CLINICAL TRIAL CONTRACT

Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha, / Central Military Hospital PRAGUE, allowance organization of the Ministry of Defence/with the registered office at: U Vojenské nemocnice, Post Code (PSČ) 120 00, Prague 6, Czech Republic
Identification number: 61383082
Tax ID number: CZ 61383082
bank details: ČNB Praha 1
account number [redacted]
represented by: director
Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
hereinafter referred to as the "**health-care facility / ÚVN**

and

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by [redacted] authorized representative based on power of attorney ("**PRA**"), an affiliate of PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INC., located at 4130 ParkLake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA ("**PRA US**"), acting as an independent contractor for **Biotest AG** located at Landsteinerstrasse 5, Post Code (PSČ): 63303, Dreieich, Germany (the "**Sponsor**"). PRA has agreed to accept certain obligations and duties of PRA US in respect of the conduct of the clinical trial in Czech Republic,

conclude pursuant to §.1746 subsec. 2 of the Civil Code (Act No. 89/2012 Sb. (Coll.), and under the conditions laid down below this Clinical Trial Contract (hereinafter referred to as the "**Contract**"):

I.
Subject-matter and purpose of the Contract

1) The subject-matter of this Contract shall be the carrying out of Clinical Trial of a humane medicinal preparation [redacted] (hereinafter referred to as the "**Study Drug**") according to

SMLOUVA O [redacted] KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha,
se sídlem: U Vojenské nemocnice, PSČ 120 00, Praha 6, Česká republika
IČ: 61383082
DIČ: CZ 61383082
bankovní spojení: ČNB Praha 1
číslo účtu [redacted]
zastoupená: ředitelem
Prof. MUDr. Miroslavem Zavoralem, Ph.D.
dále jen „**zdravotnické zařízení / ÚVN**

a

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ: 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupenou [redacted] pověřenou zástupkyní na základě plné moci (dále jen „**PRA**"), pobočkou společnosti PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INC., se sídlem 4130 ParkLake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA (dále jen "**PRA US**") jednající jako nezávislý dodavatel společnosti **Biotest AG** se sídlem Landsteinerstrasse 5, PSČ: 63303, Dreieich, Německo (dále jen „**zadavatel**"). Společnost PRA se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti společnosti PRA US týkající se provádění klinického hodnocení v České republice,

uzavírají podle § 1746 odst. 2 občanského zákoníku (zák. č. 89/2012 Sb.) a za podmínek níže stanovených tuto Smlouvu o provedení klinického hodnocení (dále jen „**smlouva**"):

I.
Předmět a účel smlouvy

1) Předmětem této smlouvy je provedení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku [redacted] (dále jen „**hodnocené léčivo**") podle protokolu klinického hodnocení

[redacted]

the record of Clinical Trial within the meaning of s. 51 of the Drugs Act [redacted] (hereinafter referred to as the "**record**") entitled [redacted] (hereinafter referred to as the "**Clinical Trial**").

2) Purpose of the Contract is to stipulate conditions for the carrying out of the Clinical Trial and to define rights and obligations of the contracting parties for the course and processing of the Clinical Trial.

3) Investigators shall be employees of the health-care facility, and the health-care facility as the employer hereby grants in accordance with the provision of s. 304 subsec. 1 of Act no. 262/2006 Sb. (Coll.), Labour Code, as amended by subsequent regulations, or s. 47 of Act no. 221/1999 Sb. (Coll.), Regular Soldiers Act, as amended by subsequent regulations, its express consent with the participation of the investigators in the carrying out of the Clinical Trial under this Contract.

4) [redacted] will act as Principal Investigator (hereinafter referred to as the „**Investigator**")

5) The health-care facility undertakes to carry out the Clinical Trial through the Investigator mentioned in cl. 1, article III hereof.

6) Revocation of the consent awarded according to cl. 3 must be made in writing and must be delivered to the Investigator concurrently with the termination of the Contract to complete a job / agreement to perform work and to the Sponsor. The revocation shall become effective upon delivery thereof to the Investigator or the co-Investigator.

7) Fulfillment of obligations of the Investigator and co-Investigators (hereinafter referred to as "**Clinical Trial team Investigators**") stipulated by this Contract shall be ensured by the health-care facility as their employer within the scope of employment relations. The health-care facility shall be liable for the fulfilment of the Investigator's obligations. The health-care facility undertakes to conclude within 14 days from the conclusion hereof an «agreement to complete a job / agreement to perform work» on the basis of which the Investigator will undertake to perform obligations especially

ve smyslu § 51 zákona o léčivech [redacted] (dále jen „**protokol**") s názvem [redacted] (dále jen „**klinické hodnocení**").

2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a zpracování klinického hodnocení.

3) Zkoušející jsou zaměstnanci zdravotnického zařízení a zdravotnické zařízení tímto jako zaměstnavatel uděluje v souladu s ust. § 304 odst. 1 zákona č. 262/2006 Sb., zákoníku práce, ve znění pozdějších předpisů, případně § 47 zákona č. 221/1999 Sb., zákon o vojácích z povolání ve znění pozdějších předpisů, svůj výslovný souhlas s účastí zkoušejících na provádění klinického hodnocení dle této smlouvy.

4) [redacted] bude působit jako hlavní zkoušející (dále jen "**zkoušející**").

5) Zdravotnické zařízení se zavazuje provádět klinické hodnocení prostřednictvím zkoušejícího, uvedeného v odstavci 1, článku III. této smlouvy.

6) Odvolání souhlasu uděleného dle odstavce 3 musí mít písemnou formu a musí být doručené zkoušejícímu současně s ukončením dohody o provedení práce / dohody o pracovní činnosti a též zadavateli. Odvolání nabývá účinnosti doručením zkoušejícímu nebo spoluzkoušejícímu.

7) Plnění povinností hlavního zkoušejícího a spoluzkoušejících (dále jen „**studijní tým zkoušejících**") stanovených touto smlouvou zajistí zdravotnické zařízení jako jejich zaměstnavatel v rámci pracovněprávních vztahů. Zdravotnické zařízení odpovídá za plnění povinností zkoušejícího. Zdravotnické zařízení se zavazuje do 14 dnů ode dne uzavření této smlouvy uzavřít se zkoušejícím «Dohodu o provedení práce/dohodu o pracovní činnosti», která zkoušejícího zaváže k plnění povinností zejména dle právních předpisů uvedených v článku IV. této smlouvy.

pursuant to legal regulations given in article IV. hereof.

II.
Requesting permission and consent to commence Clinical Trial

1) The Clinical Trial will be carried out on the basis of permission of the State Insitute for Drug Control (hereinafter referred to as "**SÚKL**") issued on [redacted] and consenting opinion of the ethical commission of ÚVN. *In case of a multicentrical assessment, also a consenting opinion of the multicentrical ethical commission (hereinafter referred to as MEK).*

2) The Sponsor via PRA shall be liable for submission of an application for notification of Clinical Trial to SÚKL, for submission of an application for issuance of an opinion to the ethical commission of ÚVN, *(or the opinion of the multicentrical ethical commission)* and for communication and provision of cooperation with the above-mentioned institutions.

3) Certified copies of opinions and permissions/notifications issued according to cl. 1 article II hereof will be kept by the health-care facility and the Sponsor in documentation of the carrying out of Clinical Trial and in the annex to the Contract.

II.
Vyžádání povolení a souhlasu k zahájení klinického hodnocení

1) Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „**SÚKL**") vydaného dne [redacted] a souhlasného stanoviska etické komise ÚVN. *V případě multicentrického hodnocení též souhlasné stanovisko multicentrické etické komise (dále jen MEK).*

2) Zadavatel prostřednictvím PRA zodpovídá za předložení žádosti o ohlášení klinického hodnocení SÚKL, za předložení žádostí o vydání stanoviska etické komisi ÚVN, *(příp. stanoviska multicentrické etické komise)* a za komunikaci a poskytování součinnosti výše uvedeným institucím.

3) Ověřené kopie stanovisek a povolení/ohlášení vydaných podle odst. 1 čl. II., této smlouvy budou uloženy u zdravotnického zařízení a zadavatele v dokumentaci o provedení klinického hodnocení a v příloze smlouvy.

III.
Place and period of the carrying out of the Clinical Trial and health-care facility

1) Clinical Trial will be carried out solely in the health-care facility, especially at Pracoviště následné intenzivní péče - KARIM 1. LF UK a ÚVN with address at U Vojenské nemocnice, Post code (PSČ) 120 00, Praha 6, Czech Republic (hereinafter referred to as "Trial Site") headed by the Investigator who is responsible for Clinical Trial to the extent of liability of the Investigator pursuant to s. 52 subsec. 2 of Act no. 378/2007 Sb. (Coll.), providing for drugs and alteration of some related acts, as subsequently altered and amended, and who cooperates with the Clinical Trial team Investigators in the course of the carrying out of

III.
Místo a doba provedení klinického hodnocení a zdravotnické zařízení

1) Klinické hodnocení bude provedeno výhradně ve zdravotnickém zařízení, zejména na Pracovišti následné intenzivní péče - KARIM 1. LF UK a ÚVN s adresou U Vojenské nemocnice, PSČ 120 00, Praha 6, Česká republika (dále jen „odborné pracoviště") v čele se zkoušejícím, který je odpovědný za klinické hodnocení v rozsahu odpovědnosti zkoušejícího podle § 52 odst. 2 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších změn a doplňků a který při provádění klinického hodnocení spolupracuje s členy studijního týmu zkoušejících ve smyslu odstavce 6 článku I. této smlouvy. Zkoušející zodpovídá za jím pověřené

the Clinical Trial within the meaning of cl. 6 article I. hereof. The Investigator shall be responsible as the Investigator for coworkers authorized by him who take part in the carrying out of the Clinical Trial. All persons taking part in the carrying out of the Clinical Trial within the meaning hereof shall be obliged to observe conditions of the Clinical Trial under this Contract. The health-care facility shall be obliged to take all measures to inform every person involved in the carrying out of the Clinical Trial of duties arising out of generally binding legal regulations and this Contract. An express consent and obligation of such persons to proceed in the participation in the Clinical Trial pursuant to generally binding legal regulations and this Contract must be part of a statutory declaration.

2) The health-care facility undertakes to inform the Sponsor or PRA in writing of the planned date of termination of employment relationship of the Investigator with the health-care facility within 5 working days at the latest from the date it has learnt of such a fact, and further, it undertakes to provide the Sponsor with necessary cooperation in dealing with the situation arisen.

3) Clinical Trial will be carried out from July 2019 to [redacted] (detailed time schedule of the Clinical Trial is given in the record).

spolupracovníky, kteří se podílejí na provádění klinického hodnocení. Všechny osoby podílející se na provádění klinického hodnocení ve smyslu této smlouvy, jsou povinny dodržovat podmínky klinického hodnocení podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení je povinno učinit veškeré kroky k tomu, aby informovalo každou osobu podílející se na provádění klinického hodnocení o povinnostech vyplývajících z obecně závazných právních předpisů a této smlouvy. Součástí čestného prohlášení musí být výslovný souhlas a závazek takovýchto osob postupovat při jejich účasti na klinickém hodnocení podle obecně závazných právních předpisů a této smlouvy.

2) Zdravotnické zařízení se zavazuje písemně informovat zadavatele nebo PRA, o plánovaném datu skončení pracovního poměru zkoušejícího u zdravotnického zařízení, a to nejpozději do 5 pracovních dnů ode dne, kdy se o dané skutečnosti dozví, a dále se zavazuje poskytnout zadavateli potřebnou součinnost při řešení vzniklé situace.

3) Klinické hodnocení bude prováděno v době od července 2019 do [redacted] (podrobný harmonogram klinického hodnocení je uveden v protokolu).

