoušejícím v rámci klinického hodnocení.

6. Práva Zveřejnění

a. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí, že zadavatel má právo prvního zveřejnění výsledků klinického hodnocení, které by mělo být společné, multi-centrální zveřejnění výsledků klinického hodnocení provedeného zadavatelem ve spojitosti s hlavními zkoušejícími a poskytovateli ze všech příslušných řešitelských centrech přispívajících údaji, analýzami a komentáři. Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející nesmí zveřejňovat ani prezentovat žádné výsledky klinického hodnocení dříve než (i) datum prvního zveřejnění výsledků klinického hodnocení nebo (ii) na konci osmnáctého (18)

Sponsor group company or PPD. Institution and Principal Investigator also agree that they shall not directly or indirectly receive or solicit any money or anything of value from any person or entity in order for any Party to secure an improper advantage to such person or entity in connection with any business dealing.

5. Regulatory Inspections and Audits

a. Institution and/or Principal Investigator shall promptly notify PPD unless prevented from doing so by applicable law, if any RA/MEC and/or LEC, with respect to the Study (a) contacts the Institution or the Principal Investigator, (b) conducts, or gives notice of its intent to conduct, an inspection at any Study site or (c) takes, or gives notice of its intent to take, any other regulatory action with respect to any activity of the Institution, the LEC or the Principal Investigator.

b. Both PPD and Sponsor shall have the ability to be present during government inspections, or other regulatory actions, that could reasonably be expected to impact any data or clinical activity under the Study, of any site participating in the Study. If Institution and Principal Investigator are asked to respond to Regulatory Authority questions, Sponsor and PPD shall have the right to review and approve the Institution and Principal Investigator response.

c. Sponsor and PPD shall have the right to audit any facilities used by Institution and Principal Investigator for the Study.

6. Publication Rights

a. The Institution and Principal Investigator agree that the Sponsor shall have the right to the first publication of the results of the Study which is intended to be a joint, multi-center publication of the Study results made by Sponsor in conjunction with the principal investigators and institutions from all appropriate sites contributing data, analysis and comments. The Institution and/or Principal Investigator shall not publish or present any Study results until the earlier of (i) the date of the first Study results publication or (ii) the end of the eighteen (18) month period following the completion, or early termination, of

měsíce po ukončení, nebo dřívějšího ukončení multicentrického klinického hodnocení ve všech zúčastněných řešitelských centrech.

b. Bez ohledu na výše uvedené, po prvním zveřejnění může poskytovatel a/nebo zkoušející zveřejňovat údaje a výsledky tohoto klinického hodnocení, avšak za předpokladu, že poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející předloží navrhované zveřejnění a/nebo prezentaci zadavateli ke zhlédnutí a to nejméně šedesát (60) dnů před podáním k navrhovanému zveřejnění a/nebo prezentaci. Pokud zadavatel písemně zažádá, musí poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející zdržet zveřejnění nebo prezentaci na dalších devadesát (90) dnů pro umožnění ochrany práv duševního vlastnictví zadavatele. Zadavatel může odstranit z navrhovaného zveřejnění nebo prezentace jakékoliv informace, které jsou považovány za důvěrné a/nebo obsahují jiné údaje a výsledky klinického hodnocení. Konečný obsah pro zveřejnění nebo další prezentaci určí autor v souladu s pokyny uvedenými v tomto článku 6. Pokud má autor udělené copyright oprávnění od vydavatele pro vytváření a šíření kopií publikace nebo prezentace, tento autor udělí licenci zadavateli pro tato copyright oprávnění. Veškeré publikace jsou předmětem licence poskytnuté poskytovateli a/nebo hlavnímu zkoušejícímu v článku Práva duševního vlastnictví

c. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí, že každý autor biomedicínského rukopisu, publikace a/nebo prezentace musí být plně v souladu s:

(1) Kritérii a/nebo pokyny mezinárodního výboru medicínské žurnalistiky (International Committee of Medical Journal Editor's, dále jen "ICMJE"), týkajícími se etických principů autorství a publikace v biomedicínských časopisech, zpřístupnění informací o vztahu se zadavatelem a případných střetů zájmů, včetně finančních, nebo osobních vztahů, které by mohly být vnímány jako zaujatost autorovi práce a dodatečného zpřístupnění požadovaného lékařskou nebo vědeckou institucí, lékařskou komisí nebo jinou lékařskou nebo vědeckou organizací se kterou jsou poskytovatel nebo hlavní zkoušející spjati;

(2) Publikáčními podmínkami zadavatele jsou přístupnými na www.astrazeneca.com;

the multi-center Study at all participating sites.

b. Notwithstanding the foregoing, following the first publication, the Institution and/or Principal Investigator may publish data or results from the Study; provided, however, that the Institution and/or Principal Investigator submits the proposed publication and/or presentation to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to submission for proposed publication and/or presentation. If Sponsor requests in writing, the Institution and/or Principal Investigator shall withhold publication or presentation for an additional ninety (90) days to allow Sponsor to protect its intellectual property rights. Sponsor may remove from the proposed publication or presentation any information that is considered confidential and/or proprietary other than Study data and results. The final contents of any publication or presentation shall be determined by the author in accordance with the guidelines set forth in this Section 6. If the author is granted copyright privileges to make and distribute copies of the publication or presentation from the publisher, such author shall grant Sponsor a license to such copyright privileges. All publications are subject to the license granted to the Institution and/or Principal Investigator under the Intellectual Property Section.

c. Institution and Principal Investigator agree that any author of a biomedical manuscript, publications and/or presentations shall fully comply with:

(1) any International Committee of Medical Journal Editor's (ICMJE) criteria and/or guidelines regarding, ethical principles related to authorship and publication in biomedical journals, disclosure of any relationship with Sponsor and any potential conflicts of interest, including any financial or personal relationships that might be perceived to bias the author's work and any additional disclosure required by any medical or scientific institution, medical committee or other medical or scientific organization with which the Institution or Principal Investigator is affiliated;

(2) Sponsor's Publication Policy, available at www.astrazeneca.com;

- | | |
|---|--|
| (3) Všemi příslušnými zákony a předpisy; | (3) all applicable laws and regulations; |
| (4) Vlastními pravidly a pokyny poskytovatele; a | (4) Institution's own policies and guidelines; and |
| (5) Jakýmkoliv příslušnými pravidly poskytnutými autorovi zadavatelem | (5) any applicable policies provided to the author by Sponsor. |

d. Poskytovatel a hlavní zkoušející zpřístupní v jakémkoliv podání rukopisu nebo časopisu nebo kdekoli, kde je to požadováno, jakýkoliv střet zájmů, včetně finančních, nebo osobních vztahů který by mohl být vnímán jako zaujatost autorovi práce, jména osob, které poskytly redakční podporu jakémukoliv rukopisu nebo publikaci a veškeré zdroje financování klinického hodnocení nebo publikace a další zpřístupnění požadované lékařskou nebo vědeckou institucí, lékařskou komisí nebo jinou lékařskou nebo vědeckou organizací se kterou je autor spojen.

