

**SMLOUVA  
O KLINICKÉM HODNOCENÍ**

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT**

Mezi

Between

**IRIS PHARMA SAS**, společnost založená a existující v souladu se zákony Francie; zapsaná v obchodním rejstříku pod číslem RCS Grasse B 349 423 301, se sídlem na adrese: Les Nertières, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, Francie, zastoupená společností IRIS PHARMA HOLDING SAS, jejímž vlastním zástupcem je, na základě Plné moci ze dne 02.10.2019, Pharmnet s.r.o.

**IRIS PHARMA SAS**, a company existing and organized under the laws of France; with the Register of Commerce and Companies number RCS Grasse B 349 423 301, having its head office at: Les Nertières, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, France, represented by IRIS PHARMA HOLDING SAS, itself represented, based on the Power of Attorney dated 02 Oct 2019, by Pharmnet s.r.o.

(dále jen „**Zadavatel**“)

(hereinafter referred to as the “**Sponsor**”)

jednající jménem **sponzora, Laboratoires Théa**, 12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand, Francie

is acting on behalf of **Laboratoires Théa**, 12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand, France

(dále jen „**Sponzor Studie**“)

(hereinafter referred to as the “**Study Sponsor**”)

**A**

**AND**

**PHARMNET s.r.o.** (identifikační číslo 61856797) se sídlem K Hrnčířům 20, 149 00 Praha 4, Česká republika, kterou zastupuje RNDr. Jan Maláč, Ph.D., výkonný ředitel jednající vlastním jménem na účet společnosti **Iris Pharma SAS**

**PHARMNET s.r.o.** (company identification number 61856797) with a registered office at K Hrnčířům 20, 149 00 Praha 4, Czech Republic, represented by RNDr. Jan Maláč, Ph.D., Managing Director acting in its name in behalf of **Iris Pharma SAS**

(dále jen “**CRO**”)

(hereinafter referred to as the “**CRO**”)

**A**

**AND**

Nemocnice Kyjov, příspěvková organizace se sídlem: Strážovská 1247/22, 697 01 Kyjov IČO: 00226912 DIČ: CZ00226912 Zapsaná v obchodním rejstříku u Krajského soudu v Brně, oddíl Pr. Vložka 1230 zastoupen: Ing. Mgr. Lubomírem Wenzlem, ředitelem

Hospital Kyjov with its registered seat at: Strazovska 1247/22, 697 01 Kyjov, Czech Republic ID No.: 00226912 VAT No.: CZ00226912 Registered with the Commercial Register kept by the Court in Brno, Section Pr., Insert 1230 Represented by: Lubomir Wenzl, director

(dále jen „**Centrum**“)

(hereinafter referred to as the “**Center**”)

**A**

**AND**

Evžen Fric, MUDr., Ph.D

Evžen Fric, MD, PhD

[REDACTED]

(dále jen „Hlavní zkoušející“)

(Centrum a Hlavní zkoušející dále společně označovány jako „Smluvní partneři“)

uzavřená níže uvedeného dne, měsíce a roku podle ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „občanský zákoník“), (dále jen „Smlouva“):

### Preamble

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel** požádal Smluvní partnery, aby provedli klinické hodnocení s hodnoceným léčivým přípravkem T4032 (dále jen „Hodnocený lék“) s názvem Hodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku T4032 (bimatoprost 0,01% bez konzervačních látek) v porovnání s přípravkem Lumigan® 0,01% u pacientů s oční hypertenzí nebo glaukomem (dále jen „Studie“), které je blíže popsáno v protokolu č. LT4032-301, který bude Smluvním partnerům předán Zadavatelem a který může být čas od času Zadavatelem jednostranně doplňován (dále jen jako „Protokol“),

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE Smluvní partneři** disponují znalostmi, zkušenostmi a zdroji nezbytnými k provedení Studie, dle jejich nejlepšího vědomí mají přístup k požadovanému počtu subjektů hodnocení dle kritérií pro zařazení nebo vyřazení, jak jsou stanoveny v Protokolu, a jsou ochotni Studii provést,

**PROTO** se smluvní strany (dále jen „strany“ nebo „smluvní strany“) dohodly následovně:

### Čl. 1 – Předmět Smlouvy

1.1 Předmětem této Smlouvy je provedení Studie v Centru a rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi Zadavatelem, CRO a Smluvní partnery. Předmětem této Smlouvy jsou závazky Smluvních partnerů

Study LT4032-301

Agreement Sponsor/ Pharmnet / CZ / Institution / Site CZE102

[REDACTED]

(hereinafter referred to as the “Principal Investigator”)

(the Center and the Principal Investigator hereinafter collectively referred to as the “Contracting Partners”)

entered into on this day, month and year pursuant to Section 1746 (2) of Act no. 89/2012 of Coll., the Civil Code, as amended (hereinafter referred to as the “Civil Code”) (hereinafter referred to as the “Agreement”)

### Preamble

**WHEREAS, the Sponsor** asked the Contracting Partners to conduct a clinical trial involving the study drug T4032 (hereinafter called the “Study Drug”) named Efficacy and safety assessment of T4032 (unpreserved bimatoprost 0.01%) *versus* Lumigan® 0.01% in ocular hypertensive or glaucomatous patients (hereinafter referred to as the “Study”) as described in more detail in protocol no. LT4032-301 which will be provided to the Contracting Partners by the Sponsor and which may be from time to time unilaterally updated by the Sponsor (hereinafter referred to as the “Protocol”)

**WHEREAS, the Contracting Partners** possess knowledge, experience and resources necessary for conducting the Study, have - to the best of their knowledge - access to the required number of trial subjects based on the inclusion or exclusion criteria as laid down in the Protocol and are willing to conduct the Study

**THEREFORE, the parties** (hereinafter referred to as the “Parties” or the “Contracting Parties”) have agreed as follows:

### Article 1 – Subject of the Agreement

1.1 The subject of the Agreement is the performance of the Study at the Center and the division of Study-related obligations among the Sponsor, the CRO and the Contracting Partners. The subject of the Agreement are covenants of

k provedení Studie za podmínek sjednaných v této Smlouvě a závazek Zadavatele k úhradě odměny za řádné provedení Studie. Jakékoli odchylky od Protokolu a dodatky k Protokolu, včetně avšak nejen jakéhokoli vyšetřování nebo hodnocení doplňujících klinických či laboratorních parametrů, vyžadují předchozí písemný souhlas Zadavatele.

the Contracting Partners to conduct the Study under the terms and conditions agreed herein and the covenant of the Sponsor to pay remuneration for a duly conducted Study. Any deviations from the Protocol or amendments of the Protocol, including without limitation, any investigation or evaluation of additional clinical or laboratory parameters, require the prior written approval of the Sponsor.