IV.
Basic conditions for the processing of the Clinical Trial

1) The health-care facility undertakes to carry out and document Clinical Trial through the Investigator and to provide services in connection with the conduct of the Clinical Trial, especially under conditions and in accordance with this Contract and with:

a) generally binding legal regulations of the Czech Republic (hereinafter referred to as the "**CR**") especially with Act on Pharmaceuticals No. 378/2007 Coll., providing for drugs and alteration of some related acts, as subsequently altered and amended (hereinafter referred to as the "**Act on Pharmaceuticals**"), Act No. 372/2011 Coll., on health services and the terms and conditions for the providing of such services (**Health Services Act**), Decree of the

IV.
Základní podmínky pro zpracování klinického hodnocení

1) Zdravotnické zařízení se zavazuje provést a zdokumentovat prostřednictvím zkoušejícího klinické hodnocení a poskytovat služby v souvislosti s provedením klinického hodnocení zejména za podmínek a v souladu s touto smlouvou a s/se:

a) obecně závaznými právními předpisy České republiky (dále jen „**ČR**"), zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších změn a doplňků (dále jen „**zákon o léčivech**"), zákonem č. 372/2011 Sb., **o zdravotních službách**, vyhláškou Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve

Ministry of Health and Ministry of Agriculture on good clinical practice and detailed conditions of clinicals trials on medicinal products No. 226/2008 Coll., (hereinafter referred to as the "**Regulation for correct clinical practice**"), and Regulation of the Ministry of Health and Ministry of Agriculture no. 86/2008 Coll., providing for determination of principles of correct laboratory practice in the area of drugs, as subsequently altered and amended (hereinafter referred to as the "**Regulation for correct laboratory practice**"), all persons involved in the Clinical Trial shall be obliged to observe rules of correct clinical practice, and shall be obliged to proceed according to instructions of the European Commission, European Medicines Agency, and specifying instructions of the State Institute for Drug Control within the meaning of the provision of s. 56 subsec. 13 of the Drugs Act;

znění pozdějších změn a doplňků (dále jen „**vyhláška o správné klinické praxi**") a vyhláškou Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 86/2008 Sb., o stanovení zásad správné laboratorní praxe v oblasti léčiv, ve znění pozdějších změn a doplňků (dále jen „**vyhláška o správné laboratorní praxi**"), všechny osoby podílející se na klinickém hodnocení jsou povinny dodržovat pravidla správné klinické praxe, a jsou povinny postupovat podle pokynů Evropské komise, Evropské lékové agentury a upřesňujících pokynů Státního ústavu pro kontrolu léčiv ve smyslu ust. § 56 odst. 13 zákona o léčivech;

b) with the terms and conditions of this Contract and any subsequent amendments and annexes hereto, the Protocol and any of its amendments, an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Clinical Trial Subjects (as defined below) and any data arising from the Clinical Trial, the FDA Form 1572, and with all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Clinical Trial. The health-care facility shall not reassign the conduct of the Clinical Trial to another Investigator without PRA's express written consent. If the Investigator is due to objective reasons unable to perform the duties required by this Contract, the health-care facility shall promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Contract may be terminated as provided herein.

b) s podmínkami této smlouvy a jakýchkoliv dalších dodatků a příloh této smlouvy, protokolem a jeho dodatky, s etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů klinického hodnocení a údajů získaných z klinického hodnocení, FDA formulářem 1572, a se všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem klinického hodnocení jiného zkoušejícího bez výslovného písemného souhlasu PRA. Nemůže-li zkoušející z objektivních důvodů vykonávat povinnosti vyplývající ze smlouvy, zdravotnické zařízení je o tom povinno PRA neprodleně písemně vyrozumět.

c) written statement of the State Institute for Drug Control (SÚKL) on permission of the Clinical Trial which is subject - under the Drugs Act - to permission, and opinions and conditions of the ethical commission;

c) písemným vyjádřením Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) o povolení klinického hodnocení, které podle zákona o léčivech podléhá povolení, a stanovisky a podmínkami etické komise;

d) specifications stipulated herein, in the Protocol and other documents issued by the Sponsor via PRA which constitute a part of this Contract. Possible changes in the Protocol may be made only with the consent

d) specifikacemi stanovenými v této smlouvě, v protokolu a dalších dokumentech vydaných zadavatelem, které jsou součástí této smlouvy. Případné změny protokolu lze provést jen se

of the contracting parties, such changes must be approved by the State Institute for Drug Control (SÚKL) and ethical commission. Written consent of the above-mentioned health-care facilitys must be part of documentation on the carrying out of the Clinical Trial of the health-care facility and the Sponsor; and laid down in the form of an amendment to the Contract.

souhlasem smluvních stran, tyto změny musí být schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a etickou komisí. Písemný souhlas výše uvedených institucí musí být součástí dokumentace o provedení klinického hodnocení zdravotnického zařízení a zadavatele;

e) Set of information for the Investigator entitled Investigator Brochure [redacted] and its possible amendments which contain all information currently known about the Study Drug and its features. Set of information for the Investigator shall be handed over by the Sponsor via PRA to the health-care facility and will be attached to documentation on the carrying out of the Clinical Trial. The ethical commission shall be informed and the State Institute for Drug Control (SÚKL) shall be asked for consideration of any possible changes in the Set of information for the Investigator and in its amendments by the Sponsor;

e) Souborem informací pro zkoušejícího nazvaným Soubor informací pro zkoušejícího [redacted] a jeho případnými dodatky, které obsahují veškeré v současné době známé informace o hodnoceném léčivu a jeho vlastnostech. Soubor informací pro zkoušejícího předá zadavatel zdravotnickému zařízení a bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Případné změny v Souboru informací pro zkoušejícího a v jeho dodatcích předloží zadavatel etické komisi a Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL);

f) Directive for correct clinical practice (GCP) as laid down in the Directives 2001/20/EC and 2005/28/EC and its transforming legislation, issued on 1/ 5/ 1996 by the International. Conference on Harmonization (including errata included upon termination of Step 4 of the harmonization process from September 1997) and implementation of its part E6 in the EU and EEA on 17 January 1997 (directive CPMP no. CPMP/ICH/135/95) and in accordance with the Declaration of Helsinki (adopted at the 18th meeting of the World Medical Association in 1964, as subsequently amended);

f) Směrnicí o správné klinické praxi (GCP) a danými směrnicemi 2001/20/EC a 2005/28/EC a jejich prováděcími předpisy, vydanou 1. 5. 1996 Mezinárodní konferencí pro harmonizaci (včetně errat zahrnutých po ukončení Kroku 4 harmonizačního procesu ze září 1997) a zavedením její části E6 v EU a EEA 17. ledna 1997 (směrnice CPMP č. CPMP/ICH/135/95) a v souladu s Helsinskou deklarací (přijatou na 18. zasedání Světové lékařské asociace v roce 1964, ve znění pozdějších dodatků);

g) in accordance with any legal requirements relating to the processing of personal data including all national laws implementing the EU Data Protection Directive 95/46 and the GDPR and with Act no. 110/2019 Coll., personal data processing, as subsequently altered and amended (hereinafter referred to as the Act on Protection of Personal Data).

g) v souladu se všemi právními požadavky vztahujícími se ke zpracování osobních údajů včetně všech národních zákonů provádějících směrnici EU o ochraně osobních údajů 95/46 a GDPR a se zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů ve znění pozdějších změn a doplňků (dále jen jako zákon o ochraně osobních údajů).

2) Further, the health-care facility undertakes through the Investigator:

a) To deliver completed CRFs to PRA within three (3) days of Investigator's review or in accordance with PRA's reasonable written

2) Zdravotnické zařízení se prostřednictvím zkoušejícího dále zavazuje:

a) doručit PRA vyplněné CRF do tří (3) dnů po provedení kontroly zkoušejícím nebo v souladu s přiměřenými instrukcemi PRA,

instructions, as the case may be;

b) in case of suspension or early termination of the Clinical Trial before completion of all tasks stipulated by the record, to immediately inform the Clinical Trial Subjects and procure their further treatment and monitoring of their medical condition;

c) in case of suspension or early termination of the Clinical Trial by the health-care facility without a prior consent of the Sponsor, to immediately inform the Sponsor, State Institute for Drug Control (SÚKL) and ethical commission, and further, to provide the Sponsor, and the ethical commission with a detailed written report on reasons of such suspension or early termination.

3) The contracting parties undertake to comply and observe conditions of protection of the Clinical Trial Subjects regulated in the provision of s. 52 of the Drugs Act, particularly to ensure that rights, safety, and quality of the life of the Clinical Trial Subjects always prevail over interests of science and the society.

4) The Sponsor undertakes:

a) to provide the health-care facility with Study Drug free of charge in a sufficient amount and quality so that Clinical Trial may be carried out according to the Protocol The Study Drug must be characterized proportionately to the level of their development, protected by defining an appropriate period, temperature, and other conditions for the keeping thereof, and in case of necessity there must be also defined procedures for the final treatment of the Study Drug before they are administered to the Clinical Trial Subjects, and aids for the administration thereof, they must be stable for the whole period of the use thereof, and packed in the way they are protected from contamination and deterioration during transportation and keeping, and duly designated and or coded;

b) to deliver all the Study Drug solely to the hospital pharmacy of ÚVN Prague, with the exception of Fresh Frozen Plasma, which shall be delivered locally by Trial Site from the Hematology and Blood Transfusion Department (OHKT). Breach of such

dle okolností;

b) v případě přerušení či předčasného ukončení klinického hodnocení před dokončením všech úkolů stanovených protokolem neprodleně informovat subjekty klinického hodnocení a zajistit jejich další léčbu a sledování jejich zdravotního stavu;

c) v případě přerušení či předčasného ukončení klinického hodnocení zdravotnickým zařízením bez předchozího souhlasu zadavatele neprodleně informovat zadavatele, Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) a etickou komisi a dále poskytnout zadavateli, a etické komisi podrobnou písemnou zprávu o důvodech takového přerušení či předčasného ukončení.

3) Smluvní strany se budou sledovat a dodržovat podmínky ochrany subjektů klinického hodnocení upravené v ust. § 52 Zákona o léčivech, zejména pak zajistit, že práva, bezpečnost a kvalita života subjektu klinického hodnocení vždy převažují nad zájmy vědy a společnosti.

4)Zadavatel se zavazuje:

a) poskytnout zdravotnickému zařízení hodnocená léčiva bezplatně v dostatečném množství a kvalitě tak, aby mohlo být klinické hodnocení provedeno podle protokolu. Hodnocená léčiva musí být charakterizována přiměřeně stupni jejich vývoje, chráněna vymezením vhodné doby, teploty a dalších podmínek pro jejich uchovávání a v případě potřeby určeny i postupy pro konečnou úpravu hodnocených léčiv před podáním subjektům klinického hodnocení a pomůcky pro jejich aplikaci, musí být stabilní po celou dobu jejich používání a balena tak, aby byla chráněna před kontaminací a znehodnocením během dopravy a uchovávání a řádně označena a případně kódována;

b) dodat všechna hodnocená léčiva výhradně do nemocniční lékárny ÚVN Praha, s výjimkou čerstvě zmrazené plazmy, která bude odbornému pracovišti dodána lokálně z Oddělení hematologie a krevní transfúze (OHKT). Porušení této povinnosti se posuzuje

obligation shall be assessed as extremely serious breach of the Contract on the basis of which the health-care facility may terminate the Contract;

c) if there are made considerable changes in the course of the clinical development of the Study Drug with respect to a drug form, the Sponsor shall procure - before the use of a new drug form in the Clinical Trial - data about the new drug form necessary for consideration whether and to what extent the changes carried out will affect the pharmacokinetic profile of the assessed drug;

d) to procure the keeping of records documenting transportation, receipt, storing, return and liquidation of the unused and expired Study Drugs, including the creation of a system of withdrawal and return of defective drugs, and to ensure disposal thereof;

e) Sponsor or Sponsor's nominees are entitled to perform inspections at any mutually agreed time upon reasonable notice to ensure proper handling and storage of the Study Drug.

f) Sponsor or Sponsor's designee shall provide an up-to-date Investigator's Brochure to the Health-care facility and Investigator, which includes the current knowledge on the Study Drug and the results of the pharmacological and toxicological investigations and informs inter alia about potential risks and side effects of the Study Drug. Health-care facility and Investigator confirm to have red and understood all information in the Investigator's Brochure of the Study Drug and shall inform all medical personnel involved in the conduct of the Clinical Trial about the content of the Investigator's Brochure.

g) the Sponsor shall be obliged to provide the health-care facility free of charge - for the period of duration of the Clinical Trial - with necessary medical technology for its use; this process shall be procured - on behalf of the health-care facility - solely by the medical technology department. For the purpose of equipment lease, a separate Loan Agreement shall be conducted with the Health-care facility.

jako zvláště závažné porušení smlouvy, na základě kterého může zdravotnické zařízení smlouvu vypovědět;

c) pokud jsou v průběhu klinického vývoje hodnoceného léčiva provedeny významné změny lékové formy, zajistí zadavatel před použitím nové lékové formy v klinickém hodnocení údaje o nové lékové formě potřebné k posouzení, zda a do jaké míry provedené změny ovlivní farmakokinetický profil hodnoceného léčiva;

d) zajistit vedení záznamů dokládajících přepravu, příjem, uchovávání, vracení a likvidaci hodnocených nespotřebovaných i expirovaných léčiv včetně vytvoření systému stahování a vracení závadného léčiva a zabezpečuje jeho likvidaci;

e) Zadavatel nebo osoba jím jmenovaná jsou oprávněni ke kontrolám, kdykoliv po upozornění předem vydaném v přiměřeném čase, zajištění řádného zacházení a skladování hodnoceného léčiva.

f) Zadavatel nebo osoba jím jmenovaná předá zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu aktualizovaný Soubor informací pro zkoušejícího, který obsahuje současné znalosti o hodnoceném léčivu a výsledky farmakologických a toxikologických výzkumů a mimo jiné informuje rovněž o potenciálních rizicích a vedlejších účincích hodnoceného léčiva. Zdravotnické zařízení a zkoušející stvrzují, že si přečetli a porozuměli všemu ze Souboru informací pro zkoušejícího o hodnoceném lékčivu a budou informovat o Souboru informací pro zkoušejícího veškerý lékařský personál zapojený do provádění klinického hodnocení.

g) zadavatel je povinen bezplatně poskytnout zdravotnickému zařízení na dobu trvání klinického hodnocení k jeho užívání potřebnou zdravotnickou techniku; tento proces za zdravotnické zařízení zajistí výhradně oddělení zdravotnické techniky. Za účel výpůjčky zdravotnického zařízení bude se zdravotnickým zařízením uzavřena separátní Smlouva o výpůjčce.

5) The contracting parties undertake to proceed in the performance hereof solely in accordance with valid legislation of the Czech Republic.

6) The Health-care facility and the Investigator will not concurrently conduct any Clinical Trial that may conflict with or negatively impact upon the goals of this Clinical Trial.

5) Smluvní strany se zavazují při plnění této smlouvy postupovat výhradně v souladu s platnou legislativou České republiky.

6) Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou současně provádět jakékoliv klinické hodnocení, které by mohlo být v konfliktu nebo negativně ovlivnit výsledky tohoto klinického hodnocení.