d. Institution and Principal Investigator shall disclose in any manuscript, journal submission or elsewhere as appropriate or required, any potential conflict of interest, including any financial or personal relationships that might be perceived to bias their work, the names of any individuals who have provided editorial support for any manuscript or publication, and all funding sources for the Study or publication and provide any additional disclosure required by any medical or scientific institution, medical committee or other medical or scientific organization with which the author is affiliated.

e. Publikační podmínky zadavatele popisují závazek zadavatele týkající se zpřístupňování dat a průhlednosti práce zadavatele s externími zkoušejícími a autory k vytvoření publikací z výzkumné spolupráce. V souladu se správnými zásadami publikační praxe (<http://www.bmj.com/node/397569?variant=full-text>), zadavatel neproplácí zkoušejícím žádné náhrady za autorství recenzovaných článků nebo prezentací. Pokud je platba cestovních náhrad nebo jiná podpora požadována hlavním zkoušejícím v souvislosti s prezentací údajů na kongresu, toto bude předmětem zvláštní smlouvy.

e. Sponsor's Publication Policy describes Sponsor's commitment to data disclosure and transparency and how Sponsor will work with external investigators and authors to develop publications from research collaborations. In line with good publishing practice guidelines (<http://www.bmj.com/node/397569?variant=full-text>), Sponsor does not pay compensation to investigators for authorship of peer-reviewed articles or presentations. Where payment of travel expenses or other support is required by the Principal Investigator in relation to presentations of the data at congresses, this will be subject to a separate contract

f. Dále, vztahy mezi autorem, spoluautorem a zadavatelem či jeho zástupcem, označení všech autorů, spoluautorů a přispěvatelů (včetně profesionálních spisovatelů) spojených s publikací, rozsahem a šířkou i výsledky výzkumu zpřístupněné každému autorovi, spoluautorovi či přispěvateli musí podléhat zvláštní autorské smlouvě (pokud již nepodepsali smlouvu pro zkoušejícího) a mohou být zveřejněny pouze v souladu s podmínkami takové smlouvy.

f. Furthermore, the relationships between the author, co-authors and Sponsor or any Sponsor affiliate, the identification of all authors, co-authors or contributors (including professional writers) associated with a publication, and the scope and breadth of research results made available to each author, co-author or contributor shall be subject to a separate author contract (if they have not already signed an investigator contract for the Study) and must be disclosed in accordance with the terms of such agreement..

g. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí, že nebudou zveřejňovat žádný materiál související s klinickým hodnocením, pokud to není v souladu s tímto článkem 6 smlouvy.

g. The Institution and the Principal Investigator agree not to publish any Study related material other than in accordance with this Section 6.

7. Důvěrnost

a. Pro účely této smlouvy jsou důvěrné informace definovány jako verbální, písemné nebo elektronické informace o PPD a/nebo zadavateli, ať už technické, obchodní nebo jiné povahy, včetně informací, které se týkají klinického hodnocení, hodnoceného léčiva zadavatele, výrobků, propagačních materiálů, vývoje, vlastnických práv a obchodních záležitostí, spolu s prací, výrobky, vynálezy, a všemi dalšími informacemi, údaji a získanými výsledky, upravenými, vyvinutými nebo vytvořenými poskytovatelem nebo hlavním zkoušejícím v rámci této smlouvy (dále jen souhrnně „**informace**“). Po celou dobu trvání této smlouvy a po dobu deseti (10) let po ukončení nebo vypršení platnosti této smlouvy, poskytovatel, hlavní zkoušející a jeho zaměstnanci a zástupci budou uchovávat informace jako důvěrné a nesmí zveřejnit informace třetí straně ani použít informace pro jiné účely, než pro plnění svých povinností stanovenými podle této smlouvy, pokud zadavatel (případně PPD) neposkytl předchozí písemný souhlas. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí s udržováním informací v zabezpečeném objektu, přičemž podniknou komerčně přiměřené kroky k ochraně informací před neoprávněným použitím, přístupem k informacím a vyzrazením informací. Poskytovatel a hlavní zkoušející jsou povinni vrátit veškeré informace společnosti PPD a/nebo zadavateli na jejich vyžádání. Tyto informace musí zůstat důvěrné a vlastnickým majetkem zadavatele (případně PPD) a musí být zpřístupněny pouze poskytovateli, hlavnímu zkoušejícímu a jeho zaměstnancům nebo zástupcům na základě „potřeby vědění“, za podmínek důvěrnosti v souladu s touto smlouvou. Bez ohledu na výše uvedené, povinnost mlčenlivosti a utajení se nevztahuje na následující informace:

(1) Informace, které jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění nebo porušení této smlouvy poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího;

(2) Informace, které jsou zveřejněny poskytovateli a/nebo hlavnímu zkoušejícímu třetí osobou oprávněnou zveřejňovat tyto informace;

(3) Informace, které jsou již známé

7. Confidentiality

a. For purposes of this Agreement, confidential information is defined as any verbal, written or electronic information of PPD and/or Sponsor, whether of a technical, business or other nature, including, but not limited to, information that relates to the Study, Sponsor Test Drug, products, promotional material, developments, proprietary rights or business affairs, together with any work product, inventions, and all other information, data and results collected, prepared, developed or generated by the Institution or the Principal Investigator under this Agreement (hereinafter, collectively "**Information**"). At all times during the term of this Agreement and for a period of ten (10) years following termination or expiration thereof, Institution, Principal Investigator and its/his/her employees and agents shall keep Information confidential, and shall not disclose Information to any third party or use Information for any purpose other than in the fulfillment of their respective obligations hereunder, unless Sponsor (or PPD as the case may be) has provided prior written consent. The Institution and Principal Investigator agree to maintain the Information in a secure facility, taking commercially reasonable steps to protect the information from unauthorized use, access and disclosure. Institution and Principal Investigator shall return all Information to PPD and/or Sponsor upon request. Such Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor (or PPD as the case may be) and shall be disclosed only to Institution, Principal Investigator and its/his/her employees or agents on a "need to know" basis, under terms of confidentiality identical to those in this Agreement. Notwithstanding the foregoing, the obligations of confidentiality and nondisclosure shall not apply to the following Information:

(1) Information that is or becomes publicly available through no fault or breach this Agreement by Institution or Principal Investigator;

(2) Information that is disclosed to Institution and/or Principal Investigator by a third party legally entitled to disclose such information;

(3) Information that is already

poskytovateli a/nebo hlavnímu zkoušejícímu, tak jak vyplývá z jejich předchozích písemných záznamů;

(4) Informace, které jsou nezávisle produkovány bez užívání nebo prospěchu, tak jak je uvedeno v písemné dokumentaci uchovávané v běžném chodu podnikání;

(5) Informace, které vydává poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející podle článku č. 6 této smlouvy; a

(6) Informace, které musí být sděleny orgánu státní správy nebo na příkaz příslušného soudu, avšak za předpokladu předchozího oznámení zadavateli (nebo PPD případně), a hlavní zkoušející a poskytovatel povolí zadavateli (PPD případně) chránit informace proti libovolnému zveřejnění. Pokud zveřejnění informací je vyžadováno, pak musí být provedeno rozumně na základě požadavků zadavatele (případně PPD) tak, aby bylo omezeno podle zákona.