## Čl. 2 – Povinnosti Smluvních partnerů

## Article 2 – Obligations of the Contracting Partners

- 2.1. Smluvní partneři se zavazují provést a zdokumentovat Studii hospodárně a s náležitou odbornou péčí v přísném souladu s (a) Protokolem; a (b) podmínkami této Smlouvy; a (c) etickými zásadami Helsinské deklarace; a (d) Harmonizovaným Třístranným Guideline ICH pro správnou klinickou praxi včetně jeho následných změn a obecně přijímanými standardy správné klinické praxe; a (e) všemi příslušnými právními předpisy; a (f) veškerými příkazy a směrnici příslušných orgánů veřejné moci a správy a etických komisí, jsou-li takové. Centrum se zavazuje poskytnout odpovídající zdroje a vybavení k provádění Studie.
- 2.2. Studie bude v Centru prováděna pod dohledem Hlavního zkoušejícího, který je odpovědný za její řádný průběh. Hlavní zkoušející je odpovědným vedoucím skupiny zkoušejících v případě, že Studie je v Centru prováděna vícero než jedním zkoušejícím (taková další zkoušející se dále označují jako „Zkoušející“). Hlavní zkoušející je odpovědný za blaho subjektů hodnocení účastnících se Studie z hlediska poskytování zdravotních služeb na náležitě odborné úrovni.
- 2.3. Hlavní zkoušející současně může sloužit pro Zadavatele a CRO jako kontaktní osoba v Centru ve vztahu ke Studii, pokud není níže v této Smlouvě stanoveno jinak. Hlavní zkoušející provádí Studii v rámci svého zaměstnaneckého poměru k Centru.
- 2.4. Centrum se zavazuje umožnit a Hlavní zkoušející se zavazuje zajistit, aby Zkoušející a ostatní osoby zahrnuté do provádění Studie (dále jen „Členové studijního týmu“) jednali v souladu s podmínkami této Smlouvy. Centrum se prostřednictvím Hlavního zkoušejícího
- 2.1 The Contracting Partners shall conduct and document the Study in a diligent and efficient manner in strict compliance with (a) the Protocol; and (b) the terms and conditions of this Agreement; and (c) the ethical principles of the Declaration of Helsinki; and (d) the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice; and (e) all applicable legal regulations; and (f) all orders and directives of competent public administration authorities and ethics committees, if any. The Center shall provide adequate resources and facilities for the performance of the Study.
- 2.2 The Study at the Center shall be conducted under the supervision of the Principal Investigator who shall be responsible for due course of the Study. The Principal Investigator is the responsible head of the group of investigators in case the Study is conducted at the Center by several investigators (such additional investigators hereinafter referred to as “Investigators”). The Principal Investigator is responsible for the well-being of the trial subjects participating in the Study in terms of professional medical services provided.
- 2.3 The Principal Investigator may also serve as the contact person for Sponsor and CRO with regard to the Study at the Center, unless this Agreement specifies otherwise. The Principal Investigator shall conduct the Study as part of his or her employment at the Center.
- 2.4 The Center shall allow and the Principal Investigator shall ensure that the Investigators and other persons involved with the Study (hereinafter referred to as “Study Team Members”) comply with the terms and conditions of this Agreement. The Center shall ensure through the Principal Investigator that

zavazuje zajistit, že původní i noví Členové studijního týmu jsou řádně proškoleni, kvalifikováni a vzděláni, obzvláště že se zúčastňují všech školicích setkání o Studii, včetně školení na správnou klinickou praxi vyžadovaných a zajišťovaných Zadavatelem (členové studijního týmu však nemusí školení na správnou klinickou praxi absolvovat, pokud se prokáží certifikátem z absolvovaného školení správné klinické praxe ne starším 2 let k datu zahájení Studie). Zadavatel má právo odmítnout konkrétní Členy studijního týmu, pokud se Zadavatel domnívá, že nejsou příslušně vzděláni a/nebo kvalifikováni. Členové studijního týmu jsou zaměstnanci Centra. Členové studijního týmu a Hlavní zkoušející se budou účastnit školení, které v souvislosti se Studií pro tyto osoby Zadavatel zorganizuje a Centrum je povinno takovou účast umožnit. Zadavatel nahradí přiměřené cestovní a ubytovací náklady související se vzděláváním podle tohoto článku, bude-li to třeba, ale za účast na takovém vzdělávání nenáleží účastníkům ani nikomu jinému žádná odměna.

2.5. Centrum se zavazuje umožnit Hlavnímu zkoušejícímu, Zkoušejícím a Členům studijního týmu, účastnit se podle potřeby setkání zkoušejících a telekonferencí uskutečňovaných v průběhu Studie v rozsahu požadovaném Zadavatelem.

2.6. Každé smluvní zajištění kterékoli z povinností Centra na základě této Smlouvy třetí stranou vyžaduje předchozí písemný souhlas Zadavatele. Udělení takového souhlasu je na výlučném rozhodnutí Zadavatele. V případě povoleného smluvního zajištění povinností Centrum:

2.6.1 je povinno zajistit u subjektu, na nějž svou povinnost přenáší, dodržování podmínek, (a) které jsou vzhledem k charakteru požadované služby relevantní a podobné podmínkám této Smlouvy, včetně, avšak nejen, lhůt k plnění povinností, (b) na základě kterých třetí strana postoupí veškerá práva k výsledkům své činnosti/Studie na Centrum anebo Zadavatele a (c) dle kterých třetí strana umožní Zadavateli nebo třetím stranám smluvně oprávněným Zadavatelem a příslušným regulatorním úřadům provedení auditů a inspekcí u takové třetí strany, což současně neznamená omezení povinností Centra ve vztahu k auditům a inspekcím; a

original and new Study Team Members are appropriately trained, qualified and educated, in particular that they participate in all training sessions regarding the Study, including any good clinical practice training required and organized by the Sponsor (Study Team Members, who have a good clinical practice certificate that is not older than two years as of the first day of the Study, are not required to participate in good clinical practice training). The Sponsor shall have the right to reject specific Study Team Members, if the Sponsor deems them not appropriately educated and/or qualified. Study Team Members are employees of the Center. Study Team Members and the Principal Investigator shall attend trainings organized for them by the Sponsor in connection with the Study, and the Center shall allow such persons to attend. The Sponsor shall reimburse reasonable travel and accommodation costs, if applicable related to the trainings under this article, but no remuneration shall be provided to participants or any other persons for attending such trainings.

2.5 The Center shall make it possible for the Principal Investigator, Investigators and Study Team Members, as required, to participate in Investigators' meetings and teleconferences held in the course of the Study to the extent requested by the Sponsor.

2.6 Any subcontracting of any of the Center's obligations under this Agreement to a third party requires the prior written consent of the Sponsor. Granting of such consent shall be within the Sponsor's sole discretion. In the case that such consent is granted, the Center shall:

2.6.1 make sure that such subcontractors observe the terms and conditions (a) that are relevant to the nature of requested services and similar to the terms and conditions of this Agreement, including – without limitation - the timelines for fulfilling obligations, (b) based on which the third party shall assign all rights with regard to the results of its performance/the Study to the Center or the Sponsor and (c) based on which the third party shall allow the Sponsor or third parties contracted by the Sponsor and competent regulatory authorities to perform audits and inspections at such a third party' site, whereas this shall not limit the Center's obligations with respect to audits and inspections; and

- 2.6.2 bude nést odpovědnost za řádné plnění všech zajištěných nebo delegovaných povinností.
- 2.6.2 be responsible for due performance of all delegated or subcontracted duties.
- 2.7. Smluvní partneři se zavazují vynaložit veškeré úsilí k zařazení subjektů hodnocení do Studie v souladu s požadavky na zařazování a lhůtami stanovenými v Protokolu. Současné lhůty vztahující se k provádění Studie jsou následující:
- 2.7 The Contracting Partners agree to make maximum efforts to enroll trial subjects in the Study in accordance with the inclusion requirements and timelines set forth in the Protocol. The current timelines for conducting the Study are as follows:
- 2.7.1 Předpokládaný začátek náboru subjektů hodnocení je říjen 2019 a předpokládané ukončení červen 2020. Nábor subjektů hodnocení se vždy řídí aktuálními podmínkami Protokolu.
- 2.7.1 Recruitment of trial subjects is expected to begin on October 2019 and to be completed by June 2020. Recruitment of trial subjects is always governed by current terms and conditions of the Protocol.
- 2.7.2 Hlavní zkoušející souhlasí, že Zadavatel může jednostranně kdykoli změnit počet subjektů hodnocení, které Hlavní zkoušející do Studie může zařadit a/nebo časový harmonogram náboru, a to prostřednictvím vydání příslušného pokynu ke Studii. Takový pokyn se nedotkne již zařazených subjektů hodnocení.
- 2.7.2 The Principal Investigator agrees that the Sponsor may unilaterally change the number of trial subjects that the Principal Investigator shall include in the Study and/or the recruitment timeframe by issuing a relevant instruction for the Study. Such an instruction shall not concern the already included trial subjects.
- 2.8 Hlavní zkoušející se zavazuje do Studie zařadit pouze řádně způsobilé subjekty hodnocení v souladu s Protokolem.
- 2.8 The Principal Investigator agrees to include in the Study only such trial subjects that are duly suitable for the Study in compliance with the Protocol.
- 2.9 Smluvní partneři se zavazují zajistit, že Studie bude prováděna v souladu s povolením nebo souhlasem k ohlášení vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasy příslušných etických komisí. Smluvní partneři se zavazují poskytnout Zadavateli součinnost při přípravě dokumentů týkajících se Studie a předat Zadavateli nebo třetí straně určené Zadavatelem bezodkladně veškerá prohlášení nezbytná k povolení Studie regulačními orgány a/nebo etickými komisemi, včetně avšak nejen (i) Prohlášení o finančních zájmech, (ii) CV a (iii) potvrzení o odpovídajícím vybavení místa hodnocení. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že poskytnuté dokumenty týkající se Studie jsou úplné a správné. Například, Prohlášení o finančních zájmech musí obsahovat veškeré finanční vztahy mezi Hlavním zkoušejícím a kterýmkoli Členem studijního týmu, a jejich finanční zájmy, na jedné straně a Zadavatelem anebo kteroukoli společností propojenou se Zadavatelem, na straně druhé, včetně – avšak nejen – odměny nebo jiného
- 2.9 The Contracting Partners agree to ensure that the Study shall be conducted in compliance with the approval or consent with notification issued by the State Institute for Drug Control and approvals of the competent ethics committees. The Contracting Partners agree to cooperate with the Sponsor in preparing documents concerning the Study and to immediately provide the Sponsor or a third party specified by the Sponsor with all declarations necessary for the approval of the Study by regulatory authorities and/or ethics committees, including without limitation, if applicable, (i) Financial Interest Declarations, (ii) CVs and (iii) confirmation of adequate trial site facilities. The Contracting Partners shall ensure that the provided Study documents are complete and correct. For example, the Financial Interest Declarations shall contain all financial relations between, and financial interests of, the Principal Investigator and any Study Team Member, on one hand, and the Sponsor or any of the Sponsor's affiliates, on the other hand, including - but not limited to - remuneration or other financial benefits received by each of them from the Sponsor or