V.
Selection of persons under assessment for Clinical Trial and requesting their consent

1) In the Clinical Trial there might be included by the health-care facility a maximum of [redacted] Clinical Trial Subjects in accordance with the Protocol. The Sponsor reserves the right - upon prior discussion with the health-care facility - terminate at any time recruitment of the Clinical Trial Subjects in the health-care facility. The Sponsor shall be further authorized to allow inclusion of a larger number of Clinical Trial Subjects than mentioned above. This permission will be provided to health-care facility in writing. Increase to the above estimate is not subject to contract amendment. If necessary, the period of recruitment may be extended or reduced at the Sponsor´s sole discretion and it is noted that enrollment is competitive.

2) The Health-care facility shall ensure that, before their participation in the Clinical Trial, individuals participating in the Clinical Trial ("**Clinical Trial Subjects**") are duly informed in writing prior to the start of the Clinical Trial about all aspects of the Clinical Trial that are relevant to them, including: (i) the purpose, duration, nature, significance, implications, and risks of the Clinical Trial; and (ii) the processing, auditing, and monitoring of data (including personal data) under this Contract; and (iii) the scope of the patient insurance and Clinical Trial subject´s relevant obligations with respect to the insurance coverage. Health-care facility and Investigator shall hand out a copy of the insurance conditions to the Clinical Trial Subjects.

3) The health-care facility shall include into the Clinical Trial only such Clinical Trial

V.
Výběr subjektů hodnocení pro klinické hodnocení a vyžádání jejich souhlasu

1) Do klinického hodnocení může být zdravotnickým zařízením zařazeno maximálně [redacted] subjektů klinického hodnocení v souladu s protokolem. Zadavatel si vyhrazuje právo, po předchozím projednání se zdravotnickým zařízením, kdykoli náběr subjektů klinického hodnocení v zdravotnickém zařízení ukončit. Zadavatel je dále oprávněn povolit zařazení většího počtu subjektů klinického hodnocení, než je uvedeno výše. Toto povolení bude zdravotnickému zařízení poskytnuto v písemné formě. Zvýšení uvedeného odhadu není předmětem dodatku smlouvy. Podle potřeby může být lhůta pro získání subjektů klinického hodnocení prodloužena nebo zkrácena dle výhradního uvážení zadavatele, současně se konstatuje, že nábor je kompetitivní.

2) Zdravotnické zařízení zajistí, že předtím, než se budou účastnit klinické hodnocení, budou jednotlivci účastnící se klinické hodnocení (dále jen „**Subjekty klinického hodnocení**") písemně informování před začátkem klinického hodnocení o všech aspektech klinického hodnocení, které se jich mohou dotýkat, včetně: i) účelu, trvání, povaze, důležitosti, významu a rizicích klinického hodnocení, ii) zpracování, kontrole a sledování údajů (včetně osobních údajů) podle této smlouvy, iii) rozsahu pojištění pacientů a příslušných povinností subjektů klinického hodnocení ohledně pojistného krytí. Zdravotnické zařízení a zkoušející předají subjektům klinického hodnocení kopii pojistných podmínek.

3) Zdravotnické zařízení zařadí do klinického hodnocení pouze takové subjekty hodnocení,

Subjectswhich fulfill all inclusion criteria for the inclusion of Clinical Trial Subjectsinto the Clinical Trial and at the same time do not meet any of the exclusion criteria Clinical Trial Subjects (exclusion criteria). Inclusion Criteria for Clinical Trial Subjectsarise out of the Protocol, or from the statement of the ethical commission or SÚKL.

4) If the health-care facility finds out - through the Investigator, in the course of the Clinical Trial - that the Clinical Trial Subjects which has been included does not meet the required criteria of the Clinical Trial, it shall immediately inform the Sponsor thereof and the person will be excluded from the course of the Clinical Trial.

5) Inclusion of Clinical Trial Subjects into the Clinical Trial will be possible only with their prior written informed consent, after they have been duly advised of their rights in the course of the whole Clinical Trial, including the right to withdraw at any time from the Clinical Trial without any effect on the level of further medical care. Requesting a consent from Clinical Trial Subjects must be in accordance with ethical principles and correct clinical practice. For that purpose:

   a) the Sponsor/PRA shall prepare and hand over to the health-care facility - before commencement of the Clinical Trial - a draft form of the informed consent for Clinical Trial Subjects the part of which shall be also information for the Clinical Trial Subjects with the inclusion into the Clinical Trial. Text of this document must be approved by SÚKL and the ethical commission;

   b) the health-care facility binds the Investigator - in case of the consent of the Clinical Trial Subjects - to ask the Clinical Trial Subjects before inclusion into the Clinical Trial, after being professionally advised and subsequently on condition of unreserved informing, for a signature and date informed consent form. Advice must contain elements and a consent of the Clinical Trial Subjects must be obtained under conditions stipulated in the provision of s. 51 subsec. 2 paragraph h) of the Drugs Act and in the provision of s. 8, and annex no. 2 of the Regulation for good clinical practice; the Investigator shall be obliged to procure that the Clinical Trial Subjects acknowledges by signing the form by which s/he expresses his consent to the participation in the Clinical Trial that:

které splňují veškerá vstupní kritéria pro zařazení subjektů klinického hodnocení do klinického hodnocení a zároveň nesplňují ani jedno z kritérií pro nezařazení subjektů do klinického hodnocení (vylučujících kritérií). Kritéria pro zařazení subjektů vyplývají z protokolu, případně z vyjádření etické komise či SÚKLu.

4) Pokud zdravotnické zařízení prostřednictvím zkoušejícího zjistí v průběhu klinického hodnocení, že zařazený subjekt klinického hodnocení nevyhovuje požadovaným kritériím klinického hodnocení, bude o tom okamžitě informovat zadavatele a subjekt klinického hodnocení z průběhu klinického hodnocení vyřadí.

5) Zařazení subjektů klinického hodnocení do klinického hodnocení bude možné jen s jejich předchozím písemným informovaným souhlasem, po jejich řádném poučení o jejich právech v průběhu celého klinického hodnocení, včetně práva kdykoli z klinického hodnocení odstoupit bez dopadu na úroveň další lékařské péče. Vyžádání souhlasu od subjektů klinického hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:

   a) zadavatel/PRA zpracuje a předá zdravotnickému zařízení, před zahájením klinického hodnocení, návrh formuláře informovaného souhlasu subjektu hodnocení, jehož součástí jsou i informace pro subjekt hodnocení se zařazením do klinického hodnocení. Znění tohoto dokumentu musí být schváleno SÚKL a etickou komisí;

   b) zdravotnické zařízení zavazuje zkoušejícího - v případě souhlasu subjektu klinického hodnocení - požádat subjekt klinického hodnocení před zařazením do klinického hodnocení, po odborném poučení a následně za předpokladu bezvýhradného informování, o jeho podpis a uvedení data na formuláři informovaného souhlasu subjektu klinického hodnocení. Poučení musí obsahovat náležitosti a souhlas subjektu hodnocení musí být získán za podmínek stanovených v ust. § 51 odst. 2 písm. h) zákona o léčivech a v ust. § 8 a příloze č. 2 vyhlášky o správné klinické praxi; zkoušející je povinen zajistit, aby subjekt klinického hodnocení podpisem formuláře, kterým vyjadřuje souhlas s účastí v klinickém hodnocení, potvrdil, že:

(i) his participation in the Clinical Trial is voluntary and that s/he undertakes to observe instructions for the Clinical Trial Subjects given in the written advice and to fulfill instructions of the Investigator,

(ii) s/he expressly agrees that his/her anonymized medical information recorded in the course of the Clinical Trial may be handed over to the Sponsor, and the Sponsor may use it for the purpose of processing data obtained in the course of the respective Clinical Trial and keep using the obtained results, and further, s/he agrees that persons responsible for the management and supervision of the Clinical Trial may inspect his/her medical records.

6) The health-care facility shall ensure that the undersigned documents of the Clinical Trial Subjects - on the basis of which they have been advised and through which they expressed their consent - made according to cl. 3 will be filed in its documentation on the carrying out of the Clinical Trial. Further, the contracting parties shall ensure that these documents will be archived according to conditions given in article VII, cl. 2 paragraph a) hereof. The Clinical Trial Subjects shall receive a copy of thesigned the informed consent form.

7) If the health-care facility finds out - through the Investigator, in the course of the Clinical Trial - that the Clinical Trial Subjects included into the Clinical Trial fails to meet its criteria, it shall immediately inform the Sponsor thereof and the person will be excluded from the course of the Clinical Trial. The health-care facility shall be obliged to inform the Clinical Trial Subjects of their exclusion, and to procure their further treatment and monitoring of their medical condition.

8) The health-care facility and the Sponsor /PRA shall be obliged - in the course of the Clinical Trial and upon termination thereof - to see to the protection of personal data of the Clinical Trial Subjects according to generally binding legal regulations, particularly the Act no. 110/2019 Coll. on the Personal data processing and GDPR. In the CRF, data about the Clinical Trial will be essentially recorded anonymously, i.e. without naming the Clinical Trial Subjects, and all records in the CRF must be derivable from medical records. Personal data of the Clinical Trial Subjects will not be disclosed by the contracting parties.

(i) jeho účast v klinickém hodnocení je dobrovolná a že se zavazuje dodržovat pokyny pro subjekt klinického hodnocení uvedené v písemném poučení a plnit pokyny zkoušejícího,

(ii) výslovně souhlasí s tím, že jeho anonymizované zdravotní údaje, zaznamenané v průběhu klinického hodnocení, mohou být předány zadavateli a zadavatel je může používat za účelem zpracování údajů získaných v průběhu příslušného klinického hodnocení a získané výsledky dále používat a dále souhlasí s tím, že osoby odpovědné za vedení a kontrolu klinického hodnocení mohou nahlížet do jeho lékařských záznamů.

6) Zdravotnické zařízení zajistí, že podepsané dokumenty subjektů hodnocení o jejich poučení a souhlasu pořízené podle odst. 3 budou uloženy v dokumentaci o provedení klinického hodnocení jím vedené. Smluvní strany dále zajistí, že tyto dokumenty budou archivovány dle podmínek uvedených v čl. VII., odst. 2 písm. a) této smlouvy. Subjekt klinického hodnocení obdrží kopii podepsaného formuláře informovaného souhlasu.

7) Pokud zdravotnické zařízení prostřednictvím zkoušejícího zjistí v průběhu klinického hodnocení, že subjekt klinického hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, okamžitě bude o tom informovat zadavatele a subjekt z průběhu klinického hodnocení vyřadí. Zdravotnické zařízení je povinno o vyřazení neprodleně informovat subjekt klinického hodnocení a zajistit jeho další léčbu a sledování jeho zdravotního stavu.

8) Zdravotnické zařízení i zadavatel/PRA jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát podle obecně závazných právních předpisů, a to zejména zákona č. 110/2019 Sb. o zpracování osobních údajů a GDPR, o ochranu osobních údajů subjektů klinického hodnocení zařazených do klinického hodnocení. V CRF budou údaje o klinickém hodnocení zaznamenány zásadně anonymně, tj. aniž by byl subjekt klinického hodnocení jmenován, přičemž veškeré záznamy v CRF musí být odvoditelné z lékařských záznamů. Osobní údaje subjektů klinického hodnocení nebudou smluvními stranami zveřejňovány.

9) Informed consent must last throughout the whole period of the Clinical Trial. If it is revoked by the person under assessment, the health-care facility shall proceed in accordance with cl. 6 article V. hereof.

10) Health-care facility shall only use the most recent version of the ICF approved by Sponsor, the competent authority and ethics committee, as applicable.

11) Health-care facility acknowledges that the use of the ICF does not release the Investigator from his or her legal and contractual obligations relating to informed consent procedure, and that it remains the Investigator's responsibility to ensure that those obligations are complied with.

9) Informovaný souhlas musí trvat po celou dobu klinického hodnocení. Pokud by jej subjekt hodnocení odvolal, zdravotnické zařízení postupuje v souladu s odstavcem 6 článku V. této smlouvy.

10) Zdravotnické zařízení bude používat pouze poslední aktuální verzi informovaného souhlasu, schválenou zadavatelem, příslušným úřadem a etickou komisí

11) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že použití ICF nezbavuje zkoušejícího jeho nebo jejích právních a smluvních povinností ve vztahu k postupům ohledně informovaného souhlasu, odpovědností zkoušejícího je postupovat v souladu s takovými povinnostmi.

VI.
Monitoring and check of the course of the Clinical Trial

1) Course and conduct of the Clinical Trial will be checked and monitored by the Sponsor /PRA authorized in writing by the person, which shall be enabled by the health-care facility to access all information obtained within the scope of the Clinical Trial and also the results of laboratory tests and other records of Clinical Trial Subjects in compliance with generally binding legal regulations. In accordance with the provision of s. 55 subsec. 8 of the Drugs Act and s. 15 of the Regulation for Good clinical practice, the Sponsor shall procure that the State Institute for Drug Control and the ethical commission for multicentrical assessments will be informed of commencement of the Clinical Trial within 60 days at the latest upon its actual commencement and that the respective bodies will be submitted operating statements of the course of the Clinical Trial every 12 months during the Clinical Trial.

2) Company authorized to carry out checks and monitoring of the course and conduct of the Clinical Trial shall be PRA. This authorized company shall be authorized to appoint a physical person (hereinafter referred to as the "**monitor**") for purpose of checking and monitoring the Clinical Trial, whose name, including contact details, will be immediately notified in writing before commencement of its activity to the health-care facility. To the change in the monitor there shall apply similar procedures.