(7) Informace, které jsou výslovně povoleny ke sdělení nebo použití jak je definováno podmínkami této smlouvy.

b. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí, že informace zveřejněné v klinickém hodnocení v registru nebo v databázi klinických výsledků zadavatelem, nezbavují poskytovatele a hlavního zkoušejícího povinnosti mlčenlivosti, aby všechny další informace nebyly umístěny v klinickém hodnocení v registru nebo databázi klinických výsledků. Poskytovatel a hlavní zkoušející se dále dohodli, že nebudou diskutovat o klinickém hodnocení ani o hodnoceném léčivu zadavatele s jakýmkoli finančním, průmyslovým ani bezpečnostním analytikem, nebo s médií.

8. Ochrana soukromí a biologických materiálů

a. Poskytovatel stanoví, že každá z osob nebo subjektů vykonávajících služby jejich jménem, včetně a bez omezení, hlavního zkoušejícího, jsou v souladu se všemi platnými zákony, pravidly, předpisy a pokyny, kterými se řídí ochrana osobních údajů a informací o zdraví pacientů, včetně evropské směrnice o ochraně údajů (EC/95/46) a veškerých příslušných

known to Institution and/or Principal Investigator as demonstrated by its prior written records;

(4) Information that is independently developed without the use or benefit of Information as shown by written documentation maintained in the ordinary course of business;

(5) Information that is published by Institution and/or Principal Investigator in accordance with Section 6 of this Agreement;

(6) Information that is required to be disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction; provided, however, that reasonable advance notice is given to Sponsor (or PPD as the case may be), and Principal Investigator and Institution shall permit Sponsor (or PPD as the case may be) to defend against any order of disclosure. If disclosure of Information is mandated, disclosure shall be crafted as reasonably requested by Sponsor (or PPD as the case may be) so that disclosure is limited to that required by law; or

(7) Information which is expressly permitted to be disclosed or used as defined by the terms of this Agreement.

b. Institution and Principal Investigator agree that Information disclosed in a clinical trial registry or clinical results database by Sponsor does not release Institution and Principal Investigator from confidentiality obligations as to all other Information not posted on the clinical trial registry or clinical results database. Institution and Principal Investigator further agree that it/he/she shall not discuss the Study or Sponsor Test Drug with any financial, industry or security analyst or with the media.

8. Privacy and Biological Materials

a. Institution shall comply and shall require any of the persons or entities performing the Services on its behalf, including without limitation, Principal Investigator, to comply, with all applicable laws, rules, regulations, and guidelines governing the privacy of personally identifiable information and patient health information, including without limitation, the

místních zákonů a předpisů.

b. Každá smluvní strana je zodpovědná za vlastní zpracování osobních údajů (definovaných níže) a zajistí, že všechny osobní údaje související se subjekty hodnocení, hlavním zkoušejícím, studijním týmem jsou sbírány, uchovávány a používány a zpřístupňovány a přemístovány v souladu se všemi příslušnými nadnárodními a národními zákony o důvěrnosti a informovaným souhlasem získaným od subjektu hodnocení. Hlavní zkoušející je odpovědný za získání písemného souhlasu (ve formě odsouhlasené PPD) se sběrem, použitím a zpřístupněním osobních údajů od každého člena studijního týmu a jeho poskytnutí PPD a zadavateli. „Osobními údaji“ se rozumí jakékoliv informace a data, která přímo nebo nepřímo poukazují na žijící osobu.

c. Poskytovatel zajistí, že jakýkoliv sběr, nakládání, převoz a zadržení jakýchkoliv lidských biologických materiálů, včetně ale nejen krve, tkání, plazmy a jakéhokoliv dalšího materiálu obsahujícímu lidské buňky („biologický materiál“) je prováděno v souladu s protokolem, informovaným souhlasem a příslušnými zákony a požadavky. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí a jsou seznámeni s tím, že zadavatel může použít biologický materiál k provedení sekundárního výzkumu, který se předmětem informovaného souhlasu a v souladu s příslušnými zákony a požadavky. „Sekundárním výzkumem“ se rozumí, výzkum, který překračuje nebo se liší od výzkumu uvedeného v protokolu, včetně genetického výzkumu.

9. Propagace a používání názvů

a. Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející nesmí zveřejňovat existenci této smlouvy nebo její spojení se společností PPD či zadavatelem, ani používat jméno zadavatele nebo PPD v jakékoli tiskové zprávě, článku nebo jiném způsobu sdělení veřejnosti, bez předchozího výslovného písemného povolení. Všechna taková sdělení musí být přezkoumána a schválena společností PPD.

b. Bez omezení jiného práva zadavatele dle této smlouvy, poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí, že zadavatel zaregistruje klinické hodnocení a pokud je to možné, a zašle výsledky

European Data Protection Directive (EC/95/46) and any relevant local laws and regulations.

b. Each Party shall be responsible for its own processing of Personal Data (as defined below) and shall ensure that any Personal Data relating to a subject, the Principal Investigator and/or the Study Site Staff, is collected, stored, used, disclosed and transferred in accordance with all applicable supranational and national, privacy laws and with the informed consents that are or will be obtained from subjects. The Principal Investigator shall be responsible for obtaining and providing PPD and Sponsor with written consents (in the form agreed with PPD) from each Study Site Staff for the collection, use and disclosure of their Personal Data. “Personal Data” means any information and data that is directly or indirectly referable to a natural person who is alive.

c. Institution shall ensure that any collection, handling, transportation and retention of any human biological materials, including but not limited to blood, body tissue, plasma and any other material containing human cells (“Biological Materials”), is carried out in accordance with the Protocol, informed consent and all applicable laws and requirements. Institution and Principal Investigator agree and acknowledge that Sponsor may use the Biological Materials to conduct Secondary Research, subject to the informed consent and in accordance with applicable laws and requirements. “Secondary Research” means research that exceeds or differs from the research specified in the Protocol, including genetic research

9. Publicity and Use of Names

a. Institution and/or Principal Investigator shall not disclose the existence of this Agreement or its association with PPD or Sponsor, or use the name of Sponsor or PPD in any press release, article or other method of communication with the general public, without the express prior written approval. All such communications should be reviewed and approved by PPD.

b. Without limitation to any other right of Sponsor hereunder, Institution and Principal Investigator acknowledge and agree that Sponsor will register the Study and, when

klinického hodnocení v souladu s vnitřními stanovy zadavatele do jednoho nebo více veřejně přístupných registrů klinických hodnocení a na webové stránky (včetně veřejně financované internetové stránky <http://www.clinicaltrials.gov> a na své vlastní webové stránky <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>). poskytovatel a hlavní zkoušející nesmí provádět registraci nebo zveřejnění výsledků, důvodem pro toto omezení je zabránění duplicitě záznamů. V případě, že Poskytovatel a hlavní zkoušející chtějí zveřejnit výsledky na veřejně přístupné internetové stránce na základě dobrovolného rozhodnutí (např. vysoká škola/nemocnice), informace vztahující se k protokolu nesmí překročit informace již zadavatelem odeslané, a musí být postačující poskytnout hypertextový odkaz na klinické hodnocení, pokud je registrováno na www.ClinicalTrials.gov.

c. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že PPD může zveřejnit existenci klinického hodnocení ve snaze zaměstnat subjekty („nábor“). Nábor bude zahrnovat zpřístupnění kontaktních informací hlavního zkoušejícího a poskytovatele a přehled klinického hodnocení široké veřejnosti prostřednictvím tisku nebo elektronických médií (včetně internetu). Pokud jsou tyto kontaktní údaje k dispozici ke stažení na internetu, nebo jsou umístěny v tisku mimo Spojené státy, hlavní zkoušející a poskytovatel souhlasí se zobrazením (a zpřístupněním) těchto kontaktních informací v zemích mimo USA pro tyto účely. Kromě toho, poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí, aby zaměstnanci řešitelského centra oznámili souhlas s podmínkami o ochraně osobních údajů poskytnutých PPD před nebo při zahájení nebo v průběhu klinického hodnocení, které jsou nezbytné pro zaměstnance řešitelského centra klinického hodnocení, a tak i souhlas k zápisu jejich jmen a kontaktních informací do materiálů pro nábor. Před odesláním musí být všechny materiály pro nábor schváleny společností PPD a LEK.

d. Kromě toho mohou PPD a zadavatel použít kontaktní údaje poskytovatele a hlavního zkoušejícího a stav klinického hodnocení v novinách zabývajících se klinickým hodnocením, které mohou být distribuovány všem zúčastněným řešitelským centrům.

available, post the multi-center Study results in accordance with Sponsor internal policy on one or more publicly-accessible trial registries and websites (including the publicly-funded website <http://www.clinicaltrials.gov> and on its own website <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>). The Institution and the Principal Investigator should not undertake registration or posting of results to avoid duplication of entries. Where the Institution and the Principal Investigator wish to use a publicly-accessible website on a voluntary basis (e.g. a university/hospital website) the information related to the Protocol must not exceed the information Sponsor has already posted and it should be sufficient to provide a hyperlink to the trial when registered on www.ClinicalTrials.gov.

c. Institution and Principal Investigator agree that PPD may publicize the existence of the Study in an attempt to recruit subjects (“**Recruitment**”). Such Recruitment will involve making available, to the general public via print or electronic media (including the Internet), the Principal Investigator’s and the Institution’s contact information and an outline of the Study. Where such contact information is available for download via the Internet, or is placed in print media outside the U.S, Principal Investigator and Institution consent to the display (or making available) of such contact information in countries outside the U.S for these purposes. Additionally, the Institution and the Principal Investigator shall ensure that Study Site Staff initial the delegation of responsibilities log indicating acceptance of the terms of the Data Privacy Consent provided by PPD prior to or during initiation or throughout the Study, as necessary for Study Site Staff that are added, thereby consenting to the listing of their name and contact information in the Recruitment materials. Prior to posting, all Recruitment materials must be approved by PPD and the LEC.

d. In addition, PPD and Sponsor may use Institution and Principal Investigator contact details and Study status in Study specific newsletters that may be distributed to all participating sites.

10. Práva duševního vlastnictví (DV)

a. „Duševním vlastnictvím“ jsou veškerá práva, myšlenky, rovnice, obchodní tajemství, vynálezy, objevy, know-how, údaje, databáze, dokumentace, zprávy, materiály, spisy, návrhy, počítačový software, procesy, principy, metody, techniky a další informace, včetně patentů, servisních známek, obchodních jmen, použitých vzorů, průmyslových vzorů, autorských práv a veškerých práv a majetků podobných některému z výše uvedených v kterékoli části světa, ať už registrovaných, či ne, spolu s právem požádat o registraci takových práv. Poskytovatel musí vést hlavního zkoušejícího a studijní tým (jak je definováno níže) k provedení rychlého a úplného zpřístupnění všech „**DV zadavatele**“ zadavateli (definovaných jako dokumentace klinického hodnocení a všechna duševní vlastnictví a jakékoliv hodnocené léčivo zadavatele, jak je uvedeno níže). Poskytovatel souhlasí s tím, že zadavatel vlastní veškerá práva a titul a všechna DV zadavatele. Poskytovatel tímto přiřazuje a převádí, a zajistí, že hlavní zkoušející a studijní tým přiřazují a převádí, bez dalších zvážení zadavateli (nebo jeho zmocněnci) všechna svá práva a titul do DV zadavatele po celém světě. Zadavatel tímto uděluje poskytovateli trvalou licenci, bez práva poskytovat sublicence, pro používání dokumentace klinického hodnocení a know-how vytvořených v plnění této smlouvy pro svůj vlastní (i) interní výzkum a/nebo (ii) vzdělávací účely a/nebo (iii) účely předmětné péče, za předpokladu, že omezení, pokud jde o zveřejňování a informací uvedených v § 6 a 7, jsou sledovány a dodržovány. Pro vyloučení pochybností, tento grant neobsahuje žádná práva k použití „**záměrů hodnoceného léčiva zadavatele**“ (definovaných jako všechny záměry týkající se hodnoceného léčiva zadavatele, včetně nových indikací nebo použití této smlouvy, které jsou koncipovány, vytvářeny nebo jinak vyráběny poskytovatelem, hlavním zkoušejícím nebo studijním týmem (kromě zadavatele), ať už jimi samotnými nebo společně na základě nebo v souvislosti s klinickým hodnocením.) Pro vyloučení pochybností, záměry hodnoceného léčiva zadavatele zahrnují i veškeré záměry související s (a) metabolickou aktivitou hodnoceného léčiva zadavatele, farmakologickými účinky, nežádoucími účinky, metabolismem léků, mechanismem účinků, bezpečností nebo lékovou interakcí, nebo (b) biomarkery, hodnoceními, diagnostickými

10. Intellectual Property Rights

a. “Intellectual Property” means any and all rights in and to ideas, formula, trade secrets, inventions, discoveries, know-how, data, databases, documentation, reports, materials, writings, designs, computer software, processes, principles, methods, techniques and other information, including patents, service marks, trade names, registered designs, design rights, copyrights and any rights or property similar to any of the foregoing in any part of the world, whether registered, or not, together with the right to apply for the registration of any such rights. Institution hereby assigns and transfers, and shall cause the Principal Investigator and the Study Site Staff, to assign and transfer, without additional consideration, to Sponsor (or its nominated designee) all their rights and title in and to the “Sponsor IP” (defined as Study Documentation and all Intellectual Property in and to any Sponsor Test Drug Invention, as defined below), throughout the world. Sponsor hereby grants Institution a non-exclusive, perpetual, royalty-free license, without the right to grant sub-licenses, to use the Study Documentation and know-how generated in the performance of this Agreement for its own (i) internal research and/or (ii) educational purposes and/or (iii) subject care purposes, provided that the restrictions with regards to publication and Information sections are observed and adhered to. For the avoidance of doubt, this grant does not include any rights to use “Sponsor Test Drug Inventions” (defined as all inventions relating to the Sponsor Test Drug including, without limitation, new indications or uses thereof, that are conceived, generated or otherwise made by the Institution, the Principal Investigator or any Study Site Staff whether solely or jointly with others, under or in connection with the Study. For the avoidance of doubt, Sponsor Test Drug Inventions also include any inventions relating (a) to the Sponsor Test Drug’s metabolic activity, pharmacological activity, side effects, drug metabolism, mechanism of action, safety, or drug interactions, or (b) to biomarkers, assays, diagnostic methods or diagnostic products, which may be used to predict patient response or resistance to the Sponsor Test Drug or be used in any way to select patients for treatment with the Sponsor Test Drug.. Study subject medical records shall remain the property of Institution.