finančního prospěchu přijatého každým z nich od Zadavatele nebo kterékoli ze společností propojených se Zadavatelem za konzultační činnosti nebo jiné služby nepokryté touto Smlouvou. Potvrzení o finančních zájmech by měla být předložena v průběhu Studie, při její změně a jeden rok po skončení Studie. „**Propojenou osobou**“ se rozumí jakákoli právnická osoba nebo společnost, která přímo nebo nepřímo, prostřednictvím jednoho či více prostředníků, vykonává kontrolu, je kontrolována anebo je pod společnou kontrolou se smluvní stranou.

any of the Sponsor's affiliates for consultations or other services not covered in this Agreement. The Financial Interest Declarations should be submitted in the course of the Study, upon a change in the Study and one year after completion of the Study. "**Affiliate**" shall mean any legal entity or company, which directly or indirectly, through one or more intermediaries, controls, is controlled by or is under joint control with a Contracting Party.

- 2.10 Hlavní zkoušející se zavazuje všechny subjekty hodnocení odpovídajícím způsobem informovat o cílech, metodách, předpokládaných přínosech a potenciálních rizicích Studie a o okolnostech, za kterých by jejich osobní údaje mohly být zpřístupněny Zadavateli, jeho Propojeným osobám, příslušným orgánům, třetím stranám, jež poskytují služby Zadavateli a/nebo etickým komisím. Hlavní zkoušející se zavazuje zajistit, že subjekty hodnocení se zúčastní Studie teprve poté, co podepíše informovaný souhlas subjektu hodnocení poskytnutý Zadavatelem. Hlavní zkoušející uchová originál takového souhlasu ve zdravotnické dokumentaci subjektu hodnocení. Pokud subjekt hodnocení svůj souhlas v průběhu Studie odvolá, Smluvní partneri nesmí ve vztahu k tomuto subjektu hodnocení provést žádné další postupy v rámci Studie vyjma případných opatření týkajících se následného sledování předepsaných Protokolem, s nimiž subjekt hodnocení souhlasil. Následná léčba subjektu hodnocení, která nesouvisí se Studií, je výhradní lékařskou odpovědností a právní odpovědností Smluvních partnerů.
- 2.11 Smluvní partneri se zavazují zajistit, že subjekty hodnocení zařazené do Studie se v Centru nebudou účastnit specifického léčebného programu dle § 49 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (dále jen „**zákon o léčivech**“) ani jiného klinického hodnocení, při kterém by subjekty hodnocení užívaly v České republice neregistrovaný léčivý přípravek v průběhu Studie ani během doby přerušování Studie specifikované v Protokolu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.
- 2.12 Pokud v průběhu Studie v Centru dojde k poškození zdraví subjektu hodnocení, Smluvní partneri se zavazují informovat o
- 2.10 The Principal Investigator agrees to appropriately inform all trial subjects of the aims, methods, expected benefits and potential risks of the Study and the circumstances under which their personal data might be disclosed to the Sponsor, its Affiliates, competent authorities, third parties providing services for the Sponsor and/or ethics committees. The Principal Investigator agrees to ensure that the trial subjects shall not participate in the Study until after they sign their informed consent provided by the Sponsor. The Principal Investigator shall keep the original of such consent in the trial subjects' medical records. If such consent is revoked in the course of the Study, no further Study-related procedures may be performed by the Contracting Partners with regard to the respective trial subject, except for any Study-related follow-up monitoring laid down in the Protocol and consented to by the trial subject. Subsequent treatment of the trial subject, which is not related to the Study, lies in the sole medical responsibility and legal liability of the Contracting Partners.
- 2.11 The Contracting Partners shall ensure that the trial subjects included in the Study do not participate in a specific treatment program according to Section 49 of Act No. 378/2007 Coll., on Medicinal Products ("**Act on Medicinal Products**") or in any other clinical trial in which the trial subjects would use medicinal products not registered in the Czech Republic in the course of the Study or during any suspension period specified in the Protocol without the prior written consent of the Sponsor.
- 2.12 If in the course of the Study at the Center trial subjects' health is harmed, the Contracting Partners shall inform the Sponsor of any such

každé takové události Zadavatele (i) v případě závažného nežádoucího účinku a/nebo závažné nežádoucí příhody a/nebo v případech těhotenství, jsou-li takové, nejpozději do 24 hodin a (ii) v případě nežádoucího účinku a/nebo nežádoucí příhody neprodleně v rámci lhůt stanovených v Protokolu a jiných pokynech daných Zadavatelem o hlášení dat týkajících se bezpečnosti. Součástí takového hlášení musí být také posouzení příčinné souvislosti. O jakémkoliv jiném poškození zdraví subjektu hodnocení nebo jakémkoliv závažném porušení Protokolu nebo pokynů správné klinické praxe musí Smluvní partneri informovat Zadavatele bez zbytečného odkladu.

2.13 Smluvní partneri se zavazují bez zbytečného prodlení zodpovědět všechny dotazy Zadavatele nebo osob pověřených Zadavatelem týkající se dokumentace nežádoucí události. Toto zahrnuje zejména aktivní následné sledování a objasnění příslušných nesrovnalostí v hlášeních nežádoucích příhod a případů těhotenství. Za účelem hlášení nežádoucích příhod a případů těhotenství jsou Smluvní partneri povinni používat formuláře poskytnuté Zadavatelem, jsou-li takové.

2.14 Během a po skončení Studie se zavazují Smluvní partneri předložit Zadavateli veškeré dokumenty přijaté od úřadů, etických komisí a/nebo příslušných regulačních orgánů týkající se jakýchkoli souhlasů nebo povolení nebo příslušné komunikace vztahující se k bezpečnosti ve vztahu ke Studii do 24 hodin od jejich obdržení.

2.15 Smluvní partneri se zavazují používat Hodnocený lék výhradně pro účely provádění Studie a pouze způsobem specifikovaným v Protokolu. Smluvní partneri jsou odpovědní za řádné přijímání, používání, nakládání, skladování a vedení důkladné a přesné evidence zacházení s Hodnoceným lékem v průběhu Studie v souladu s požadavky správné klinické praxe, správné lékařské praxe a Protokolem. Navíc se Smluvní partneri zavazují vrátit anebo zajistit řádnou likvidaci nepoužitého Hodnoceného léku, pokud si Zadavatel likvidaci vyžádal (na náklady Zadavatele), a tuto likvidaci řádně zdokumentovat. V případě načatého a nespotřebovaného Hodnoceného léku, jehož forma podání je infuze, zajistí Smluvní partneri likvidaci ihned po přípravě či úpravě Hodnoceného léku.

event (i) in case of any serious adverse effect and/or serious adverse events and/or, if applicable, in case of pregnancy, within 24 hours at the latest and (ii) in case of any adverse effect and/or adverse event immediately within the timelines specified in the Protocol and other instructions on safety-related data reporting provided by the Sponsor. Such reporting must also include an assessment of causality. Any other harm to health of trial subjects or any serious breach of the Protocol or good clinical practice guidelines must be reported to the Sponsor without undue delay.