VI.
Sledování a kontrola průběhu klinického hodnocení

1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a monitorovány subjektem písemně pověřeným zadavatelem, kterému zdravotnické zařízení umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů a jiným záznamům o subjektech klinického hodnocení zařazených do klinického hodnocení za dodržení obecně závazných právních předpisů. V souladu s ust. § 55 odst. 8 zákona o léčivech a § 15 vyhlášky o správné klinické praxi, zadavatel zajistí, že Státní ústav pro kontrolu léčiv a etická komise pro multicentrická hodnocení budou informovány o zahájení klinického hodnocení nejpozději do 60 dnů po jeho skutečném zahájení a že příslušným orgánům budou předkládány průběžné zprávy o průběhu klinického hodnocení, a to každých 12 měsíců po celou dobu trvání klinického hodnocení.

2) Pověřenou společností ke kontrole a monitoringu průběhu a provádění klinického hodnocení je PRA. Tato pověřená společnost je oprávněna pověřit kontrolou a monitorováním klinického hodnocení konkrétní fyzickou osobu (dále také jako „**monitor**"), jejíž jméno, včetně kontaktních údajů neprodleně sdělí, písemnou formou, před zahájením její činnosti zdravotnickému zařízení. Pro změnu monitora platí obdobné postupy.

3) Course of the Clinical Trial, observance of the record and principles of Good clinical practice and results of the Clinical Trial may be also checked by auditors of the Sponsor/PRA upon prior discussion with the health-care facility and within agreed dates provided that generally binding legal regulations are observed. The health-care facility undertakes to enable - upon prior agreement - the Sponsor/PRA or the person(s) appointed by him to check documentation and that part of its facility which immediately relates to the Clinical Trial. Thereby there shall not be affected the right of checking by authorized workers of the respective public authorities of the CR and foreign inspecting authorities.

4) The health-care facility and the Sponsor/PRA are aware of the possibility that a regulatory or any other public authority performing activities within the scope of their powers shall be authorized to take or shall take regulatory measures against the health-care facility. The health-care facility undertakes to immediately inform the Sponsor/PRA in writing of each such regulatory measure taken or expected against the health-care facility for any reason which may affect the Clinical Trial regulated by this Contract, as well as to provide a copy of all written correspondence received from the respective regulatory body which relates to such facts. Sponsor shall have the right to be present at any such inspection or regulatory action if this is legally permissible.

5) The Clinical Trial Subjects must be advised in the informed consent according to article V cl. 4 hereof and also informed that data obtained about them in the course of the Clinical Trial may be used and submitted for purposes of inspection to respective public authorities of the CR and foreign inspecting bodies.

6) Health-care facility agrees to take any reasonable actions requested by Sponsor or regulatory authorities to cure deficiencies noted during an audit or inspection. Any follow-up activities including CAPAs (Corrective and preventive action) resulting from an audit performed and provided by Sponsor shall be concluded by the Health-care facility within a reasonable and mutually agreed timeframe, whereas deficiency letters sent by any regulatory authority must be answered within

3) Průběh klinického hodnocení, dodržování protokolu a zásad správné klinické praxe a výsledky klinického hodnocení mohou být kontrolovány také auditory zadavatele/PRA, po předchozím projednání se zdravotnickým zařízením a v dohodnutých termínech za předpokladu dodržení obecně závazných právních předpisů. Zdravotnické zařízení se zavazuje po předchozí dohodě umožnit zadavateli/PRA nebo jím určené osobě či osobám kontrolu dokumentace a té části svého zařízení, která bezprostředně souvisí s klinickým hodnocením. Tím není dotčeno právo kontroly pověřenými pracovníky příslušných státních orgánů ČR a zahraničních kontrolních úřadů.

4) Zdravotnické zařízení a zadavatel/PRA jsou si vědomi možnosti, že regulační či jiný státní orgán provádějící činnosti v rámci své pravomoci je oprávněn učinit nebo učiní regulační opatření vůči zdravotnickému zařízení. Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně uvědomit zadavatele/PRA písemnou formou o každém takovém regulačním opatření provedeném nebo očekávaném, vůči zdravotnickému zařízení, a to z jakéhokoliv důvodu, které může ovlivnit klinické hodnocení řídící se touto smlouvou, jakož i poskytnout kopii veškeré písemné korespondence přijaté od příslušného regulačního orgánu, která se k těmto skutečnostem vztahuje. Zadavatel má právo se účastnit každé takové kontroly nebo inspekce regulačního úřadu, pokud to není v rozporu s právem.

5) Subjekty klinického hodnocení musí být v informovaném souhlasu podle čl. V. odst. 4 této smlouvy poučeny a informovány také o tom, že údaje získané o nich v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným státním orgánům ČR a zahraničním kontrolním orgánům.

6) Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že podnikne jakékoliv přiměřené kroky, požadované zadavatelem nebo regulačním úřadem, k odstranění nedostatků zaznamenaných při auditu nebo kontrole. Jakékoliv následné kroky, včetně CAPA (nápravná a preventivní opatření), které budou výsledkem auditu prováděného a zajišťovaného zadavatelem, budou podniknuty Zdravotnickým zařízením v přiměřeném a vzájemně odsouhlaseném časovém rámci, přičemž

the requested timelines. The Health-care facility shall provide any audit or inspection report or parts of any of these reports related to the Clinical Trial to Sponsor/PRA.

odpověď na dopis o nedostatcích zaslaný jakýmkoliv regulačním úřadem musí být zaslána v požadovaném čase. Zdravotnické zařízení poskytne Zadavateli/PRA jakýkoliv záznam o auditu nebo kontrole nebo jakoukoliv jejich část, které se týká Studie.

7) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right, upon reasonable advance notice (48 hours), and during regular business hours, to: (i) monitor and audit and examine the Health-care facility's facilities required for performance of the Clinical Trial; and (ii) review all data, records and work products relating to the Clinical Trial, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Clinical Trial subject. The Health-care facility shall maintain complete and accurate records related to the Clinical Trial, and shall retain all such records resulting from the Clinical Trial in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations.

7) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA, jsou oprávněni na základě předchozího oznámení v přiměřené lhůtě (48 hodin) a během obvyklé pracovní doby: i) monitorovat, provádět audit a prověřit vybavení Řešitelského centra potřebné k provedení Studie a ii) zkontrolovat a vytvořit si kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o Subjektu hodnocení. Zdravotnické zařízení je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné zákony a právní předpisy.

VII.
Other provisions

1) The health-care facility shall use medicines and medical technology - which specification is given in the Protocol- provided by the Sponsor only for purposes of the carrying out of the Clinical Trial. All Study Drug and materials which will not be used within the scope of the Clinical Trial shall be returned by the health-care facility to the PRA, and there shall be made a record of such a fact.

2) The health-care facility shall procure:

a. archiving of all documentation relating to the Clinical Trial in accordance with Good clinical practice in the research volume, including:

i. documentation relating to the Clinical Trial Subjects,

ii. initial medical documentation according to rules for the keeping of medical documentation in accordance with the Act on Public Health Care,

iii. specific codes of the Clinical Trial Subjects, all that for the period of 15 years from the date of termination of the

VII.
Jiná ustanovení

1) Zadavatelem poskytnutá léčiva a zdravotnická technika, jejichž specifikace je uvedena v protokolu, použije zdravotnické zařízení pouze pro účely provedení klinického hodnocení. Veškerá hodnocená léčiva a materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí zdravotnické zařízení PRA a o této skutečnosti bude pořízen zápis.

2) Zdravotnické zařízení zabezpečí:

a) archivaci veškeré dokumentace týkající se klinického hodnocení v souladu se správnou klinickou praxí v řešitelském svazku včetně:

(i) dokumentace vztahující se k subjektům klinického hodnocení zahrnutým do klinického hodnocení,

(ii) výchozí zdravotní dokumentace dle pravidel pro uchovávání zdravotní dokumentace v souladu se zákonem o péči o zdraví lidu,

(iii) specifických kódů subjektů klinického hodnocení, a to vše po dobu 15 roků od data ukončení klinického hodnocení, nestanoví-li

Clinical Trial unless general binding legal regulations stipulate a longer period. Further, the health-care facility undertakes that destruction of documentation relating to the Clinical Trial will not be carried out without a prior written consent of the Sponsor;

b. the contracting parties are aware of the fact that statutory health insurance covers only costs arising out of the making of a diagnosis and treatment of the Clinical Trial Subjects to the extent which would arise with each patient with such a diagnosis, i.e. if the Clinical Trial Subjects did not take part in the Clinical Trial of the medicine. Any other costs are covered by payment of the Sponsor to the health-care facility. The health-care facility undertakes that it will not lay claim to the performance from the public health insurance for the health care of the Clinical Trial Subjects paid by the Sponsor in connection with the Clinical Trial under this Contract and the Sponsor undertakes to pay for such other costs.

c. the health-care facility undertakes to provide the Sponsor on the basis of his written request with a statement of the conduct of the Clinical Trial in the health-care facility within the time limit stipulated by the Sponsor and agreed with the health-care facility.

3) All important notifications which lead to rights and obligations arising out of this Contract must be made in writing and must be delivered in a provable manner for the attention of:

- with the health-care facility: authorized representative body,
- with the Sponsor / PRA: authorized representative body,

At the same time, the contracting parties agree that the notification shall be valid at the moment of its due delivery to the other contracting party.

4) The Sponsor/PRA undertakes not to use data about the health-care facility in any advertising activity, and not to perform presentations of the Study Drug in connection with the promotion of activities or products of the health-care facility without its prior written consent, and the health-care facility undertakes not to use data about the Sponsor/PRA, its activity and products for advertising or promotional purposes without its prior written consent. The contracting parties shall be authorized to do so only provided that it will directly follow from a duty imposed on any of the contracting party by generally

obecně závazné právní předpisy delší dobu. Zdravotnické zařízení se dále zavazuje, že zničení dokumentace týkající se klinického hodnocení nebude provedeno bez předchozího písemného souhlasu zadavatele;

b) smluvní strany si jsou vědomy skutečnosti, že zákonné zdravotní pojištění kryje pouze náklady vyplývající z provedení diagnózy a léčení subjektu klinického hodnocení v rozsahu, který by vznikl u každého pacienta s touto diagnózou, tj. kdyby se subjekt klinického hodnocení nezúčastnil klinického hodnocení léčiva. Jakékoliv další náklady jsou pokryty platbou zadavatele zdravotnickému zařízení. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že nebude nárokovat plnění z veřejného zdravotního pojištění na zdravotní péči subjektů klinického hodnocení hrazenou zadavatelem v souvislosti s klinickým hodnocením podle této smlouvy a zadavatel se zavazuje za tyto další náklady zaplatit;

c) zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout zadavateli na základě jeho písemné výzvy zprávu o průběhu klinického hodnocení v zdravotnickém zařízení v termínu stanoveném zadavatelem a dohodnutým se zdravotnickým zařízením.

3) Všechna důležitá sdělení, která směřují k právům a povinnostem vyplývajícím z této smlouvy, musí mít písemnou formu a musí být doručena prokazatelným způsobem, a to k rukám:

- u zdravotnického zařízení : statutárního orgánu,
- u zadavatele/PRA : statutárního orgánu,

Smluvní strany se současně dohodly, že sdělení je platné okamžikem jeho řádného doručení druhé smluvní straně.

4) Zadavatel/PRA se zavazuje nepoužívat údaje o zdravotnickém zařízení v žádné reklamní činnosti a nevykonávat prezentace hodnoceného léčiva ve spojení s propagací činností nebo produktů zdravotnického zařízení bez jeho předchozího písemného svolení a zdravotnické zařízení se zavazuje neužívat údaje o zadavateli/PRA, jeho činnosti a produktech k reklamním nebo propagačním účelům bez jeho předchozího písemného svolení. K tomuto jsou smluvní strany oprávněny pouze za předpokladu, že to bude přímo vyplývat z povinnosti uložené některé smluvní straně obecně závazným právním předpisem.

binding legal regulations.

5) The health-care facility undertakes not to use in any manner services or information from persons which are mentioned as undesirable in the valid list of FDA at Food and Drug Administration, 5600 Fishers lane, Rockville, Maryland 20857, U.S.A. (http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm), which shall be submitted to it by the Sponsor before commencement of the performance under this Contract, and by signing this Contract it shall acknowledge that in case there occurs a change in the given facts, it will provide the Sponsor with a written declaration.

6) The health-care facility hereby honestly declares that it is fully authorized to conclude this Contract and that conclusion of this Contract and/or performance of obligations under this Contract is not in conflict with any of the duties/obligations of the health-care facility arising from generally binding legal regulations or other contractual obligations.

7) Further, the contracting parties declare that with the conclusion hereof there are not connected any further services, return services or other benefits, and particularly that provision of a contractual fee according to article XIII. hereof is not based on the obligation to prescribe, give out or recommend medicinal preparations of the Sponsor and/or medical devices of the Sponsor.

8) Electronic systems:

a) The Sponsor/PRA developed electronic systems (hereinafter referred to as the "**electronic systems**") which help to analyze data obtained during the Clinical Trial and to submit them to the inspecting authorities. An important requirement for the functioning of this process is an ability of the health-care facility, or the Investigator, to electronically insert, check, approve, and transfer data. In connection with this Clinical Trial, the Sponsor/PRA shall evaluate - in cooperation with the health-care facility - electronic equipment of the health-care facility and its communication possibilities in order to assess whether they are sufficient for the fulfillment of requirements of the Protocol and whether they are compatible with the systems of the Sponsor/PRA.

b) The health-care facility may not use the electronic systems for purposes other than

5) Zdravotnické zařízení se zavazuje nevyužívat žádným způsobem služeb nebo informací od osob, které jsou jako nežádoucí uvedené v platném seznamu FDA na adrese Food and Drug Administration, 5600 Fishers lane, Rockville, Maryland 20857, U.S.A. (http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm), který mu předá zadavatel, před zahájením plnění podle této smlouvy a podpisem této smlouvy potvrzují v případě, že dojde ke změně uvedených skutečností, vydá o tomto zadavateli písemné prohlášení.