metodami a diagnostickými produkty, které mohou být použity pro odhadnutí reakce pacienta na hodnocené léčivo zadavatele, nebo pro výběr pacientů pro léčbu pomocí hodnoceného léčiva zadavatele. Předmětné lékařské záznamy zůstávají ve vlastnictví poskytovatele.

b. Na žádost, na vlastní náklady a výlučnou kontrolu zadavatele, musí poskytovatel zajistit a bude vést hlavního zkoušejícího a studijní tým k použití všech nástrojů a výpovědí, která jsou zadavatel považována za nezbytná k získání patentu nebo jiné ochrany zájmů zadavatele v souvislosti s DV zadavatele

c. Poskytovatel musí vést hlavního zkoušejícího a studijní tým aby rychle a úplně zveřejnili všechna „**DV poskytovatele**“ zadavatel (definované jako veškeré duševní vlastnictví jiných než DV zadavatele, které je koncipováno, vytvořeno nebo jinak provedeno poskytovatelem, hlavním zkoušejícím nebo studijním týmem (kromě zadavatele) na základě nebo v souvislosti s klinickým hodnocením). Poskytovatel vlastní veškerá práva a titul pro všechna DV poskytovatele. Poskytovatel tímto uděluje zadavateli nevýhradní, celosvětovou, trvalou a bezplatnou licenci s právem poskytovat dílčí licence a používat DV poskytovatele v míře nezbytné pro použití a využití hodnoceného léčiva zadavatele a DV zadavatele.

d. Každá smluvní strana si vyhrazuje veškerá práva ke svému „**základnímu duševnímu vlastnictví**“ (definovaném jako duševní vlastnictví, které bylo vlastněno nebo kontrolováno, přímo či nepřímo, smluvní stranou této smlouvy před dnem účinnosti). Tato smlouva není určena a nesmí vyvozovat žádné udělení licence nebo postoupení, ať už vyjádřené nebo implikované, s ohledem na toto Základní duševní vlastnictví. Bez ohledu na výše uvedené, poskytovatel uděluje zadavateli trvalou, celosvětovou, nevýhradní, bezplatnou licenci s právem poskytovat dílčí licence pro použití Základního duševního vlastnictví poskytovatele v rozsahu potřebném pro použití a využití hodnoceného léčiva zadavatele a DV zadavatele.

11. Vztah samostatných smluvních stran

a. Poskytovatel a hlavní zkoušející vykonávají služby pro společnost PPD jako samostatné smluvní strany a ne jako zaměstnanci nebo zástupci PPD či zadavatele. Poskytovatel

b. Upon the request and at the sole expense and exclusive control of Sponsor, Institution shall, and shall cause the Principal Investigator and the Study Site Staff to execute any instruments or testify as Sponsor deems necessary for Sponsor to obtain patents or otherwise to protect Sponsor's interest in Sponsor IP,

c. Institution shall, and shall cause the Principal Investigator and the Study Site Staff to, make prompt and full disclosure to Sponsor of all “**Institution IP**” (defined as all Intellectual Property other than the Sponsor IP that is conceived, generated or otherwise made by the Institution, the Principal Investigator or any Study Site Staff (other than Sponsor) under or in connection with the Study). Institution shall own all rights and title in and to all Institution IP. Institution hereby grants to Sponsor a non-exclusive, world-wide, perpetual, royalty-free license, with the right to grant sub-licenses, to use the Institution IP to the extent required to use and exploit the Sponsor Test Drug and the Sponsor IP.

d. Each Party shall retain all rights in its respective “**Background Intellectual Property**” (defined as any Intellectual Property that was owned or controlled, directly or indirectly, by a Party prior to the Effective Date). This Agreement is not intended to and shall not infer any license grant or assignment, whether expressed or implied, with regard to such Background Intellectual Property. Notwithstanding the foregoing, the Institution hereby grants to Sponsor a perpetual, worldwide, non-exclusive, royalty-free license, with the right to grant sub-license, to use the Institution's Background Intellectual Property to the extent required to use and exploit the Sponsor Test Drug and the Sponsor IP.

11. Independent Contractor Relationship

a. Institution and Principal Investigator are performing Services for PPD as independent contractors and not as employees or agents of PPD or Sponsor. Neither Institution nor

ani hlavní zkoušející nemají pravomoc slibovat závazné povinnosti v zastoupení PPD nebo zadavatele. Poskytovatel a hlavní zkoušející a jejich příslušní zaměstnanci a zástupci se neúčastní žádných zaměstnaneckých benefitů společnosti PPD či zadavatele ani neobdrží žádnou kompenzaci za to, co je zde uvedeno.

b. Platby za služby poskytnuté podle této smlouvy musí být v plném znění v souladu s touto smlouvou, a to bez odečtení poplatků jakéhokoli druhu, v souladu s nezaměstnaneckým stavem poskytovatele a hlavního zkoušejícího. Veškeré daně splatné v důsledku plateb společnosti PPD poskytovateli, jsou výhradní odpovědností poskytovatele a poskytovatel včas zaplatí všechny tyto daně, za které je odpovědné.

12. Odškodnění

a. Na žádost bude odškodnění poskytovatele a hlavního zkoušejícího zadavatelem řízeno separátní dohodou, tzv. „**Indemnity Letter**“.

b. PPD odškodní, obhájí a ochrání poskytovatele a hlavního zkoušejícího od veškerých ztrát, zraněních, škod, nákladů nebo výdajů, včetně přiměřených nákladů na právní zastoupení, které vznikly poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu v důsledku nedbalosti společnosti PPD nebo jejím úmyslným pochybením či porušením této smlouvy.

c. Poskytovatel a hlavní zkoušející odškodní, obhájí a ochrání PPD a zadavatele od veškerých ztrát, zraněních, škod, nákladů nebo výdajů, včetně přiměřených nákladů na právní zastoupení, které vznikly PPD nebo zadavateli v důsledku nedbalosti nebo úmyslným pochybením či porušením této smlouvy poskytovatelem a/nebo hlavním zkoušejícím.

13. Oznámení o vyloučení a diskvalifikaci

Poskytovatel a hlavní zkoušející musí mít po celou dobu průběhu klinického hodnocení příslušná povolení, schválení a certifikace potřebné k bezpečnému, řádnému a v souladu se zákonem prováděnému klinickému hodnocení podle SKP, požadavků regulačního úřadu a všech platných zákonů, a nemají informace o žádném

Principal Investigator shall have the authority to enter into binding obligations on behalf of PPD or Sponsor. Institution and Principal Investigator and its respective employees and agents, shall not participate in any PPD or Sponsor employee benefit plans nor receive any other compensation beyond that stated herein.

b. Payments for Services rendered under this Agreement shall be made in full in accordance with the Agreement, without deductions for taxes of any kind, in conformity with Institution's and Principal Investigator's non-employee status. Any taxes due and payable as a result of the payments by PPD to Institution shall be Institution's sole responsibility and Institution shall timely pay all such taxes for which it is liable.