2.13 The Contracting Partners agree to immediately answer any questions of the Sponsor or persons authorized by the Sponsor regarding adverse event documentation. This includes - but is not limited to - active follow-up monitoring and clarification of relevant inconsistencies in adverse event and pregnancy reports. For the purposes of adverse event and pregnancy reporting, the Contracting Partners must use the forms provided by the Sponsor, if applicable.

2.14 During and after completion of the Study, the Contracting Partners shall submit to the Sponsor all documents received from authorities, ethics committee/s, and/or competent regulatory authorities regarding any consent or authorization or safety-related communication with respect to the Study within 24 hours following their receipt.

2.15 The Contracting Partners agree to use the Study Drug exclusively for the purposes of conducting the Study and only as specified in the Protocol. The Contracting Partners are responsible for the proper receipt, use, handling, storage and keeping detailed and accurate records of handling of the Study Drug in the course of the Study pursuant to the requirements of good clinical practice, good pharmacy practice and Protocol. The Contracting Partners agree to return any unused Study Drug or properly liquidate any unused Study Drug, provided that the Sponsor requested such liquidation (at the expense of the Sponsor), and properly document such liquidation. The Contracting Partners shall immediately liquidate any unfinished or unused Study Drug administered by infusion immediately after its preparation or modification.

- 2.16 Centrum se tímto zavazuje zajistit uskladnění, přípravu, kontrolu a distribuci Hodnoceného léku v souladu s ustanovením Protokolu, platných zákonů a v souladu se všemi ustanoveními pokynu LEK-12 Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Smluvní partneři nebudou vyžadovat zaplacení Hodnoceného léku nebo jakékoliv služby hrazené Zadavatelem podle této Smlouvy po subjektu hodnocení nebo třetí straně, jako je například zdravotní pojišťovna.
- 2.17 Centrum se zavazuje jmenovat dostatečný počet zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky na výkon povolání farmaceuta ve smyslu zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů, nebo farmaceutického asistenta ve smyslu zákona č. 96/2004 Sb., o nelékařských zdravotnických povoláních, ve znění pozdějších předpisů. Tito zástupci budou odpovědní za nakládání s Hodnoceným lékem a za vedení souvisejících záznamů a dokumentace. Ihned po jmenování tohoto zástupce nebo zástupců, oznámí Centrum Zadavateli písemně jméno a příjmení pověřených osob či osob, spolu s příslušnými kontaktními informacemi.
- 2.18 Hlavní zkoušející se zavazuje odebírat Hodnocený lék v souladu s Protokolem, a to v dávkování potřebném pro každou jednotlivou návštěvu subjektu hodnocení.
- 2.19 Kdykoli o to Zadavatel požádá, zavazují se Smluvní partneři podat hlášení o postupu ve Studii v Centru včetně údajů o zařazování subjektů hodnocení.
- 2.20 Hlavní zkoušející je povinen shromažďovat data a vkládat je do 3 pracovních dní od jejich vytvoření do elektronických záznamových listů (dále jen „CRF“) v souladu s náležitostmi stanovenými v Protokolu. Hlavní zkoušející se zavazuje pravidelně předávat Zadavateli CRF a veškerou dokumentaci vyžadovanou Protokolem, aby je Zadavatel mohl přímo či prostřednictvím jiného subjektu průběžně zpracovávat. V případě prodloužení delším než 10 pracovních dnů s vkládáním údajů je Zadavatel oprávněn, na základě písemného oznámení doručeného
- 2.16 The Center hereby agrees to ensure that the Study Drug is stored, prepared, inspected and distributed in compliance with the Protocol, the applicable law and all provisions of the LEK-12 guideline issued by the State Institute for Drug Control. The Contracting Partners shall not charge any trial subject or third party, such as a health insurance company, for the Study Drug or for any services paid for by the Sponsor under this Agreement.
- 2.17 The Center agrees to appoint a sufficient number of representatives who meet qualification requirements for the position of a pharmacist pursuant to Act no. 95/2004 Coll., on conditions for acquisition and recognition of professional qualifications and specialized qualifications for physicians, dentists and pharmacists, as amended, or for pharmaceutical assistants pursuant to Act no. 96/2004 of Coll., on non-medical health professions, as amended. These representatives shall be responsible for handling the Study Drug and for keeping related records and documentation. Immediately after the appointment of the representative(s), the Center shall notify the Sponsor in writing about the first and last name and contact details of such appointees.
- 2.18 The Principal Investigator agrees to draw the Study Drug in compliance with the Protocol and in doses required for every visit of the trial subject.
- 2.19 The Contracting Partners agree to report on the progress of the Study at the Center, including information about the enrolment of trial subjects, upon the Sponsor's request.
- 2.20 The Principal Investigator must collect data and enter them within 3 working days of their generation in the electronic case report forms (hereinafter referred to as "CRFs") in accordance with the requirements set forth in the Protocol. The Principal Investigator agrees to regularly forward CRFs and any documentation required in the Protocol to the Sponsor so that the Sponsor could process them directly or through another entity on a continuous basis. In case of a delay with data entering for more than 10 working days, the Sponsor shall have the right by giving written notice to the Principal Investigator to stop the

Hlavnímu zkoušejícímu, zastavit zařazování subjektů hodnocení Hlavním zkoušejícím až do doby, kdy je vkládání údajů aktualizované. Pokud bude mít toto za následek prodloužení v zařazování subjektů hodnocení, Zadavateli přísluší práva stanovená v čl. 12.4. Ve lhůtě 5 pracovních dnů po ošetření posledního ze subjektů hodnocení, musí být dokončeno vložení veškerých zbývajících CRF, související dokumentace a rovněž nepoužité CRF v listinné podobě, jsou-li takové, musí být předány Zadavateli anebo na požádání Zadavatele zničeny. Smluvní partneři se zavazují poskytovat součinnost při pohotovém objasňování jakýchkoli dotazů týkajících se údajů v CRF a věnovat se těmto dotazům a zodpovídat je nejpozději ve lhůtě 5 (pěti) pracovních dnů. Zadavatel může požadovat odpovědi i v kratším časovém úseku s ohledem na klíčová stadia Studie, jako např. čistá databáze. Smluvní partneři se dále na žádost Zadavatele zavazují poskytovat přiměřenou součinnost při přípravě celkové zprávy o Studii. Centrum zajistí, že CRF nebudou přístupné nikomu jinému než Členům studijního týmu a Hlavnímu zkoušejícímu a přístup k nim, pokud budou v elektronické podobě, bude chráněn přístupovým jménem a heslem.