6) Zdravotnické zařízení tímto čestně prohlašuje, že má plné oprávnění uzavřít tuto smlouvu, a že uzavření této smlouvy a/nebo plnění povinností podle této smlouvy není v rozporu s žádnou povinností zdravotnického zařízení vyplývající z obecně závazných právních předpisů nebo z jiných smluvních závazků.

7) Smluvní strany dále prohlašují, že s uzavřením této smlouvy nejsou spojeny žádné další služby, protislužby nebo jiné výhody, a zejména že poskytnutí smluvní odměny podle článku XIII. této smlouvy není založeno na závazku předepisovat, vydávat nebo doporučovat léčivé přípravky zadavatele a/nebo zdravotnické prostředky zadavatele.

8) Elektronické systémy:

a) Zadavatel/PRA vyvinul elektronické systémy (dále jen „**elektronické systémy**"), které napomáhají analyzovat data získaná během klinických hodnocení a předkládat je kontrolním úřadům. Důležitým požadavkem pro fungování tohoto procesu je schopnost zdravotnického zařízení, resp. zkoušejícího, elektronicky vkládat, kontrolovat, schvalovat a přenášet data. V souvislosti s tímto klinickým hodnocením zadavatel/PRA vyhodnotí, ve spolupráci se zdravotnickým zařízením, elektronická zařízení zdravotnického zařízení a jeho komunikační možnosti, aby posoudil, zda jsou dostatečné ke splnění požadavků protokolu a zda jsou kompatibilní se systémy zadavatele/PRA.

b) Zdravotnické zařízení nesmí používat elektronické systémy pro jiné účely než ty uvedené v této smlouvě a protokolu.

those given herein and in the Protocol. The health-care facility shall enable access to the electronic systems only to such persons which are directly involved in the conduct of the Clinical Trial. The health-care facility shall not try - under any circumstances - to correct any errors or technical problems connected with the electronic systems.

Zdravotnické zařízení umožní přístup k elektronickým systémům pouze těm osobám, které se přímo podílejí na provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení se nebude za žádných okolností pokoušet opravovat jakékoli chyby či technické problémy spojené s elektronickými systémy.

VIII.
Reporting of undesirable events and effects and submission of reports

1) The health-care facility - through the Investigator within the meaning of the provision of s. 58 of the Drugs Act and Regulation for Good clinical practice - shall immediately inform the Sponsor/PRA of all serious undesirable events with the exception of those events which the Protocol or the Set of information for the Investigator expressly designates as events not requiring immediate reporting. It shall provide a detailed written reporting of the above-mentioned facts in the manner stipulated by generally binding legal regulations. In the immediate and subsequent reporting, the Clinical Trial Subjects will be designated with assigned identification codes. The Sponsor shall immediately inform the health-care facility of all suspicions notified to it of unexpected serious undesirable effects of the Study Drug.

2) Undesirable events and laboratory deviations designated by the Protocol as critical for the assessment of safety shall be reported by the health-care facility to the PRA/Sponsor in accordance with the requirements of the Protocol and within the time limit stipulated by the Protocol. In case of reported death of the Clinical Trial subject, the health-care facility shall provide the Sponsor and the ethical commission with all required supplementing information.

3) If there occurs a new fact in connection with the conduct of the Clinical Trial which may affect safety of the Clinical Trial Subjects, the health-care facility shall be obliged to take immediate measures for the protection of the Clinical Trial Subjectsfrom immediate danger and to immediately inform the PRA/Sponsor.

4) In general and if not specified otherwise in the Protocol, the Investigator shall immediately, at the latest within 24 hours, report to PRA/Sponsor according to the procedure set out in the Protocol and as per ICH GCP and applicable regulation, any Serious Adverse

VIII.
Hlášení nežádoucích příhod a účinků a předkládání zpráv

1) Zdravotnické zařízení prostřednictvím zkoušejícího ve smyslu ust. § 58 zákona o léčivech a vyhlášky o správné klinické praxi a neprodleně oznámí zadavateli/PRA všechny závažné nežádoucí příhody s výjimkou těch příhod, které protokol či Soubor informací pro zkoušejícího výslovně označují za příhody nevyžadující neprodlené hlášení. Poskytne o výše uvedených skutečnostech podrobné písemné hlášení, a to způsobem stanoveným obecně závaznými právními předpisy. V neprodleném i následném hlášení budou subjekty hodnocení označeny přidělenými identifikačními kódy. Zadavatel neprodleně informuje zdravotnické zařízení o všech jemu oznámených podezřeních na neočekávané závažné nežádoucí účinky hodnoceného léčiva.

2) Nežádoucí příhody a laboratorní odchylky označené protokolem za kritické pro hodnocení bezpečnosti hlásí zdravotnické zařízení zadavateli/PRA v souladu s požadavky protokolu a ve lhůtě protokolem stanovené. V případě hlášeného úmrtí subjektu hodnocení zdravotnické zařízení poskytne zadavateli a etické komisi všechny požadované doplňující informace.

3) Vyskytne-li se v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nová skutečnost, která může ovlivnit bezpečnost subjektů klinického hodnocení, je zdravotnické zařízení povinno přijmout okamžitá opatření k ochraně subjektů hodnocení před bezprostředním nebezpečím a neprodleně informovat PRA/zadavatele.

4) Obecně, a pokud není jinak specifikováno v Protokolu, bude Zkoušející ihned, nejpozději do 24 hodin, informovat PRA/zadavatele, způsobem uvedeným v Protokole a podle ICH GCP a příslušných předpisů, o jakékoliv nežádoucí události týkající se subjektů

Event affecting any Clinical Trial Subjects. The Investigator shall follow up any immediate reports by detailed written reports to Sponsor in accordance with the Protocol;

The Investigator shall report to Sponsor all further data, including Special Situations declared by the Protocol in accordance with the reporting requirements and within the time periods specified in the Protocol and in the ICH GCP and applicable regulation.

Investigator shall cooperate with and supply any further information required by Sponsor and/or any relevant ethics committee or competent authority if required by applicable laws.

The responsibility to pass reported Adverse Events and Special Situations on to the competent authority shall lie with Sponsor if permissible by local laws.

klinického hodnocení. Zkoušející následně po první informaci zašle zadavateli podrobnou písemnou zprávu v souladu s protokolem.

Zkoušející bude hlásit zadavateli všechny další informace, včetně zvláštních situací uvedených v protokolu v souladu s požadavky na hlášení a v časových lhůtách uvedených v protokole, v IGH GCP a příslušných předpisech.

Ohledně údajů v hlášení bude zkoušející spolupracovat se zadavatelem, etickou komisí a příslušným úřadem a předá jakékoliv další jimi požadované informace nebo požadované příslušnými předpisy.

Odpovědnost za předání informací o Nežádoucích událostech a zvláštních situacích příslušným kompetentním úřadům má, pokud to dovoluje zákon, zadavatel.

IX.
Compensation for damage to health ot the Clinical Trial Subjects enrolled into the Clinical Trial

The contracting entity declares that before commencement of the clinical assessment there was taken out liability insurance against damage for the health-care facility for the clinical trial carried out and concurrently insurance of persons under assessment in case of damage done to health including death as a result of the clinical trial, and further, insurance of other than proprietary harm due to the carrying out of the clinical assessment within the meaning of the provision of s. 52 subsec. 3 paragraph f) of the Act on Pharmaceuticals and on the minimum claim amount in which is reasonably foreseeable that it might affect. Certified copy of an insurance contract in which the health-care facility will be mentioned as the co-insured will be handed over to the health-care facility before commencement of the performance of this contract and this insurance policy shall be valid for the entire duration of this contract. The Health-care facility is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from or connected with the negligence, omission or fault on the part of the Health-care facility, Investigator or any Study Team members. Liability for Sponsor indemnity to the Health-care facility is further regulated in Letter of Indemnity, that is attached thereto as

IX.
Náhrada za poškození zdraví subjektu zařazeného do klinického hodnocení

Zadavatel prohlašuje, že před zahájením klinického hodnocení bylo uzavřeno pojištění odpovědnosti za škodu pro zdravotnické zařízení pro prováděné klinické hodnocení a současně pojištění subjektů hodnocení pro případ újmy vzniklé na zdraví včetně smrti v důsledku provádění klinického hodnocení, ve smyslu ust. § 52, odst. 3, písm. f) zákona o léčivech, a to na plnění v minimální výši, v jaké lze rozumně předpokládat, že by jej mohla postihnout. Ověřená kopie pojistné smlouvy, ve které bude zdravotnické zařízení uvedeno jako spolupojištěný, bude předána zdravotnickému zařízení před zahájením plnění této smlouvy a tato pojistná smlouva bude platná po celou dobu platnosti této smlouvy. Zdravotnické zařízení je a bude odpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo související s prokázaným zanedbáním, opomenutím nebo pochybením na straně zdravotnického zařízení, zkoušejícího, a nebo kteréhokoliv člena studijního týmu. Odpovědnost odškodnění zadavatelem vůči zdravotnickému zařízení je dále upravena ve Slibu odškodnění, který je do této smlouvy začleněn jako Příloha č. 3.

Annex no. 3.

X.
Protection of confidential information and maintenance of confidentiality

1) Confidential information for the purposes of this contract shall be understood as all the information provided by the Sponsor/PRA and relating to the Clinical Trial or its documentation. It includes, particularly, the information about the structure, composition, ingredients, samples, know-how, technical procedures and processes, as well as other information designated by the Sponsor as confidential. The health-care facility undertakes not to make confidential information available to a third person (with the exception of persons taking part in the Clinical Trial) and not to use it for purposes other than in the instructions of the Sponsor. Confidential information shall be in the exclusive ownership of the Sponsor and will be kept by the health-care facility secret and at the place designated for such information except for cases when the health-care facility proves that it concerns publicly available information. If for reasons stipulated by generally binding legal regulations it is necessary to make the confidential information available, the health-care facility shall immediately inform the Sponsor thereof in writing. The Sponsor and the health-care facility undertake to inform all persons involved in this Clinical Trial and persons to which the confidential information is made available of the duty to maintain confidentiality in accordance with this Contract. The health-care facility undertakes to bind persons authorized with the performance of certain tasks during the conduct of the Clinical Trial to have the same duty to maintain confidentiality. This obligation to maintain confidentiality shall last during the validity of this Contract, and further, for the period of ten years upon termination of the Clinical Trial under this Contract. For that purpose, the Sponsor shall hand over to the health-care facility a text of the extent of confidentiality for persons concerned.

2) The parties further undertake that they shall not disclose conditions hereof to any third party with the exception of the incorporator of the health-care facility without a prior written consent of the other parties, and award of such consent shall not be unreasonably withheld. Apart from these and the above-mentioned duties, the health-care

X.
Ochrana důvěrných informací a zachování mlčenlivosti

1) Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem/PRA a vztahující se ke klinickému hodnocení nebo jeho dokumentaci. Zahrnují zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace zadavatelem označené jako důvěrné. Zdravotnické zařízení, se zavazuje nezpřístupnit důvěrné informace třetí osobě (s výjimkou osob zúčastněných na klinickém hodnocení) a nepoužívat je pro účel jiný, než určený v instrukcích zadavatele. Důvěrné informace budou ve výlučném vlastnictví zadavatele a budou drženy zdravotnickým zařízením v tajnosti a na místě pro takové informace určeném vyjma případů, kdy zdravotnické zařízení prokáže, že se jedná o informace veřejně přístupné. Pokud je z důvodů stanovených obecně závaznými právními předpisy nutné důvěrné informace zpřístupnit, zdravotnické zařízení toto bezodkladně písemně oznámí zadavateli. Zadavatel a zdravotnické zařízení se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na tomto klinickém hodnocení a osoby, jimž je důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou a zdravotnické zařízení se zavazuje zavázat osoby pověřené plněním určitých úkolů při provádění klinického hodnocení stejnou povinností mlčenlivosti. Tento závazek mlčenlivosti potrvá po celou dobu platnosti této smlouvy a dále deset let po ukončení klinického hodnocení podle této smlouvy. Za tímto účelem zadavatel předá zdravotnickému zařízení text rozsahu mlčenlivosti pro dotčené osoby.

2) Strany se dále zavazují, že nesdělí podmínky této smlouvy žádné třetí straně, s výjimkou zřizovatele zdravotnického zařízení, bez předchozího písemného svolení druhých stran, přičemž udělení takového svolení nebude bezdůvodně odpíráno. Kromě těchto a výše uvedených povinností se zdravotnické zařízení dále zavazuje, že nebude šířit informace týkající

facility further undertakes that it will not spread information relating to this Clinical Trial and the Study Drug, and particularly, that it will not discuss this Clinical Trial and the Study Drug with analysts working particularly in (but not limited to) the area of securities, finance, and pharmaceutical industry or with persons from mass media except for cases when the Sponsor gives his prior written consent therewith. This duty shall relate to (a) confidential information and (b) data and opinions which will result from this Clinical Trial. The Sponsor shall be authorized to inform of conditions hereof in case of assignment or transfer of this Contract to his related person in terms of property.