12. Indemnification

a. Upon request, Indemnification of Institution and Principal Investigator by Sponsor shall be governed by a separate letter agreement (“**Indemnity Letter**”).

b. PPD shall indemnify, defend and hold harmless Institution and Principal Investigator from any and all losses, injuries, harm, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees, incurred by Institution or Principal Investigator as a result of PPD's negligence or willful misconduct, or breach of this Agreement.

c. Institution and Principal Investigator shall indemnify, defend and hold harmless PPD and Sponsor from any and all losses, injuries, harm, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees, incurred by PPD or Sponsor as a result of the negligence or willful misconduct of, or breach of this Agreement by, Institution and/or Principal Investigator.

13. Notice of Debarment and Disqualification

Institution and the Principal Investigator must have, at all times during the course of the Study, the appropriate licenses, approvals and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in accordance with GCP, Regulatory Authority requirements and all applicable laws and have no notice of any

vyšetřování, které by mohlo ohrozit tyto licence, schválení nebo certifikace. Zadavatel a PPD mají právo přezkoumat všechny požadované licence, osvědčení, a akreditací.

Pokud se kdykoli v průběhu platnosti této smlouvy, poskytovatel, hlavní zkoušející, nebo osoby jimi zaměstnané k provedení klinického hodnocení: (i) stanou předmětem šetření pro vylučovací žalobu nebo diskvalifikaci, (ii) jsou vyloučeni nebo diskvalifikováni, nebo (iii) spadají do vyšetřování, které by mohlo mít za následek zrušení nebo pozastavení lékařské licence nebo osvědčení, (iv) jejich lékařská licence nebo osvědčení jsou zrušena nebo pozastavena, nebo (v) se zapojí do jednání nebo činnosti, která by mohla vést k jakékoliv z výše uvedených akcí, pak oznamující strana bude neprodleně informovat společnost PPD o tomto faktu.

14. Požadavky pro poskytování informací a účast na jednáních o klinickém hodnocení a náhradu nákladů na ubytování.

a. Kromě pojmů definovaných výše a jinde v této smlouvě, budou mít tyto výrazy význam uvedený v článku 14 a. Navíc, pojmy v tomto článku 14 a. jsou zákonnými povinnosti zadavatele, a proto jsou nediskutabilní.

1. Definice

„**Jednání klinického hodnocení**“ znamená jednání týkající se klinického hodnocení, včetně, mimo jiné, hlavního zkoušejícího, koordinátora klinického hodnocení a/nebo výsledků těchto jednání. Jednání klinického hodnocení jsou běžnou praxí při provádění klinických hodnocení a mohou nastat před, během i po skončení klinického hodnocení. Účelem jednání před a během klinického hodnocení je zajistit, že klinické hodnocení je řádně naplánováno a prováděno v souladu s SKP. Jednání uskutečněné po klinickém hodnocení jsou obvykle z důvodů sdílení výsledků klinického hodnocení.

„**Studijním týmem**“ se rozumí všichni zaměstnanci, studenti, zástupci nebo jiní, kteří se podílejí na provedení klinického hodnocení, včetně všech spoluzkoušejících.

2. Přítomnost na jednáních klinického

investigations that would jeopardize such licenses, approvals or certifications. Sponsor and PPD shall have the right to review all required licenses, certificates and accreditations.

If at any time during the term of this Agreement, Institution, Principal Investigator, or any person employed or retained by it/he/she to perform the Study: (i) comes under investigation for debarment action or disqualification, (ii) is debarred or disqualified, or (iii) comes under an investigation that may result in the revocation or suspension of a medical license or certification, (iv) medical license or certification is revoked or suspended, or (v) engages in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned actions, said Party shall immediately notify PPD of same.

14. Disclosure Requirements, Attendance at Study Meetings and Reimbursement for Accommodation Expenses.

a. In addition to the terms defined above and elsewhere in this Agreement, the following terms shall have the meanings set forth in this Section 14 a. Furthermore, the terms of this Section 14 a. are legal obligations of Sponsor and, therefore, are non-negotiable.

1. Definitions

“**Study Meetings**” means meetings regarding the Study, including, but not limited to, Principle Investigator, study coordinator and/or results meetings. Study Meetings are standard practice in conducting clinical studies and may occur before, during and after the Study. The purpose of meetings before and during the study is to ensure that the Study is properly planned and conducted in a harmonised way in accordance with GCP. Meetings after the Study usually are about sharing the outcome and results of the Study.

“**Study Site Staff**” means all those employees, students, agents or others who are engaged in the conduct of the Study including any sub/co-investigators.”

2. Attendance at Study Meetings

hodnocení

Hlavní zkoušející a studijní tým mohou být pozváni k účasti na jednáních klinického hodnocení

Principal Investigator and Study Site Staff may be invited to attend and participate in Study Meetings.

V případě účasti hlavního zkoušejícího a studijního týmu na jednání klinického hodnocení, smluvní strany souhlasí, že za účast hlavního zkoušejícího a studijního týmu nebude vyplacena žádná další odměna

To the extent that Principal Investigator and Study Site Staff attend a Study Meeting, the Parties agree that there will be no additional compensation for attendance or participation at such Study Meeting.

Pokud je hlavní zkoušející nebo studijní tým vyzván společností PPD k provedení služby na jednání, podmínky a závazky takových služeb budou předmětem separátní smlouvy.

If the Principal Investigator or Study Site Staff are retained by PPD to perform services at the meetings, the terms and obligations of such services will be subject to a separate agreement.

PPD má v úmyslu provádět jednání klinického hodnocení v souladu s příslušnými zákony, předpisy a kodexy České republiky. V souladu s kodexy farmaceutického průmyslu a globálními pravidly zadavatele vnějšího ovlivňování dostupné na www.astrazeneca.com, může PPD nabídnout adekvátní ubytování v hotelu, stravu a dopravu na a z místa jednání klinického hodnocení (souhrně „ubytování“) hlavnímu zkoušejícímu a studijnímu týmu účastnícímu se jednání klinického hodnocení. Hodnota takového ubytování bude v souladu s příslušnými zákony a předpisy.

PPD intends to conduct Study Meetings in compliance with the applicable laws, regulations and codices of the Czech Republic. Consistent with Pharmaceutical Industry codices and Sponsor's Global Policy External Interaction available at www.astrazeneca.com, PPD may offer modest hotel accommodation, meals and transportation to and from the Study Meeting (collectively, "Accommodation") to Principal Investigator and Study Site Staff attending Study Meetings. The value of such Accommodation may be disclosed pursuant to applicable laws and regulations.