- 2.21 Hlavní zkoušející je povinen zajistit, že všechny CRF poskytnuté Zadavateli jsou pravdivé, přesně a řádně vyplněny a že jsou věrným odrazem skutečných výsledků Studie. Hlavní zkoušející se rovněž zavazuje předat Zadavateli kopie všech zpráv, včetně všech aktualizací a změn, které si vyžádala etická komise.
- 2.22 Centrum se zavazuje uchovávat veškerou elektronickou i jinou dokumentaci, včetně zdrojové dokumentace a složky Zkoušejícího, vyžadovaných ICH předpisy a příslušnými právními předpisy upravujícími provádění Studie, po delší z následujících dvou dob: 1) patnáct (15) let po skončení Studie nebo 2) jakoukoli delší dobu pro archivaci dokumentace stanovenou příslušnými právními předpisy. Studijní dokumentace musí být uchovávána na vhodném místě a vhodným způsobem a Centrum je povinno vést záznamy o místě, kde je dokumentace Studie uchovávána, aby tato byla pohotově k dispozici na žádost pověřeného zástupce Zadavatele, etické komise, auditora nebo příslušných úřadů. Centrum je povinno Zadavatele informovat v případě, že
- 2.21 The Principal Investigator shall ensure that all CRFs submitted to the Sponsor are true, complete, correct and accurate and reflect the actual results of the Study. The Principal Investigator also agrees to provide the Sponsor with copies of all reports, including all updates and changes, that were requested by the ethics committee.
- 2.22 The Center shall keep all electronic and other documents, including without limitation, source documents and the Investigator's files required by ICH guidelines and applicable laws regulating Study performance for the longer of the two following periods: 1) fifteen (15) years after the end of the Study, or 2) any longer documentation archiving period laid down in applicable legal regulations. Study documentation must be kept in a suitable location and manner, and the Center must keep record of the location where Study documentation is stored to ensure that it is readily available upon the request of the Sponsor's appointed representative, the ethics committee, an auditor or competent authorities. The Center must notify the Sponsor in the event that the Center plans to archive Study documentation outside of its

plánuje archivovat dokumentaci Studie mimo své vlastní prostory.

own premises.

- 2.23 Smluvní partneri jsou si vědomi, že Zadavatel nebo jeho, či jménem CRO třetí strana důkladně monitoruje provádění Studie a pravidelně navštěvuje Centrum. Smluvní partneri se zavazují přiměřeně podporovat tyto monitorovací aktivity, včetně ale bez omezení, poskytnutím přístupu pověřenému zástupci Zadavatele do prostor a k datům dle potřeby a spolupracovat se Zadavatelem nebo příslušnou třetí stranou v tomto ohledu. Na žádost Zadavatele jsou Hlavní zkoušející a Členové studijního týmu povinni se zúčastnit osobní diskuze.
- 2.23 The Contracting Partners understand that the Sponsor or a third party on behalf of the Sponsor, including CRO, closely monitors the performance of the Study and regularly visits the Center. The Contracting Partners agree to appropriately support such monitoring activities, including without limitation, by providing the Sponsor's appointed representative with access to the facilities and data as necessary and to cooperate with the Sponsor or the relevant third party in this regard. The Principal Investigator and Study Team Members must participate in personal discussions upon the request of the Sponsor.
- 2.24 Zadavatel a státní orgány, jako je např. Úřad pro potraviny a léky Spojených států amerických („FDA“) mají právo provádět audit či inspekci záznamů Smluvních partnerů, veškeré jiné dokumentace a prostor souvisejících s prováděním Studie, a to kdykoli v průběhu a/nebo po dobu 25 let po skončení Studie a bez jakýchkoli nároků Smluvních partnerů na zvláštní platbu. Takový audit či inspekci je Zadavatel povinen přiměřeně předem ohlásit v případě, že je prováděn Zadavatelem. Smluvní partneri jsou povinni poskytovat Zadavateli, jím pověřeným zástupcům nebo veškerým státním orgánům součinnost při plnění jejich úloh v souladu s Protokolem a podniknout veškeré přiměřené kroky požadované Zadavatelem nebo státními orgány za účelem odstranění nedostatků zjištěných během auditu nebo inspekce.
- 2.24 The Sponsor and government authorities, such as for example the US Food and Drug Administration (the “FDA”) have the right to audit or inspect the Contracting Partners' records, any and all other documentation and the facility relating to the Study at any time during the Study and/or for another 25 years after completion of the Study and without the Contracting Partners' right to special payment. The Sponsor must announce such audit or inspection sufficiently in advance, provided that it is carried out by the Sponsor. The Contracting Partners must assist the Sponsor, its designated representatives or all government authorities in performing their tasks pursuant to the Protocol and take any and all reasonable actions requested by the Sponsor or government authorities to remedy deficiencies noted during an audit or inspection.
- 2.25 Smluvní partneri se zavazují, že během a po skončení Studie, umožní a budou podporovat veškeré kontroly odpovědných úřadů bez jakýchkoli nároků na zvláštní odměnu či náhradu. Smluvní partneri jsou povinni informovat Zadavatele o každé takové inspekci či záměru takovou inspekci provést ihned poté, co se o nich dozví. Smluvní partneri se zavazují umožnit, aby Zadavatel mohl být přítomen na každé inspekci prováděné úřady nebo podobnými institucemi. Před vyjádřením se k nálezům takové inspekce, budou-li nějaké, jsou Smluvní partneri povinni odpověď posoudit a prodiskutovat se Zadavatelem. Smluvní partneri bez zbytečného odkladu poskytnou Zadavateli kopie jakýchkoliv zjištění nebo kontrol odpovědných úřadů ve vztahu ke Studii.
- 2.25 The Contracting Partners shall, during and after the Study, allow and support any inspections of responsible authorities without any right to special payment or reimbursement. The Contracting Partners must inform the Sponsor about any such inspection or the intent to conduct such inspection as soon as the Sponsor learns about it. The Contracting Partners shall allow the Sponsor to be present at any inspection conducted by authorities or similar institutions. Prior to responding to the findings of any such inspection, if any, the Contracting Partners must review and discuss such response with the Sponsor. The Contracting Partners shall promptly provide the Sponsor with copies of any findings or inspections of responsible authorities in relation to the Study.

- 2.26 Smluvní partneři nesmí vědomě využívat služeb, bez ohledu na jejich objem, žádných osob, jimž bylo poskytování těchto služeb zakázáno FDA nebo kterýmkoli jiným příslušným orgánem v průběhu provádění Studie. Smluvní partneři dále závazně prohlašují, že dle jejich znalostí ani jim ani jejich zaměstnancům, zmocněncům či zástupcům, kteří se účastní provádění Studie, nebylo zakázáno provádět činnosti, jež jsou prováděné v rámci Studie, ze strany FDA či jiného orgánu, ani podle jejich nejlepšího vědomí v současné době neprobíhá žádné řízení týkající se takového zákazu ve vztahu k těmto osobám, zejména na základě (i) United States 21 U.S.C. § 335a a (ii) Hlavy 21 Code of Federal Regulation § 312.70. Smluvní partneři se zavazují v průběhu Studie a po dobu 3 let po jejím ukončení ihned informovat Zadavatele, pokud se dozví, že bude zahájeno takové řízení ve vztahu k Hlavnímu zkoušejícímu, Centru či jeho zaměstnanci. Smluvní partneři dále zaručují a zavazují se, že dle jejich znalostí nejsou subjektem předchozích ani probíhajících šetření, výzev, upozornění nebo vymáhání rozhodnutí orgánů státní správy vztahujících se ke klinickému hodnocení, které by nebyly oznámeny Zadavateli. V případě, že nastane skutečnost podle předchozí věty ve vztahu ke Studii, Smluvní partneři to bez zbytečného odkladu sdělí Zadavateli.
- 2.27 V případě, že Hlavní zkoušející v průběhu Studie ukončí pracovníprávní vztah s Centrem, Centrum je povinno o této skutečnosti informovat Zadavatele neprodleně poté, co se o tom dozví, a současně navrhnout řádně kvalifikovanou osobu jako nového hlavního zkoušejícího. Zadavatel má právo vznést námitky vůči tomuto nahrazení. Centrum se zavazuje s vynaložením maximálního úsilí požadovat po novém hlavním zkoušejícím, aby se písemně zavázal k dodržování podmínek sjednaných v této Smlouvě. Pokud Centrum a Zadavatel nejsou schopni domluvit se na osobě nového hlavního zkoušejícího anebo pokud nový hlavní zkoušející není ochoten zavázat se k podmínkám stanoveným touto Smlouvou, Zadavatel je oprávněn vypovědět tuto Smlouvu v souladu s čl. 12.5. Centrum a Hlavní zkoušející jsou povinni neprodleně písemně informovat Zadavatele o všech změnách, které mají vliv na dostupnost zdrojů a/nebo Členů studijního týmu
- 2.26 The Contracting Partners may not knowingly use the services, regardless of their volume, of any person prohibited to provide such services by the FDA or any other competent authority in the course of the Study. Furthermore, the Contracting Partners represent and warrant that, as far as they know, neither them nor their employees, agents or representatives, who are involved in the Study, have been prohibited by the FDA or any other competent authority to perform the activities that are performed during the Study, nor that they are currently, to the best of their knowledge, the subject of proceedings concerning such prohibition by the FDA or any other authority, in particular on the basis of (i) United States 21 U.S.C. Section 335a and (ii) Title 21 Code of Federal Regulation, Section 312.70. During the Study and for a period of 3 years after its completion, the Contracting Partners agree to promptly notify the Sponsor about any such proceedings initiated against the Principal Investigator, the Center or its employees. Furthermore, the Contracting Partners represent and warrant that, as far as they know, they are not the subject of any past or current investigations, inquiries, warnings or enforced decisions of public administration authorities that concern the clinical trial and have not been disclosed to the Sponsor. The Contracting Partners shall notify the Sponsor about the fact described in the previous sentence without undue delay.
- 2.27 In the event that the Principal Investigator terminates his or her employment at the Center, the Center shall inform the Sponsor as soon as it learns about it and shall propose a duly qualified person acting as a new principal investigator. The Sponsor shall have the right to object to such replacement. The Center shall make maximum efforts to require the new principal investigator to agree in writing to the terms and conditions stipulated in this Agreement. If the Center and the Sponsor are unable to agree on the new principal investigator or if the new principal investigator is unwilling to agree to the terms and conditions stipulated in this Agreement, the Sponsor shall have the right to terminate this Agreement in accordance with Article 12.5. The Center and the Principal Investigator must immediately inform the Sponsor in writing about any and all changes having an impact on the availability of resources and/or Study Team Members conducting the Study.