3) The contracting parties acknowledge and agree that they are authorized to submit at the request of the respective public authority or professional body performing supervision over the course of Clinical Trials all conditions of the contractual relationship established by this Contract and its amendments.

se tohoto klinického hodnocení a hodnoceného léčiva a zejména pak, že nebude diskutovat toto klinické hodnocení a hodnocené léčivo s analytiky působícími zejména (nikoli však jen) v oblasti cenných papírů, financí a farmaceutického průmyslu anebo s osobami z masmédií vyjma případů, kdy k tomu zadavatel poskytne předchozí písemný souhlas. Tato povinnost se týká (a) důvěrných informací a (b) údajů a názorů, které vyplynou z tohoto klinického hodnocení. Zadavatel je oprávněn sdělit podmínky této smlouvy v případě postoupení nebo převodu této smlouvy na sobě majetkově příbuznou osobu.

3) Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že jsou oprávněny na žádost příslušného státního orgánu nebo profesního orgánu vykonávajícího dohled nad průběhem klinických hodnocení předložit veškeré podmínky smluvního vztahu založeného touto smlouvou a jejími dodatky.

XI.
Privacy and data Protection

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws, using appropriate technical and organizational measures for the processing, integrity, confidentiality and security of personal information and Study Data.

- The health-care facility owns and shall be responsible for source data (as defined by ICH GCP). It determines purposes and means of processing source data.
- Sponsor owns and shall be responsible for all Study Data.
- Where the Clinical Trial is in the European Union, the Sponsor will be the data controller; PRA acts as data processor for clinical trial management and monitoring duties.

PRA will provide a personal information form for Study Team members advising them of the collection, use, processing, holding and transfer of their personal information to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country. Health-care facility and Investigator agree to provide reasonable assistance to give this form to members of Study Team. The parties agree that where a proposed Study Team member objects to processing of their personal

XI.
Ochrana soukromí a osobních údajů

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů, za použití příslušných technických a organizačních opatření pro zpracování, integritu, důvěrnost a bezpečnost osobních údajů a údajů klinického hodnocení.

- Zdravotnické zařízení vlastní a bude zodpovědné za zdrojové údaje (definované ICH GCP). Určuje cíle a prostředky zpracování zdrojových dat.
- Zadavatel vlastní a bude odpovědný za veškeré údaje klinického hodnocení.
- Pokud je klinické hodnocení v Evropské unii, zadavatel je správcem údajů, PRA je zpracovatelem údajů řízení klinického hodnocení a monitorovací činnosti.

PRA předá členům studijního týmu zkoušejících formulář osobních údajů s informacemi o shromažďování, užívání, zpracovávání, uchovávání a přenosu osobních údajů do zemí jiných, než je jejich země, které mohou mít odlišnou úroveň ochrany osobních údajů než jejich země. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s vynaložením přiměřeného úsilí k předání tohoto formuláře členům studijního týmu zkoušejících. Strany souhlasí s tím, že navržení členové studijního týmu zkoušejících,

data, he/she will not be engaged in the Clinical Trial.

kteří vznesou námitky proti zpracování svých osobních údajů, nebudou na provádění klinického hodnocení zaměstnáni.

The health-care facility and Investigator shall make available to Sponsor &/or PRA, all information required to demonstrate and verify compliance with obligations.

Zdravotnické zařízení a zkoušející poskytnou zadavateli a/nebo PRA veškeré informace, které mohou být požadovány k prokázání a ověření souladu s povinnostmi.

XII.
Ownership of results of the Clinical Trial, its protection and publication of results

1) Results of the Clinical Trial and procedures used therein, as well as any information related thereto, recorded or expressed in any manner and discovered or created by the health-care facility independently or in cooperation with a third party within the scope of the performance of this Contract shall be exclusive ownership of the Sponsor. As such they are protected especially by a business secret right, copyright or industrial rights, such as particularly patent rights to inventions and by any other laws relating to intellectual and industrial property be it registered or non-registered.

2) Results of the Clinical Trial or part thereof shall not be published by the health-care facility without a prior written consent of the Sponsor. Such consent shall not be unreasonably withheld by the Sponsor. The health-care facility undertakes that publication of any professional work of the course or results shall be discussed with the Sponsor at least 30 days before handover of the publication to the printer or before a lecture has taken place.

3) The health-care facility acknowledges that any professional publication with respect to inventions or assessed drugs may not be issued by the health-care facility before filing an application of the Sponsor for a patent application if with regard to the nature of results of the Clinical Trial it is possible to submit such application.

4) Persons other than the Sponsor may use the right and things related thereto which are protected by intellectual property rights of the Sponsor only with his prior consent.

5) In case of the multicentrical Clinical Trial, local results of the Clinical Trial or part thereof may not be published before the global results have

XII.
Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

1) Výsledky klinického hodnocení a postupy při něm užité, jakož i jakékoliv informace s ním související, zaznamenané či vyjádřené jakýmkoliv způsobem a objevené či vytvořené zdravotnickým zařízením samostatně nebo ve spolupráci s třetí stranou v rámci plnění této smlouvy, jsou výlučným vlastnictvím zadavatele. Jako takové jsou chráněny zejména právem obchodního tajemství, právem autorským či právy průmyslovými, jako jsou zejména práva patentová k vynálezům a jakýmikoli jinými zákony týkajícími se duševního a průmyslového vlastnictví, ať již registrovaného či neregistrovaného.

2) Výsledky klinického hodnocení nebo jejich část nebudou zdravotnickým zařízením publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Takový souhlas nebude zadavatelem bezdůvodně odepřen. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích projedná se zadavatelem nejméně 30 dnů před předáním publikace do tisku nebo před konáním přednášky.

3) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že jakákoli odborná publikace k objevům či hodnoceným léčivům nesmí být zdravotnickým zařízením vydána před podáním žádosti zadavatele o patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.

4) Jiné osoby než zadavatel mohou práva a předměty související s tímto, které jsou chráněné právy duševního vlastnictví zadavatele, užít jen s jeho předchozím souhlasem.

5) V případě multicentrického klinického hodnocení nesmí být lokální výsledky

been published. In case that global results of the multicentrical Clinical Trial are not published within 12 months upon termination of the multicentrical Clinical Trial or the Sponsor acknowledges in the course of 12 months upon termination of the multicentrical Clinical Trial that results will not be published, in such a case the heath-care facility may publish the local results of the Clinical Trial in accordance with conditions given in this article.

klinického hodnocení nebo jejich část publikovány dříve než jsou publikovány globální výsledky. V případě, že globální výsledky multicentrického klinického hodnocení nebudou publikovány během 12 měsíců po ukončení multicentrického klinického hodnocení nebo zadavatel potvrdí v průběhu 12 měsíců po ukončení multicentrického klinického hodnocení, že výsledky nebudou publikovány, v tomto případě zdravotnické zařízení může publikovat lokální výsledky klinického hodnocení v souladu s podmínkami uvedenými výše v tomto článku.

6) Sponsor grants no express or implied intellectual property rights in the Materials especially in the Study Drug or in any methods of making or using the Study Drug. Health-care facility and Investigator acknowledge that any other use of the Study Drug would constitute a material breach of this Contract.

6) Zadavatel neposkytuje výhradní nebo předpokládané právo k duševnímu vlastnictví k materiálům, zvláště k hodnocenému léčivu, nebo jakýmkoliv metodám výroby nebo užití hodnoceného léčiva. Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že jakékoliv jiné použití hodnoceného léku je vážným porušením této smlouvy.

XIII.
Settlement of disputes and out-of-court settlement

1) The contracting parties agree that legal relations and relations established by this Contract shall be governed by generally binding legal regulations of the CR.
2) The contracting parties undertake to help each other in processing the Clinical Trial, and to settle any possible disputes and difference of opinions on the procedure and mode of work primarily by agreement of the contracting parties.
3) The contracting parties acknowledge and agree that the court having local competence in the territory of the CR shall be competent to hear and decide possible disputes which will not be overcome by cooperation as agreed above in the provision of cl. 2 of this article.

XIII.
Řešení sporů a smírčí řízení

1) Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí obecně závaznými právními předpisy ČR.
2) Smluvní strany se zavazují při zpracování klinického hodnocení si vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit přednostně dohodou smluvních stran.
3) Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že k projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou překonány spoluprací, jak je výše dohodnuto v ust. odst. 2 tohoto článku, je příslušným orgánem místně příslušný soud na území ČR.

XIV.
Financial settlement

1) The Sponsor via PRA undertakes to pay to the health-care facility an agreed price according to annex no. 1 ("**Budget**") hereto per each Clinical Trial Subjects if the health-care facility conducts the Clinical Trial and completes it as stipulated hereby and by the Protocol of the Clinical Trial. PRA will make payments in

XIV.
Finanční vyrovnání

1) Zadavatel se prostřednictvím PRA zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení dohodnutou cenu dle přílohy č. 1 („**rozpočet**") této smlouvy za každý subjekt klinického hodnocení, pokud zdravotnické zařízení klinické hodnocení povede a dokončí tak, jak je stanoveno touto smlouvou a protokolem klinického hodnocení.

Czech Koruna by electronic bank transfer in accordance with annex no. 1 as attached. PRA will not make any additional payments to Health-care facility (hereinafter referred to as the "Payee") pursuant to this Contract without the prior written approval of Sponsor. Nor will PRA pay for any procedures performed or treatments given in violation of the Protocol unless approved in writing by Sponsor.

PRA bude provádět platby v Českých korunách bankovním převodem podle rozpočtu uvedeného v příloze č. 1. Bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebude společnost PRA zdravotnickému zařízení (dále jen „**příjemce platby**") na základě této smlouvy hradit žádné jiné částky. Bez písemného souhlasu zadavatele nebude společnost PRA proplácet ani žádné výkony nebo léčbu uskutečněné v rozporu s protokolem.

2) The agreed total price includes a fee to the health-care facility for fulfilment of all tasks described in this Contract and its annexes including remuneration of the Investigators (see annex no. 1 hereto). The agreed price includes particularly possible purchase or lease of products or equipment used within the scope of the performance of such a task, as well as payment of costs for the performance of laboratory and other examinations required by the Protocol of the Clinical Trial, payment of administrative costs connected with the conduct of the Clinical Trial and remuneration pertaining to other coworkers of the Investigators and other employees of the health-care facility participating in the Clinical Trial.

2) Dohodnutá celková cena zahrnuje odměnu zdravotnickému zařízení za splnění veškerých úkolů popsaných v této smlouvě a jejích přílohách včetně odměny zkoušejících (viz. příloha č. 1 této smlouvy) Dohodnutá cena zahrnuje zejména případný nákup či pronájem produktů či zařízení použitých v rámci plnění takového úkolu, jakož i úhradu nákladů za provedení laboratorních a jiných vyšetření požadovaných protokolem klinického hodnocení, úhradu administrativních nákladů spojených s prováděním klinického hodnocení a odměnu náležející ostatním spolupracovníkům zkoušejícího a dalším zaměstnancům zdravotnického zařízení podílejících se na klinickém hodnocení.

3) The health-care facility shall invoice the agreed price. All prices given in this Contract or its annexes will be mentioned exclusive of a value added tax (VAT). Invoicing shall be carried out on the basis of request of the Sponsor via PRA for invoicing prepared on the basis of supporting documents processed by the health-care facility according to the requirements of the Protocol and handed over to the PRA quarterly; however, by the 15 November of the current year at the latest for work performed by the health-care facility in the current year. Due date of payment of invoices shall be 30 days from receipt of invoice by PRA. Date of rendering taxable supplies shall be considered the last day of the period for which payment is made. In the request for invoicing there must be mentioned specification of activities and the period for which the payment is made. All amounts are inclusive of overhead and administrative costs. The internal allocation of the payments under this Contract is entirely the Health-care facility's discretion and shall have no effect on the total amount payable by PRA. PRA shall withhold [redacted] of each Clinical Trial Subject visit payment until the Final Payment. The Payee acknowledge and agree that shall be

3) Zdravotnické zařízení bude fakturovat dohodnutou cenu. Veškeré ceny uvedené v této smlouvě nebo jejích přílohách budou uváděny bez daně z přidané hodnoty (DPH). Fakturace bude prováděna na základě výzvy zadavatele prostřednictvím PRA k fakturaci zpracované na základě podkladů zpracovaných zdravotnickým zařízením dle požadavků protokolu a předaných zadavateli čtvrtletně; nejpozději však do 15. listopadu běžného roku za práce vykonané zdravotnickým zařízením v běžném roce. Doba splatnosti faktur činí 30 dnů od přijetí faktury PRA. Za den uskutečnění zdanitelného plnění se považuje poslední den období, za které je platba prováděna. Ve výzvě k fakturaci musí být uvedena specifikace činností a období, za které je platba prováděna. Ve všech částkách jsou již zahrnuty režijní a administrativní náklady. Interní rozdělení plateb podle této smlouvy je výhradně na zdravotnickém zařízení a nemá vliv na celkovou částku hrazenou společností PRA. Společnost PRA zadrží [redacted] z každé platby za návštěvu Subjektu Studie až do závěrečné platby. Příjemce platby bere na vědomí a souhlasí s tím, že jako Příjemce platby bude výhradně odpovídat za úhradu případných dalších daní, odvodů a poplatků

solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable state and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Contract and PRA shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Health-care facility.

z částek vyplácených podle této smlouvy a společnost PRA není povinna takové daně, odvody či poplatky z vyplácených částek srážet nebo je odvádět za zdravotnické zařízení.