Hlavní zkoušející za sebe a za studijní tým bere na vědomí a potvrzuje, že jejich účast na jednáních klinického hodnocení souvisí s jejich účastí na klinickém hodnocení a není pobídkou nebo kompenzací za budoucí nebo minulé předepisování, objednávání, používání, preferenční status nebo podávání produktů zadavatele.

Principal Investigator on behalf of itself and Study Site Staff acknowledge and confirm that their attendance at a Study Meeting directly relates to their participation in the Study and is not an inducement to, or in return for, future or past prescribing, purchasing, use, preferential formulary status or dispensing of any Sponsor product.

Při účasti na jednání klinického hodnocení hlavní zkoušející za sebe a studijní tým prohlašuje a zaručuje, že jejich účast je povolena jejich zaměstnavatelem a neporušují tím žádná pravidla, postupy nebo smlouvy.

When attending Study Meetings Principal Investigator on behalf of itself and Study Site Staff represent and warrant that their attendance is authorized by their employer and will not cause them to be in non-compliance with or in breach of any policy, procedure or contract.

15. Různá ustanovení

a. Zadavatel a PPD mají pojištění odpovědnosti s dostatečnými limity na pokrytí svých závazků v tomto klinickém hodnocení. Zejména v souladu s par. 52 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zadavatel sjednal pojištění odpovědnosti za škodu

15. Miscellaneous

a. Sponsor and PPD will maintain liability coverage with sufficient limits to cover its obligations for this Study. In particular, in accordance with par. 52 of Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals as amended, the Sponsor has arranged liability insurance for the

pro zkoušejícího a zadavatele po celou dobu trvání klinického hodnocení, jehož prostřednictvím bude uhrazeno odškodnění v případě smrti nebo v případě poškození zdraví subjektů v důsledku provádění klinického hodnocení. Kopie pojistného certifikátu je přiložena jako Příloha č. 5. Poskytovatel dále prohlašuje, že má pojištění v souladu se zák. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, s ohledem na odpovědnost při poskytování zdravotní péče. Toto pojištění je v souvislosti s platnými právními předpisy a nezahrnuje pojištění odpovědnosti s ohledem na provádění klinického hodnocení. Podle zák. 372/2011 Sb., musí být tato pojištění platná po celou dobu poskytování zdravotní péče poskytovatelem.

b. Poskytovatel a hlavní zkoušející musí mít možnost svobodně nakládat s časem a zdroji, které nejsou podle této smlouvy povinností vůči PPD a to takovým způsobem, jaký si poskytovatel a hlavní zkoušející sami zvolí.

c. Souhlasem s podmínkami této smlouvy a provedením služeb podle této smlouvy, poskytovatel ani hlavní zkoušející neporušují žádné podmínky jiné dohody o službách nebo zaměstnání s jinými fyzickými a právními osobami. Dále poskytovatel, hlavní zkoušející ani jiná osoba spolupracující na klinickém hodnocení není omezena nebo nemá zakázáno podle etiky, zákona nebo předpisu uzavírat nebo dostávat odměnu podle této smlouvy z důvodu svého působení jako státního zaměstnance nebo poskytovatele služeb.

d. Tato Smlouva musí být vykládána v souladu se zákony České republiky bez ohledu na jakýkoliv konflikt s ustanoveními zákona. K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírnou cestou, jsou příslušné soudy České republiky.

e. Tato smlouva spolu se všemi přílohami, nebo jinými dokumenty uvedenými v této smlouvě, představují úplnou smlouvu mezi stranami a nahrazují všechny předchozí smlouvy, ať už písemné, ústní či jiné.

f. Tato smlouva může být změněna pouze na základě vzájemné písemné dohody podepsané oběma stranami („**dodatek**“).

Investigator and the Sponsor for the entire duration of the Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Study subjects as result of conducting the Study is also covered. A copy of an insurance certificate is attached hereto as Exhibit 5. The Institution in turn declares, that it has insurance coverage in accordance with Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a clinical study. According to Act no. 372/2011 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Institution's provision of medical care.

b. Institution and Principal Investigator shall be free to dispose of such portion of its time and resources which are not obligated to PPD hereunder in such manner as Institution and Principal Investigator choose.

c. By agreeing to the terms and conditions of this Agreement and by performing the Services hereunder, Institution and Principal Investigator will not be violating any terms and conditions of any agreement for services or employment with any other individual or entity. Additionally, none of the Institution, the Principal Investigator or any other person assisting in the Study is restricted or prohibited by any ethics or other law or regulation from entering into or otherwise receiving any benefit under this Agreement because of his or her role as a government employee or service provider.

d. This Agreement shall be construed in accordance with the laws of Czech Republic without regard to its conflict of laws provisions. Czech courts will be relevant to hear and decide any disputes not resolved amicably

e. This Agreement together with any and all exhibits, schedules or other documents executed herewith, constitutes the entire agreement between the parties and supersedes all prior agreements, whether written, oral or otherwise.

f. This Agreement may only be modified in a mutually agreed-upon writing signed by the parties (“**Amendment**”).

g. Tato smlouva nemůže být přidělena nebo převedena poskytovatelem ani hlavním zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti PPD a zadavatele. PPD může postoupit tuto smlouvu na zadavatele nebo svého zmocněnce na základě písemného oznámení poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu, v tomto případě poskytovatel a hlavní zkoušející uvolní a navždy propustí PPD od jakýchkoli nároků a závazků vyplývajících z této smlouvy ode dne nabytí účinnosti takového přiřazení. Zadavatel může převést svá práva a povinnosti vyplývající z této smlouvy na své zmocněnce.

h. Pokud bude některé ustanovení této smlouvy v rozporu s právem, na základě kterého tato smlouva musí být vykládána, nebo pokud takové ustanovení je shledáno soudem neplatným, takové ustanovení by mělo být upraveno tak, aby se co nejvíce přibližovalo původnímu záměru stran v souladu s platnými právními předpisy, zbývající část této smlouvy zůstane v plné platnosti a účinnosti.

i. Tato smlouva je závazná pro všechny strany, jejich právní zástupce i povolené přidružené osoby.

j. Prominutí nebo shovívavost jednou ze stran ve vztahu k porušení některého ustanovení této smlouvy nebo jakéhokoli použitelného zákona, nesmí být považováno za vzdání se s ohledem na následné porušení jakéhokoliv ustanovení této smlouvy.

k. Články 1 (vlastnictví hodnoceného léčiva zadavatele, záznamy, právní pomoc), 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12 a 15 zůstanou v platnosti i po ukončení této smlouvy.

l. Veškerá oznámení vyžadována nebo povolena k poskytnutí podle této smlouvy jednou ze stran, musí mít písemnou formu, datum doručení je i datum přijetí, pokud doručení probíhá osobně, uznávanými kurýrními službami nebo faxem, nebo datum doručení je pět (5) dnů od data podání poštovního razítka, pokud je oznámení odesláno poštou nebo pomocí doporučené pošty, doručenkou na dobírku, a to na následující adresu:

Pokud do společnosti PPD:

PPD Czech Republic, s.r.o.
Budejovicka alej

g. This Agreement may not be assigned or transferred by Institution or Principal Investigator without the prior written consent of PPD and Sponsor. PPD may assign this Agreement to Sponsor or its designee upon written notice to Institution and Principal Investigator, in which case Institution and Principal Investigator shall release and forever discharge PPD from any and all claims and liability arising out of this Agreement after the effective date of such assignment. Sponsor may assign its rights and obligations under this Agreement to its affiliates.