provádějíciho Studii.

- 2.28 Smluvní partneři se zavazují přímo a neprodleně informovat Zadavatele: Anne-Lise Morina, Iris Pharma, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, Francie, email: al.morina@iris-pharma.com v případě, že subjekt hodnocení účastníci se Studie oznámí či vyjádří názor, že došlo k poškození jeho zdraví v důsledku účasti ve Studii, a že má proto právo na finanční náhradu.
- 2.29 Smluvní partneři se zavazují umožnit smluvním výzkumným organizacím, smluvně zajištěným Zadavatelem nebo kteroukoli z Propojených osob, aby jménem Zadavatele vykonávaly kterékoli z práv a povinností Zadavatele na základě této Smlouvy, v případě, že se prokáží pověřením či plnou mocí, ze které jejich oprávnění vykonávat práva a povinnosti Zadavatele vyplývá. Smluvní partneři se zavazují spolupracovat s těmito smluvními výzkumnými organizacemi.
- 2.30 Smluvní partneři se zavazují poskytovat zdravotní služby subjektům, jejichž účast ve Studii neskončila, v případě částečného uzavření Studie, a dále také subjektům zařazeným do následného sledování po skončení Studie, v souladu s etickými pravidly.
- 2.31 V případě, že při Studii používá Centrum, Hlavní zkoušející nebo Členové studijního týmu přístrojové vybavení, které vyžaduje servis, kalibraci nebo jinou zvláštní péči, Centrum se zavazuje udržovat takové přístrojové vybavení způsobilé řádného provozu, o čemž je povinno Zadavateli na vyžádání poskytnout odpovídající dokumentaci.
- 2.28 The Contracting Partners agree to inform the Sponsor: Anne-Lise Morina, Iris Pharma, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, France, email: al.morina@iris-pharma.com directly and immediately in the case that a trial subject participating in the Study announces or opines that his or her health has been damaged due to his or her participation in the Study and that he/she is therefore entitled to financial compensation.
- 2.29 The Contracting Partners agree to allow research organizations contracted by the Sponsor or any of its Affiliates to exercise any of the Sponsor's rights and to perform any of the Sponsor's obligations under this Agreement on behalf of the Sponsor, provided that they have authorization or a power of attorney to exercise the Sponsor's rights and to perform the Sponsor's obligations. The Contracting Partners agree to cooperate with such research organizations.
- 2.30 The Contracting Partners undertake to provide medical services to trial subjects whose participation in the Study has not yet ended, in the case of a partial closure of the Study, as well as to subjects included in the post Study follow-up in compliance with ethics rules.
- 2.31 In the case that the Center, the Principal Investigator or Study Team Members use in the course of the Study devices that require servicing, calibration or any other special care, the Center agrees to maintain such devices in due operational condition and to provide relevant documentation thereof to the Sponsor upon the request of the Sponsor.

### Čl. 3 – Povinnosti Zadavatele

- 3.1. Kontaktními osobami Zadavatele (z pověření Sponzora studie) ve vztahu ke Studii jsou:

Anne-Lise Morina, Iris Pharma, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, Francie,  
email : [REDACTED]

Kontaktními osobami CRO ve vztahu ke Studii jsou:  
Jan Maláč, Pharmnet s.r.o., Peckova 13,  
Praha 8, 186 00,

### Article 3 – Obligations of the Sponsor

- The Sponsor's contact person (on behalf of Study Sponsor) regarding the Study is:

Anne-Lise Morina, Iris Pharma, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, Francie,  
email : [REDACTED]

The CRO's Contact Person in relation to the Study is:  
Jan Maláč, Pharmnet s.r.o., Peckova 13,  
Praha 8, 186 00,

email: [REDACTED]

nebo kterékoli další osoby oznámené Hlavnímu zkoušejícímu.

3.2. Zadavatel se zavazuje Smluvním partnerům poskytnout zdarma v množství a časových intervalech pro řádné provedení Studie Hodnocený lék, nezbytné vzory CRF a další informace a další léčivo/placebo vyžadované pro provádění Studie, např. Příručku zkoušejícího, Dokumentaci o Hodnoceném léku a Souhrn údajů o přípravku – SPC.

3.3. Hodnocený lék (jakož i další léčivo, placebo, je-li vyžadováno Protokolem) bude dodáván na následující adresu:

Nemocnice Kyjov, příspěvková organizace,  
Ústavní lékárna, [REDACTED]  
Strážovská 1247, 697 01 Kyjov

3.4. Hodnocený lék, nezbytné vzory CRF a další informace vyžadované pro provádění Studie poskytnuté Centru jsou a zůstávají vlastnictvím Zadavatele. Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaného Hodnoceného léčiva a jeho distribuci do Centra.

3.5. Zadavatel se zavazuje poskytovat Hlavnímu zkoušejícímu příslušné nové informace o bezpečnosti týkající se Hodnoceného léku bez zbytečného odkladu.

#### Čl. 4 – Odměna

4.1. Zadavatel se zavazuje zaplatit prostřednictvím CRO Smluvním partnerům za řádně provedené činnosti na základě této Smlouvy, včetně převodu práv dle čl. 5 odměnu ve výši, způsobem a za podmínek sjednaných stranami dále v tomto článku Smlouvy a v příloze č. 1. Příslušné části odměn Centru a Hlavnímu zkoušejícímu budou vyplaceny oběma Smluvním partnerům odděleně na jejich oddělené individuální bankovní účty. Pokud si Hlavní zkoušející přeje rozdělit část platby náležející řešitelskému týmu přímo na účty dalších zkoušejících, všechny takové účty

email: [REDACTED]

or any other person announced to the Principal Investigator.

3.2 The Sponsor agrees to provide the Contracting Partners with the Study Drug, necessary CRF templates, other information and other drugs/placebo required for the performance of the Study free of charge and in the quantity and frequency necessary for the proper performance of the Study, for example the Investigator's Brochure Study Drug Documentation and Summary of Product Characteristics - SmPC.

3.3 The Study Drug (as well as any other drugs, placebo, if required by the Protocol) shall be delivered to the following address:

Pharmacy of Hospital Kyjov, [REDACTED]  
Strazovska 1247/22, 697 01 Kyjov, Czech Republic

3.4 The Study Drug, necessary CRF templates and other information required for the performance of the Study and provided to the Center are and shall remain the Sponsor's property. The Sponsor declares that all conditions stipulated in applicable laws regulating the production (import) of the provided Study Drug and the distribution of the Study Drug to the Center have been met.

3.5 The Sponsor agrees to provide the Principal Investigator with new information regarding the safety of the Study Drug without undue delay.