The Clinical Trial Monitor shall provide the Health-care facility with an overview of all invoiceable items, Administrative cost and Direct cost as per Exhibit B of the executed contract, following each monitoring visit. However, It remains the Health-care facility's responsibility to ensure that the invoice subsequently provided to PRA is correct.

Monitor klinického hodnocení poskytne po každé monitorovací návštěvě zdravotnickému zařízení přehled všech fakturovatelných položek, administrativních nákladů a přímých nákladů podle Přílohy B podepsané smlouvy. Je však nadále odpovědností zdravotnického zařízení zajistit, aby byla faktura následně poskytovaná PRA správná.

4) In case that the PRA requires additional breakdown and documentation by the health-care facility of invoiced amounts, the health-care facility shall have the right to charge respective administrative fees. PRA shall not reimburse Health-care facility for Ethics Committee fees incurred in connection with the Study, as PRA shall be responsible for whole managment of the relevant Ethics Committee orders and fees.

4) V případě, že bude PRA požadovat dodatečné rozúčtování a doložení zdravotnickým zařízením fakturovaných částek, má zdravotnické zařízení právo si účtovat příslušné administrativní poplatky. PRA nebude hradit zdravotnickému zařízení žádné poplatky etické komisi vzniklé v souvislosti s tímto klinickým hodnocením, jelikož PRA bude plně zodpovědná za řízení objednávek a poplatků příslušné etické komise.

5) Unless otherwise agreed herein, payments shallll be made for evaluable Clinical Trial Subjects and for eligible Clincal Trial Subjects only. An eligible Clinical Trial Subject is one who meets all of the inclusion criteria and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom a signed informed consent has been obtained. An evaluable Clinical Trial Subject is one for whom case report forms ("CRFs") have been properly completed in accordance with the Protocol, all data queries have been resolved within five (5) days of receipt by the Health-care facility and who has completed the appropriate Clinical Trial procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol and all samples have been drawn per Protocol, are evaluable and have been shipped in accordance with PRA's and/or Sponsor's instructions. PRA will pay the Health-care facility for valid Screen Failures. Costs associated with subjects who are valid Screen Failures will be paid at a rate of [redacted] per Screen Failure that already fails before operation and additionally [redacted] for Screen Failure that fails intra-operatively, as defined in annex no. 1. Valid Screen Failures include subjects that were

5) Pokud v této smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty hodnocení. Vyhodnotitelný subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených v protokolu, který byl zařazen zkoušejícím a který udělil svůj podepsaný informovaný souhlas. Vyhodnotitelným subjektem klinického hodnocení je ten subjekt, u nějž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy subjektů hodnocení (dále jen „CRF") v souladu s protokolem, veškeré dotazy byly zodpovězeny do pěti (5) dní od jejich obdržení zdravotnickým zařízením, a který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná protokolem a veškeré vzorky byly odebrány v souladu s protokolem, jsou vyhodnotitelné a byly odeslány dle pokynů PRA a/nebo zadavatele. Společnost PRA bude zdravotnickému zařízení vyplácet odměnu za subjekty, jejichž neúspěšný screening bude platný ve výši [redacted] za neúspěšný screening, který nastal před operací, a k tomu [redacted] za neúspěšný screening, který nastane během operace, jak je definováno v rozpočtu v příloze č. 1. Za platné neúspěšné screeningy jsou považovány subjekty, od nichž

consented and entered into the screening process appropriately and subsequently did not meet enrollment criteria. Screen Failures criteria include study subjects that fail to qualify for randomization. Valid Screen Failures must be listed on the Screening and Enrollment Log and must have verifiable source documentation of all assessments that were performed leading to the disqualification. Sponsor, PRA retain the right, however, to deny payment for any subject found by the monitor to have been entered into screening inappropriately by the Investigator, or for procedures performed after the point where the subject should have been dropped.

byl získán informovaný souhlas a u kterých bylo řádně zahájeno vstupní vyšetření, avšak následně nesplnily podmínky pro zařazení do klinického hodnocení. Mezi neúspěšný screening patří také nesplnění podmínek pro randomizaci. Platné neúspěšné screeningy, které nesplní vstupní podmínky, musejí být uvedeny v protokolu vstupních vyšetření a náboru a musí pro ně být k dispozici ověřitelná zdrojová dokumentace se všemi provedenými vyšetřeními, která vedla k jejich vyřazení z klinického hodnocení. Zadavatel nebo společnost PRA si však ponechávají právo odmítnout platbu za subjekty, u nichž monitor zjistí, že je zkoušející zařadil do fáze vstupních vyšetření neoprávněně, a také za úkony provedené poté, co měl být subjekt z klinického hodnocení vyřazen.

6) Final payment shall be made after the PRA has received all records of the Clincal Trial Subjects and unused Study Drug, and the health-care facility shall submit all filled-out forms and stocktaking documents required by the PRA and complete the Clinical Trial in accordance with this Contract and the Protocol.

6) Závěrečná platba se uskuteční až poté, kdy PRA obdrží všechny záznamy subjektů hodnocení a nepoužité hodnocené léčivo a zdravotnické zařízení předloží všechny vyplněné formuláře a inventarizační dokumenty požadované PRA a dokončí klinické hodnocení v souladu s touto smlouvou a protokolem.

7) The health-care facility undertakes to return all payments made for the conduct of this Clinical Trial to which there is no entitlement.

7) Zdravotnické zařízení se zavazuje vrátit všechny uskutečněné platby za provedení tohoto klinického hodnocení, na které nevznikne nárok.

8) In case of withdrawal from this Contract or termination of its validity before the lapse of the expected period of the conduct of the Clinical Trial, e.g. due to its early termination, the PRA undertakes to pay to the health-care facility a proportionate part of the agreed price for the conduct part of the Clinical Trial (pro-rata).

8) V případě odstoupení od této smlouvy či skončení její platnosti před uplynutím předpokládané doby provádění klinického hodnocení, např. z důvodu jeho předčasného ukončení, se PRA zavazuje zaplatit zdravotnickému zařízení poměrnou část dohodnuté ceny za provedenou část klinického hodnocení.

9) PRA shall reimburse the Health-care facility for all costs for Fresh Frozen Plasma (FFP), as the comparator drug upon receipt of a proper invoice.

9) Společnost PRA bude proplácet Zdravotnickému zařízení na základě doručení řádné faktury veškeré náklady na pořízení čerstvé zmrazené plazmy (Fresh Frozen Plasma, FFP), která bude používaná jako srovnávací přípravek.

10) The Health-care facility hereby undertakes to ensure for the Sponsor of the Clinical Trial to provide reimbursement of travel (or other) expenses incurred to participating Clinical Trial Subjects as a result of their participation in the Clinical Trial procedures which are the subject of this Contract. For every visit to the Principal Investigatoras defined by the Study Protocol, Clinical Trial Subject is entitled to receive compensation in the amount listed in Annex no. 1 (budget). PRA is responsible for determining

10) Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje, že pro zadavatele klinického hodnocení zajistí proplacení cestovních (případně jiných) výloh, které subjektům klinického hodnocení vzniknou v důsledku jejich účasti na klinickém hodnocení léčebných postupů, které jsou předmětem této smlouvy. Za každou vykonanou návštěvu u lékaře předepsanou protokolem studie přísluší subjektům hodnocení kompenzace ve výši,

the amount of compensation reimbursed to the Clinical Trial Subjects. The Sponsor via PRA undertakes to address to the Health-care facility bank account an advance payment in the amount of [redacted] within thirty (30) days of signing this Contract after the receipt of a proper invoice. The Health-care provider delegates the reimbursement of travel expenses and communication with the PRA/Sponsor in this matter to the Principal Investigator. The Health-care facility shall obtain for each payment of the travel expenses paid to the Clinical Trial Subject by the handwritten signature on the relevant ÚVN form that shall remain in the Health-care facility possession only. The Health-care facility is obliged to execute an invoice addressed to the Sponsor via PRA after the advance payment has been used up and send it to PRA Upon receipt of the billing statement, the Sponsor/PRA shall provide to the Health-care provider within fthirty (30) days balancing fee as compensation to the billing settlement. After termination of the Contract, the Health-care facility is obliged to deliver the final bill to Sponsor/PRA within thirty (30) working days, and Sponsor/PRA shall either provide a surcharge to the Health-care facility within thirty (30) working days, or the Health-care facility shall make an overpayment to the Sponsor/PRA. Remuneration to the Health-care facility for activities under this article is already included in the total remuneration received by the Health-care facility for the Clinical Trial that is the subject of this Contract.

11) PRA declares that all payments provided for due performance of the Clinical Trial within the meaning hereof are at the level of a usual market value for the performance provided. This payment constitutes the full compensation for the work to be completed by the Health-care facility and the Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Clinical Trial including all overhead and administrative services. No compensation will be available for Clinical Trial Subjects enrolled or continuing in the Sudy in violation of the Protocol. Any invoices submitted by the Institution more than 45 days after database lock will not be reimbursed. Health-care facility will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies.

která je uvedena v příloze č. 1 (rozpočet). Za stanovení výše náhrad proplácených subjektům hodnocení je odpovědný zadavatel. Zadavatel se prostřednictvím PRA zavazuje zdravotnickému zařízení poukázat na jeho bankovní účet zálohovou částku ve výši [redacted] do třiceti (30) dnů od podpisu této smlouvy. Zdravotnické zařízení pověřuje proplácením cestovních náhrad a komunikace se zadavatelem v této věci hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení si nechá od subjektu hodnocení každou vyplacenou úhradu cestovních výloh stvrdit vlastnoručním podpisem na příslušný formulář ÚVN, který zůstane v držení pouze u zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení je povinno ve vztahu k zadavateli prostřednictvím PRA provést vyúčtování po vyčerpání poskytnuté zálohy a zaslat je PRA. Po obdržení vyúčtování zadavatel/PRA poukáže do třiceti (30) dnů zdravotnickému zařízení částku doplňující zálohu dle vyúčtování. Poté, co bude ukončena smlouva o klinickém hodnocení, je zdravotnické zařízení povinno do třiceti (30) pracovních dní předat zadavateli/PRA konečné vyúčtování a podle něj zadavatel buď poukáže zdravotnickému zařízení do třiceti (30) pracovních dní doplatek, nebo zdravotnické zařízení poukáže zadavateli/PRA přeplatek. Odměna zdravotnickému zařízení za činnosti podle tohoto článku je již zahrnuta v celkové odměně, kterou zdravotnické zařízení obdrží za klinické hodnocení, které je předmětem této smlouvy.

11) PRA prohlašuje, že veškeré platby poskytnuté k řádnému výkonu klinického hodnocení ve smyslu této smlouvy jsou na úrovni obvyklé tržní hodnoty za poskytnuté plnění. Tato úhrada představuje úplnou odměnu zdravotnického zařízení a zkoušejícího za práci, která má být provedena, včetně všech prací a péče specifikovaných v protokole klinického hodnocení a včetně všech režijních a administrativních činností. Veškeré částky zahrnují režii. Žádná odměna nebude k dispozici pro subjekty hodnocení zařazené do klinického hodnocení nebo účastnící se klinického hodnocení v rozporu s protokolem. Faktury, které Zdravotnické zařízení předloží po uplynutí 45 dnů od uzamknutí databáze, nebudou proplaceny. Případné rozpory v platbách bude moci Zdravotnické zařízení reklamovat nejpozději třicet (30) dnů po

12) All invoices must contain the Protocol title and number, Sponsor name, a detailed summary of the payment to be made, supporting documents (if any), if the Payee is VAT registered the VAT Registration number. Invoice shall be addressed to the following recipient:

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.
Accounts Payable
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Czech Republic
PRA Email: [redacted]

* Invoices missing any of the above information may result in delayed payment.

doručení závěrečné platby.

12) Veškeré faktury musejí obsahovat název a číslo Protokolu, jméno Zadavatele, podrobný popis platby, která má být uhrazena, případné podklady k faktuře, a DIČ, je-li Příjemce platby plátcem DPH, a budou vystaveny následujícímu příjemci:

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.
Accounts Payable
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Česká republika
PRA Email: [redacted]

* Pokud bude na faktuře některá z uvedených náležitostí chybět, může dojít k prodlení v úhradě.

XV.
Termination of the Clinical Trial

1) Clinical Trial under this Contract will be terminated on the day of handover of the final report by the Sponsor send within 90 days from the date of termination of the Clinical Trial as a summary report to SÚKL according to s. 18 of the Regulation for correct clinical practice. The health-care facility shall be obliged to answer all questions of the PRA/Sponsor that have arisen during verification of data in the CRF within handed over before their statistical processing.

XV.
Ukončení klinického hodnocení

1) Klinické hodnocení podle této smlouvy bude ukončeno dnem předání závěrečné zprávy zadavatelem do 90 dnů ode dne ukončení klinického hodnocení na SÚKLu formou souhrnné zprávy dle §18 vyhlášky o správné klinické praxi. Zdravotnické zařízení je povinno odpovědět na všechny dotazy PRA/zadavatele vzniklé při ověřování údajů v předaných CRF před jejich statistickým zpracováním..

XVI.
Term of force and effect of the Contract

1) This Contract shall be concluded for the duration of the Clinical Trial, i.e. from the date of the conclusion of this Contract to the termination of the Clinical Trial according to article XIV. hereof. This Contract shall come into force on the date of its signing by the contracting parties and becomes effective on the day of publishing in accordance with the Act No. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts (the "**Effective Date**").