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

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

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

k. Sections 1 (ownership of Sponsor Test Drug, records retention, regulatory assistance), 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12 and 15 shall survive termination of this Agreement.

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

If to PPD:

Antala Staska 2027/79
140 00 Praha 4
Česká republika / Czech Republic
Tel. / Telephone: + 420 233 081 011
Fax / Facsimile: + 420 233 323 457
K rukám / Attn.: MUDr. Darina Hrdličková

Kopie na adresu:

Cc to :

PPD Development, LLC
929 North Front Street
Wilmington, NC 28401
Tel. / Telephone: + 1 910 251-0081
Fax / Facsimile: + 1 910 762 5820
K rukám / Attn.: Assistant General Counsel

Pokud poskytovateli:

If to Institution:

Fakultní nemocnice Olomouc,
I.P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
Česká republika
Att: XXX

Pokud hlavnímu zkoušejícímu:

If to Principal Investigator:

Fakultní nemocnice Olomouc,
I.P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
Česká republika
Tel. / Telephone: XXX
Fax / Facsimile: XXX
K rukám / Attn.: XXX

Každá ze smluvních stran může změnit svou adresu a kontaktní osobu pomocí oznámení s uvedením všech údajů tak, jak je zde uvedeno.

Any Party may change its notice address and contact person by giving notice of same in the manner herein provided.

m. Smluvní strany prohlašují, že výslovně požadují, aby tato smlouva a všechny spisy s ní související byly vypracovány ve dvojjazyčném provedení, a to v anglickém a českém jazyce. V případě jakýchkoli rozporů mezi anglickou a českou jazykovou verzí, je rozhodující verze česká.

m. The parties declare that they have expressly requested that this Agreement and all writings relating thereto be drawn in bilingual format, in English and Czech languages. Should there be any discrepancies between the English and Czech language versions, the Czech version shall prevail.

n. Tato smlouva a všechny následné dodatky, mohou být provedeny ve třech (3) vyhotoveních, které se dohromady považují za jednu smlouvu. Fax této smlouvy podepsané stranami, je považován za právní a závazný pro tyto strany.

n. This Agreement, and any subsequent Amendment(s), may be executed in three (3) counterparts and the counterparts, together, shall constitute a single Agreement. A facsimile transmission of this signed Agreement bearing a signature on behalf of a Party shall be legal and binding on such Party.

o. Smluvní strany této smlouvy souhlasí,

o. The parties to this Agreement

že zadavatel a jeho zmocněnci jsou třetí stranou této smlouvy a mohou uplatňovat svá práva podle tohoto zákona jako třetí strana a musí mít nezávislé právo vymáhat jakékoliv povinnosti stran nebo vykonávat práva stran podle této smlouvy.

p. Nikdo od poskytovatele, hlavní zkoušející, ani jiná osoba účastnící se klinického hodnocení (a) není v rozporu s povinnostmi, finančními zájmy ani jinými zájmy na výsledku klinického hodnocení, nebo (b) neuzavřeli žádné smlouvy, které by mohly nepříznivě ovlivnit provedení klinického hodnocení, a které by mohly narušit přijetí výsledných dat regulačním úřadem, či vytvořit konflikt zájmů.

POSKYTOVATEL A HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ ROZUMÍ A SOUHLASÍ, ŽE VÝMYSL, PADĚLÁNÍ NEBO POZMĚŇOVÁNÍ POSKYTOVATELEM, HLAVNÍM ZKOUŠEJÍCÍM NEBO JAKÝMKOLI ZAMĚSTNANCI NEBO ZÁSTUPCI POSKYTOVATELE, JAKÉKOLIV ÚDAJE O PACIENTOVI NEBO JINÉ INFORMACE POSKYTNUTÉ POSKYTOVATELEM NEBO HLAVNÍM ZKOUŠEJÍCÍM NA ZÁKLADĚ TĚTO SMLOUVY, MŮŽE VÉST K TRESTNÉ ČINNOSTI A POSTIHŮM POSKYTOVATELE A HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO, A K OBČANSKÉ ODPOVĚDNOSTI VŮČI PPD A ZADAVATELI.

agree that Sponsor and its affiliates are third party beneficiaries to this Agreement and may enforce their rights hereunder as a third party beneficiary and shall have an independent right to enforce any parties obligations or exercise any parties rights under this Agreement.

p. None of the Institution, the Principal Investigator, or any other person assisting in the Study has (a) any conflicting obligations, financial interest or other interest in the outcome of the Study, or (b) entered into any contract that might interfere with the performance of the Study or that might impair the acceptance of the resulting data by the Regulatory Authority, or create a conflict of interest.

INSTITUTION AND PRINCIPAL INVESTIGATOR UNDERSTAND AND ACKNOWLEDGE THAT FABRICATION, FALSIFICATION OR ALTERATION BY INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR OR ANY EMPLOYEES OR AGENTS OF INSTITUTION OF ANY PATIENT DATA OR OTHER INFORMATION PROVIDED BY INSTITUTION OR PRINCIPAL INVESTIGATOR PURSUANT TO THIS AGREEMENT CAN RESULT IN CRIMINAL ACTIONS AND SANCTIONS AGAINST INSTITUTION AND PRINCIPAL INVESTIGATOR AND IN CIVIL LIABILITY TO PPD AND SPONSOR.

NA DŮKAZ SOUHLASU, smluvní strany
svým podpisem stvrzují den účinnosti.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto
have caused this Agreement to be executed as
of the Effective Date.

PPD: _____

Datum/date: _____

Poskytovatel/ Institution: _____
doc. MUDr. Roman Havlik, PhD.

Datum/date: _____

Prohlášení hlavního zkoušejícího:

Já, XXX, hlavní zkoušející tohoto klinického hodnocení, tímto potvrzují, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými společností PPD a/nebo zadavatelem k provedení klinického hodnocení. Byl jsem seznámen se smlouvou uzavřenou mezi společností PPD a poskytovatelem a budu dodržovat a vykonávat své povinnosti hlavního zkoušejícího v ní stanovené v souladu se zákonem a Správnou klinickou praxí

Principal Investigator Declaration:

I, XXX, the Principal Investigator of this Study, hereby declare that I have read and I understand the Protocol and all other documents submitted by PPD and/or Sponsor for the conduct of the Study. Likewise, I hereby declare that I have read and I understand the terms and conditions of this Agreement between PPD and Institution and my obligations and responsibilities as the Principal Investigator set forth in the Agreement and will perform my duties as Principal Investigator in accordance with the Act and the Guidelines for Good Clinical Practice.

Hlavní zkoušející/ Principal Investigator: _____
XXX

Datum/date: _____

Seznam příloh k této smlouvě:

Příloha č. 1: Rozpis plateb
XXX

List of Exhibits to this Agreement:

Exhibit 1: Budget
XXX