#### Article 4 – Remuneration

4.1. For the activities properly performed based on this Agreement and for the transfer of rights under Article 5, the Sponsor agrees to provide through CRO the Contracting Partners with remuneration in the amount, by means and under the terms agreed by the Parties below herein and in Appendix 1. The relevant parts of the remuneration of the Center and the Principal Investigator shall be paid by the to both Contracting Partners separately to their separate individual bank accounts. If Principal investigator further wish to allocate part of the Investigator's payment directly to the accounts of other trial team

budou určeny v dokumentu Rozdělení odměn podepsaném Hlavním zkoušejícím. Platby pak budou uhrazeny odděleně Centru a na účty uvedené Hlavním zkoušejícím.

Zadavatel a CRO prohlašují, že neuzavřeli se zaměstnanci Centra žádnou dohodu, jejímž předmětem by bylo poskytnutí plnění v souvislosti se Studii mimo uznání dokumentu Rozdělení odměn podepsaném Hlavním zkoušejícím.

members, all such accounts will be specified within the document Remuneration distribution list signed by Principal investigator. Payment will be then paid separately to the Institution and accounts indicated by Principal investigator.

The Sponsor and CRO represent and warrant that it did not conclude any agreement about the performance of the Study with any employee of the Center with exception of the acceptance of the Remuneration distribution list signed by Principal Investigator.

4.2. Smluvní partneři nemají nárok na žádnou jinou odměnu či náhradu kromě těch, které jsou uvedeny v této Smlouvě nebo příloze č. 1 nebo jiných smlouvách uzavřených se Zadavatelem, ledaže je předem písemně schváli Zadavatel.

4.3. Veškeré odměny a náhrady, které mají být zaplacený Smluvním partnerům, jsou splatné ve lhůtě 60 dnů ode dne, kdy bude CRO doručen odpovídající daňový doklad (faktura) mající všechny náležitosti dle příslušných právních předpisů upravujících daň z přidané hodnoty, a to ve prospěch bankovního účtu Centra:

Banka: [REDACTED]  
Kód banky: [REDACTED]  
Majitel účtu: Nemocnice Kyjov  
Číslo účtu: [REDACTED]

a bankovního účtu Hlavního zkoušejícího:

Banka: [REDACTED]  
Kód banky: [REDACTED]  
Majitel účtu: Evžen Fric  
Číslo účtu: [REDACTED]

Faktury musí být zasílány CRO s uvedením čísla protokolu, čísla objednávky a jména zodpovědné osoby za CRO:

Jan Maláč  
a to na adresu:

Pharmnet s.r.o.  
Peckova 13  
186 00 Praha 8  
Česká Republika

V případě, že Smluvní partner (zkoušející) nemůže vystavit fakturu, bude jako doklad pro platbu použit formulář „Finanční vyrovnání“ mezi CRO a členem studijního týmu“.

4.2 The Contracting Partners are not entitled to any remuneration or reimbursement other than that set forth in this Agreement and its Appendix 1 or other agreements concluded with the Sponsor, unless approved in advance by the Sponsor in writing.

4.3 Any remuneration and reimbursement for the Contracting partners must be paid within 60 days of the day the CRO receives a relevant tax document (invoice), which meets all requirements stipulated in applicable laws regulating value-add tax, to the following bank account of the Center:

Bank: [REDACTED]  
Bank code: [REDACTED]  
Account holder: Hospital Kyjov  
Account No.: [REDACTED]

And bank account of the Principal Investigator:

Bank: [REDACTED]  
Bank code: [REDACTED]  
Account holder: Evžen Fric  
Account No.: [REDACTED]

Invoices must be addressed to the CRO, must include Protocol number, order number and the name of the CRO's responsible person:

Jan Maláč  
and must be sent to the address:

Pharmnet s.r.o.  
Peckova 13  
186 00 Praha 8  
Česká Republika

In the case, that contracting partner (investigator) cannot issue an invoice, the form „Financial compensation between CRO and the member of the study team“ will be used for the payment.

Odměny a náhrady dle této Smlouvy a přílohy č. 1 (s výjimkou odměn a náhrad, u kterých je splatnost zvlášť upravena v příloze č. 1 Smlouvy) budou Centru a Hlavnímu zkoušejícímu uhrazeny takto: Zpětně za bezprostředně uplynulé a dosud nefakturované období vždy každého kalendářního pololetí Studie si Smluvní partneři společně s CRO vzájemně písemně nebo formou e-mailu odsouhlasí počtu a typ studijních návštěv provedených Hlavním zkoušejícím a/nebo ostatními Členy studijního týmu, jež mají být dle této Smlouvy hrazeny (tzv. návrh faktury), zaslany osobou pověřenou CRO. Tento přehled musí být zpracován zvlášť pro každý subjekt Studie a musí zahrnovat vyúčtování všech návštěv provedených v příslušném kalendářním pololetí. Na základě vzájemného odsouhlasení návrhu faktury vystaví Centrum fakturu a Hlavní zkoušející fakturu/formulář „Finanční vyrovnání“ na odměnu a případné náhrady, jež jsou v souladu s touto Smlouvou oprávněni fakturovat, kterou doručí na adresu CRO. CRO zaplatí Centru a Hlavnímu zkoušejícímu na základě řádně vystavené a doručené faktury/formuláře „Finanční vyrovnání“ příslušnou odměnu a případné oprávněně fakturované náhrady za období, pro něž byl předmětný návrh faktury/formuláře „Finanční vyrovnání“ dle tohoto článku odsouhlasen.

V případě, že Zadavatel a / nebo CRO nezašle Centru výše uvedený přehled (návrh faktury) k odsouhlasení ve lhůtě 60 dnů ode dne ukončení kalendářního pololetí, zašle Centrum CRO písemnou výzvu a pokud CRO nezašle uvedený přehled (návrh faktury) ani ve lhůtě 30 dnů od doručení takové výzvy, jsou Centrum/Hlavní zkoušející oprávněni vystavit fakturu/formulář „Finanční vyrovnání“ a CRO je povinno uhradit Centru a Hlavnímu zkoušejícímu odměnu a náhrady za všechny fakturované úkony provedené v období kalendářního pololetí Hlavním zkoušejícím a/nebo ostatními Členy studijního týmu.

V případě, že Centrum zjistí, že jsou v přehledu (návrhu faktury) nedostatky, tyto oznámí bez zbytečného odkladu CRO, které je povinno je odstranit. Má-li CRO zato, že v přehledu (návrhu faktury) žádné nedostatky nejsou, sdělí toto

Any remuneration and reimbursement based on this Agreement and Appendix 1 (except for remuneration and reimbursement, the due date of which is specified separately in Appendix 1 to the Agreement) shall be paid to the Center and the Principal Investigator in the following manner: retroactively for the past and not yet invoiced period of each calendar half-year of the Study, the Contracting Partners and the CRO shall approve in writing or by e-mail the number and type of study visits, which were performed by the Principal Investigator and/or other Study Team Members and which are to be paid based on this Agreement (i.e. draft invoice), sent by a person authorized by the CRO. Every overview must be prepared separately for each trial subject and must include a list of all visits provided in the relevant calendar half-year. Based on the mutually approved draft invoice, the Center shall issue an invoice and the Principal Investigator invoice/form "Financial compensation" for remuneration and potential reimbursement that the Center and the Principal Investigator are entitled to charge pursuant to this Agreement and shall send it to the CRO. Based on the duly issued and delivered invoice/form "Financial compensation", the CRO shall pay the Center and the Principal Investigator the relevant remuneration and potential justified reimbursement for the period for which the draft invoice/form "Financial compensation" has been approved pursuant to this article.

In the case that the Sponsor and / or CRO does not send the Center the aforesaid overview (draft invoice) for approval within 60 days of the end of the calendar half-year, the Center shall send the CRO a written reminder and if the CRO does not send the aforesaid overview (draft invoice) within 30 days of receipt of the reminder, the Center/Principal Investigator shall have the right to issue an invoice/form "Financial compensation" and the CRO shall pay the Center and the Principal Investigator the remuneration and reimbursement for all invoiced activities performed during the calendar half-year by the Principal Investigator and/or other Study Team Members.