2) Any contracting party shall be authorized to terminate this Contract through a notice of termination which shall be effective upon its delivery to the other contracting party, namely in the following cases:

   a) if the contracting party fails to fulfil any of the provisions of this Contract and fails to remove a defective situation within the time limit of 30 days from delivery of a request for rectification;

XVI.
Doba platnosti a účinnosti smlouvy

1) Tato smlouva se uzavírá na dobu trvání klinického hodnocení, tj. ode dne uzavření této smlouvy do ukončení klinického hodnocení dle čl. XIV této smlouvy. Tato smlouva nabývá platnosti dnem podpisu smluvními stranami a účinnosti ke dni zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „**datum účinnosti**").

2) Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna ukončit tuto smlouvu výpovědí, která je účinná doručením druhé smluvní straně, a to v následujících případech:

   a) pokud smluvní strana neplní některé z ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 30 dnů od doručení výzvy k nápravě;

b) if any of the contracting parties is bankrupt, an insolvency proceeding is commenced against it or an insolvency petition is filed against it with a court;

c) if any of the contracting parties loses authorization to carry on activities in the given field;

d) if a risk for the Clincal Trial Subjects participating in the Clinical Trial is unproportionately increased;

e) if necessary authorizations, permissions or favourable opinion are cancelled, its validity is discontinued or if the period for which it was issued without the respective extension has lapsed.

3) In other cases not mentioned in cl. 2 of this article, the contracting parties shall be authorized to terminate this Contract by agreement or by a notice of termination given to one of the contracting parties. The notice period shall be 30 days and shall commence to run on the date following delivery of the notice of termination to the other contracting party.

b) pokud některá smluvní strana bude v úpadku, bude proti ní zahájeno insolvenční řízení nebo proti ní bude podán insolvenční návrh u soudu;

c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;

d) bude-li riziko pro subjekt klinického hodnocení účastnící se klinického hodnocení neúměrně zvýšeno;

e) pokud potřebné oprávnění, povolení nebo souhlasné stanovisko je zrušeno, jeho platnost pozastavena nebo uplyne-li doba, na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení.

3) V ostatních případech neuvedených v bodě 2 tohoto článku jsou smluvní strany oprávněny ukončit tuto smlouvu dohodou nebo výpovědí jedné ze smluvních stran. Výpovědní lhůta činí 60 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi druhé smluvní straně.

XVII.
Compensation for damage

The contracting party which shall breach provisions of this Contract shall compensate the other contracting party for damage provably incurred thereby.

XVII.
Náhrada škody

Smluvní strana, která poruší ustanovení této smlouvy, nahradí druhé smluvní straně škodu prokazatelně tím vzniklou.

XVIII.
Certification and Anti-bribery

1) The Health-care facility and the Investigator hereby individually certify that they have not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Contract, the Health-care facility or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Health-care facility and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

2) The Health-care facility and the Investigator hereby individually certify that they have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical

XVIII.
Potvrzení a ochrana proti korupci

1) Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášeni nezpůsobilým provádět klinická hodnocení. Jestliže po dobu platnosti této smlouvy bude zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející o tom bude bezodkladně informovat PRA.

2) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášeny za nezpůsobilé provádět klinická

research under any laws or regulations. In the event that the Health-care facility or the Investigator becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Health-care facility and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

3) The Health-care facility and Investigator individually warrant and promise that, in connection with this Contract, (i) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Contract, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Contract or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government and (ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Contract.

4) The Health-care facility agrees that their judgment with respect to the advice and care of each subject will not be affected by the compensation they receive from this Contract, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

It is assured, that the Clinical Trial is performed independently from any business transactions and decisions on purchases of the Sponsor´s product. Neither the Health-care facility, nor any third party shall receive any benefits for completion of the Clinical Trial beyond the remuneration agreed herein.

6) Health-care facility and Investigator represent and warrant that neither they nor any individual or entity acting on their behalf, nor any Payee under this Contract, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public

hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se zdravotnické zařízení nebo zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat PRA.

3) Zdravotnické zařízení a zkoušející každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto slouvou i) neposkytli ani neposkytnou, nenabídli ani nenabídnou (přímo ani nepřímo) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb podle tétosSmlouvy s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední nebo jiné osoby, přimět úřední nebo jinou osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnost související s touto Smlouvou anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu a ii) nemají a nebudou (přímo či nepřímo) požadovat, přijímat nebo dostávat peníze nebo cokoli hodnotného k vyvolání neoprávněného výkonu funkce nebo činnosti spojené s touto smlouvou.

4) Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že jejich úsudek a péče o jakékoliv subjekty nebude ovlivněna kompenzací, kterou obdrží podle této smlouvy, že taková kompenzace nepřevyšuje reálnou tržní hodnotu poskytovaných služeb a že žádné úhrady jim nejsou poskytovány za nákup nebo předpis léků, zařízení nebo výrobků.

5) Je zajištěno, že klinické hodnocení je prováděno nezávisle na jakýchkoliv obchodních transakcích a rozhodnutích ohledně nákupu výrobků zadavatele. Zdravotnické zařízení ani jakákoliv jiná třetí strana neobdrží žádné výhody za dokončení klinického hodnocení mimo odměnu v této Smlouvě dohodnutou.

6) Zdravotnické zařízení a zkoušející prohlašují a zaručují, že oni ani žádná jiná osoba nebo subjekt jednající jejich jménem, ani žádný příjemce platby podle této smlouvy nebude přímo nebo nepřímo nabízet nebo platit, ani neschválí takovou nabídku nebo platbu

Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist Sponsor, PRA, Investigator or Health-care facility in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

jakýchkoliv peněz nebo čehokoliv hodnotného jakémukoliv veřejnému činiteli (viz definice níže) nebo veřejnému subjektu, s vědomostí nebo záměrem, že by taková platba, příslib nebo dar, zcela nebo z části, měl ovlivnit činitele jednat nebo rozhodnout ve prospěch zadavatele, PRA, zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení ke získání neoprávněné výhody nebo k zajištění nebo zachování zakázky nebo k zajištění zakázky pro jakoukoliv osobu nebo subjekt.

7) Health-care facility and Investigator represent and warrant that neither they, nor any payee under this Contract, nor any person or entity acting on their behalf is a Public Official with the ability to influence an official act. Health-care facility and Investigator will notify Sponsor in writing if Investigator a Payee or any person or entity acting on Health-care facility's and Investigator's behalf becomes a Public Official with the ability to influence an official act during the term of this Contract.

7) Zdravotnické zařízení a zkoušející prohlašují a zaručují, že oni ani žádná jiná osoba nebo subjekt jednající jejich jménem, ani žádný příjemce podle této smlouvy není veřejným činitelem s možností ovlivnit úřední rozhodování. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou zadavatele informovat písemně, pokud se zkoušející, příjemce platby podle této smlouvy nebo jakákoliv osoba jednající jménem zdravotnického zařízení a Zkoušejícího stane během trvání této smlouvy veřejným činitelem se schopností ovlivnit úřední rozhodování.

8) In addition to other rights or remedies under this Contract or at law, Sponsor and/ or PRA may terminate this Contract if Health-care facility and Investigator breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if Sponsor learns that improper payments are being or have been made to Public Officials by Investigator, Health-care facility or any individual or entity acting on its behalf.

8) Navíc, k dalším právům nebo opravným prostředkům podle této smlouvy nebo podle zákona, zadavatel a/nebo PRA jsou oprávněni vypovědět tuto smlouvu, pokud zdravotnické zařízení nebo zkoušející poruší některé z prohlášení nebo záruk obsažených v tomto článku nebo pokud zadavatel zjistí, že byly provedeny neoprávněné platby veřejným činitelům ze strany zkoušejícího, zdravotnického zařízení nebo jakékoliv osoby nebo subjektu jednajícího jejich jménem.

9) For the purposes of this Contract, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

9) Pro účely této smlouvy znamená „veřejný činitel" jakéhokoliv představitele nebo zaměstnance vlády, veřejné mezinárodní organizace nebo jakéhokoliv jejich ministerstva, odboru nebo agentury nebo jakoukoliv osoba jednající z moci úřední včetně jednání v zastoupení veřejné agentury nebo společnosti a jakékoliv politické strany nebo úřadu nebo jakýkoliv kandidát takové veřejné funkce.

XIX.
Status of Sponsor

Sponsor is an intended third-party beneficiary to this Contract. To the extent applicable law does not allow vesting of any rights directly in Sponsor under this Contract, such rights will vest in PRA, on Sponsor's

XIX.
Postavení Zadavatele

Zadavatel je zamýšlenou třetí osobou, jíž tato smlouva svědčí. V rozsahu, v jakém platné předpisy nedovolují, aby zadavatel na základě této Smlouvy přímo nabýval práv, nabývá těchto práv v zastoupení

behalf.

Sponsor may at any time and upon written notice to Institution and Investigator transfer the obligations and rights of PRA or substitute PRA with another independent contractor.

zadavatele PRA.

Zadavatel může kdykoli a na základě písemného oznámení zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu převést povinnosti a práva PRA nebo nástupce PRA s jiným nezávislým dodavatelem.

XX.
Final Provisions

1) In other matters, the rights and obligations of the contracting parties shall be governed especially by Act no. 89/2012 Sb. (Coll.), Civil Code, as subsequently altered and amended, and other legal regulations of the Czech Republic.

2) If any provision of this Contract becomes invalid or ineffective, thereby there shall not be affected validity and effect of the remaining provisions hereof. The contracting parties undertake that they will make every effort so that invalid or ineffective provisions are replaced with such valid and effective provisions which will pursue the same purpose and will have the same economic effect. In case of amendments or alterations of legal regulations and rules regulating Clinical Trial of drugs, the contracting parties undertake to proceed in the Clinical Trial according to amended or altered wording of such regulations and rules as of the date of effect thereof.

3) This Ccontract is made out in four counterparts, the contracting entitySponsor and the health-care facility shall receive the cContract in two copies each.

4) Alterations and amendments hereof are possible only by agreement on the basis of written amendments to the Contract numbered in ascending order.

5) This Contract is made in two language versions. In the event of a conflict or ambiguity in the interpretation of any provision of this Agreement, the Czech version of the Contract shall prevail.

6) In witness of the consent with the text of the Contract, the contracting parties affix their signatures.

SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE

XX.
Závěrečná ustanovení

1) V ostatním se práva a povinnosti smluvních stran řídí zejména zákonem č. 89/2012 Sb., občanským zákoníkem ve znění pozdějších změn a dodatků a dalšími právními předpisy České republiky.

2) Pokud se některé ustanovení této smlouvy stane neplatným nebo neúčinným, nebude tím dotčena platnost a účinnost zbylých ustanovení této smlouvy. Smluvní strany se zavazují, že vynaloží maximální úsilí, aby neplatná či neúčinná ustanovení byla nahrazena takovými platnými a účinnými ustanoveními, která budou sledovat stejný účel a budou mít stejný ekonomický dopad. V případě novelizací či změn právních předpisů a pravidel upravujících klinické hodnocení léčiv se smluvní strany zavazují při klinickém hodnocení postupovat dle novelizovaných či změněných znění takových předpisů a pravidel počínaje dnem jejich účinnosti.

3) Tato smlouva je vyhotovena ve čtyřech stejnopisech, zadavatel a zdravotnické zařízení obdrží smlouvu každý ve dvou vyhotoveních.

4) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou a to vzestupně číslovanými písemnými dodatky ke smlouvě.

5) Tato smlouva je vyhotovena ve dvou jazykových verzích. V případě rozporu nebo nejasností při výkladu jakéhokoliv ustanovení této smlouvy má přednost česká verze smlouvy.

6) Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují smluvní strany své podpisy.

PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Contract to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

NA DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k datu účinnosti.

Date / Datum: 24.7.2019

For and on behalf of the **Sponsor** / Za **zadavatele**:

[redacted]

Authorized representative based on power of attorney / pověřená zástupkyně na základě plné moci

Date / Datum: -7 -08- 2019

For and on behalf **health-care facility** / Za **zdravotnické zařízení**:

[redacted]

prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D
Director / ředitel

List of annexes:
Annex no. 1: Overview of payments (Budget)
Annex no. 2: Insurance certificate
Annex no. 3: Indemnity Letter

Seznam příloh:
Příloha č. 1: Přehled plateb (rozpočet)
Příloha č. 2: Pojistný certifikát
Příloha č. 3: Slib odškodění

I, hereunder undersigned, [redacted] as the Investigator, hereby certify, that I have duly read this Contract along with any/all documentation submitted in relation to this Clinical Trial and I do further oblige to secure fulfillment of obligations stipulated herein. I do further affirm not to disclose any information related to this Clinical Trial unless prior approval of the Sponsor and/or PRA is obtained, and also oblige to maintain secrecy about any/all submitted information, to maintain such information as confidential and to refrain from any use of such information and results other than for purposes of this Clinical Trial. As the Investigator, I consent to the collection, use, processing and disclosure of my personal data by the Sponsor and/or PRA, including name, qualification and experience in clinical trial, my financial data concerning, including, but not limited to, received remuneration and financial compensation and other personal data for administrative purposes in relation to the Clinical Trial, or for disclosure to ethics committees and applicable regulatory authorities and I agree to obtain such consents also from Co-Investigator(s) and other members of Clinical Trial team.

Já, níže podepsaný [redacted] jako zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámil se smlouvou a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiva a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele a/nebo PRA, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel a/nebo PRA bude shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.

[redacted] .....

Date: 24. 7. 2019

[redacted] .....

Datum: 24. 7. 2019