The Center must immediately report any potential deficiencies in the overview (draft invoice) to the CRO, and the CRO must remedy such deficiencies. In the case that the CRO believes that the overview (draft invoice) has no deficiencies, the CRO shall announce it

Centru. Centrum a CRO jsou následně povinni si navzájem poskytnout součinnost nezbytnou k odstranění případných rozporů. Neposkytnutí součinnosti se považuje za nepodstatné porušení Smlouvy.

Neodstraní-li CRO nedostatky v přehledu (návrhu faktury) ani ve lhůtě 45 dnů ode dne doručení oznámení dle předchozího odstavce, nebo v téže lhůtě nesdělí Centru, že v přehledu (návrhu faktury) žádné nedostatky nespaturuje, platí, že rozhodný pro vystavení faktury je přehled (návrh faktury) ve znění připomínek Centra, na základě kterého jsou Centrum a Hlavní zkoušející oprávněni vystavit fakturu/formulář „Finanční vyrovnání“ a CRO je povinno odměnu a náhrady za fakturované úkony provedené v období kalendářního pololetí Hlavním zkoušejícím a/nebo ostatními Členy studijního týmu Centru uhradit.

to the Center. The Center and the CRO must then cooperate as necessary to rectify such discrepancies. Failure to cooperate shall be considered a minor breach of this Agreement.

In the case that the CRO fails to remedy deficiencies in the overview (draft invoice), or fails to inform the Center that the CRO believes that the overview (draft invoice) has no deficiencies, within 45 days of announcement based on the previous paragraph, the Center shall use its version of the overview (draft invoice), based on which the Center and the Principal Investigator shall issue an invoice/form "Financial compensation" and the CRO shall have to pay the remuneration and reimbursement for invoiced activities performed during the calendar half-year by the Principal Investigator and/or other Study Team Members.

4.4. CRO má právo zadržet až 10 % z příslušné částky odměny za období kalendářního pololetí (dále jen „zádržné“). CRO se zavazuje uhradit Centru a Hlavnímu zkoušejícímu zádržné poté, co budou předloženy všechny příslušné CRF, budou zodpovězeny všechny dotazy s ohledem na data obsažená v těchto CRF a budou odstraněny všechny nesprávnosti a nedostatky dat v databázi.

4.4 The CRO has the right to retain up to 10% of the remuneration for the calendar half-year (hereinafter referred to as the "Retainer"). The CRO agrees to pay the Center and the Principal Investigator the Retainer after all relevant CRFs were submitted, all questions concerning CRF data were answered and all incorrect or incomplete data in the database were rectified.

4.5. Nestanoví-li tato Smlouva jinak, všechny částky uvedené v této Smlouvě a jejich přílohách jsou uvedeny bez DPH. Pokud některé platby za služby podléhají DPH, CRO zaplatí příslušnou částku DPH ve výši dle právních předpisů účinných ke dni uskutečnění zdanitelného plnění na základě příslušného daňového dokladu (faktury), která bude splňovat všechny náležitosti předepsané příslušnými právními předpisy. Centrum a Hlavní zkoušející nesou odpovědnost za uhrazení všech ostatních daní v souvislosti s platbami na základě této Smlouvy.

4.5 Unless otherwise stated in this Agreement, no amounts specified in this Agreement and its Appendices include VAT. In the case that any payment for services is subject to VAT, the CRO shall pay the relevant VAT amount stipulated in legal regulations effective as of the date of taxable supply based on the relevant tax document (invoice) that shall meet the requirements laid down in applicable legal regulations. The Center and the Principal Investigator shall be responsible for paying any other tax with respect to the payments made based on this Agreement.

4.6. Smluvní partneri si jsou vědomi, že Sponzor Studie může zveřejnit na centrální webové stránce koncernu [www.laboratoires-thea.com](http://www.laboratoires-thea.com) a/nebo na webové stránce [www.transparentnispoluprace.cz](http://www.transparentnispoluprace.cz) vlastněné a provozované Asociací inovativního

4.6 The Contracting Partners understand that the Study Sponsor may disclose on the central website [www.laboratoires-thea.com](http://www.laboratoires-thea.com) of the group and/or on the website [www.transparentnispoluprace.cz](http://www.transparentnispoluprace.cz) owned and operated by the Association of Innovative Pharmaceutical Industry any payment and any

farmaceutického průmyslu platby a jiná plnění týkající se výzkumu a vývoje, tj. (1) platby provedené ze strany Zadavatele na základě této Smlouvy a (2) veškeré výdaje na ubytování, související výdaje na pohoštění a dopravu Smluvních partnerů, které Zadavatel uhradí na základě této Smlouvy a (3) veškeré kongresové registrační poplatky, účastnické poplatky nebo obdobné poplatky, které Zadavatel uhradí na základě této Smlouvy, a to anonymním způsobem, tj. na agregované úrovni. Tyto informace mohou být rovněž publikovány jako součást této Smlouvy v registru smluv na základě zákona č. 340/2015 Sb., o Registru Smluv (dále jen „**Zákon o registru smluv**“). Bez ohledu na výše uvedené může Zadavatel zveřejnit převod jakékoliv hodnoty poskytnuté v rámci této Smlouvy. Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva bude zveřejněna výhradně v rozsahu a podobě odsouhlasené zadavatelem.

- 4.7. Veškerá peněžní plnění subjektu hodnocení jsou vyplácena Hlavním zkoušejícím v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. Pravidla pro vyplácení jsou blíže upravena v příloze č. 3 k této Smlouvě.

## Čl. 5 – Práva k výsledkům

- 5.1. Sponzorovi studie patří výhradní práva ke všem výsledkům, datům, zjištěním, objevům, vynálezům a specifikacím, bez ohledu na to zda jsou způsobilé být předmětem patentové ochrany či nikoli, které vznikly, byly vytvořené, odvozené, vyprodukované, objevené, vymyšlené nebo jinak učiněné Centrem, Hlavním zkoušejícím a/nebo Členy studijního týmu v souvislosti s prováděním Studie (dále jen „**Výsledky**“). Smluvní partneri tímto předem postoupí veškerá svá majetková práva k Výsledkům na Sponzora Studie a Sponzor Studie tato postoupená práva přijímá. Odměna za tento převod je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. Smluvní partneri nezískávají k Výsledkům plněním této Smlouvy žádná práva.
- 5.2. Všechna zdravotnická dokumentace a původní zdrojová dokumentace zůstane majetkem Centra; nicméně, Sponzor Studie je oprávněn je použít v souladu s touto Smlouvou a souhlasem subjektů

transfer of value relating to research and development, i.e. (1) payments made by Sponsor under this Agreement and (2) any cost of accommodation, refreshments and travel of the Contracting Partners, which Sponsor covers under this Agreement and (3) any congress registration or participation fees or similar fees, which Sponsor covers under this Agreement, all this in an anonymized way, i.e. on aggregated level. This information may also be disclosed as a part of this Agreement in the Agreements Register pursuant Act No. 340/2015 Coll., on the agreements register (hereinafter referred to as the “**Agreements Register Act**”). Notwithstanding the aforementioned, the Sponsor may also disclose any transfer of value under this Agreement. The Contracting Parties have agreed that this Agreement shall be disclosed exclusively in the scope and form agreed by the Sponsor.

- 4.7. Payments to trial subjects shall be made by the Principal Investigator in compliance with this Agreement and the Protocol. Payment rules are specified in detail in Appendix 3 to this Agreement.

## Article 5 – Rights to Results

- 5.1. The Study Sponsor shall own the exclusive rights to all results, data, findings, discoveries, inventions and specifications, whether patentable or not, that were originated, conceived, derived, produced, discovered, invented or otherwise made by the Center, the Principal Investigator and/or Study Team Members in connection with conducting the Study (hereinafter referred to as “**Results**”). The Contracting Partners hereby assign all of their proprietary rights to Results to the Study Sponsor in advance and the Study Sponsor accepts such assigned rights. The royalty fee for this assignment is already included in the remuneration of the Contracting Partners under Article 4 hereof. The Contracting Partners shall not acquire any rights to Results by performing this Agreement.
- 5.2. All medical records and original source documents shall remain the property of the Center; however, the Study Sponsor shall be permitted to use them in accordance with this Agreement and based on the consent of trial