

**THIS AGREEMENT is made by and between**

**(1) PAREXEL International (IRL) Limited**

70 Sir John Rogerson's Quay  
Dublin 2  
Ireland  
Company number IE541507,  
Irish VAT Registration No. IE 3249971HH

(hereinafter "CRO")

and

**(2) Fakultní nemocnice Kralovske Vinohrady**

Srobarova 1150/50  
100 34 Praha 10  
Czech Republic  
Company ID No.: 00064173, VAT ID No.: CZ00064173,  
represented by: Doc. MUDr. Robert Grill, PhD., MHA, Director

Reference No.: KH 59/2015

Cost centre: 43027

(hereinafter "Institution")

regarding

Protocol No: [REDACTED]

[REDACTED]  
(hereinafter "Study")

[REDACTED] (hereinafter "Study Drug")

of

**ThromboGenics NV**

Gaston Geenslaan 1  
B-3001 Leuven  
Belgium

hereinafter "SPONSOR"

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR's contractor and designee in managing the Study for SPONSOR; and

WHEREAS Institution shall Fully Cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of the SPONSOR's Study obligations and to exercise any and all of SPONSOR's Study rights that lie with SPONSOR on the basis of Applicable Law

**TATO SMLOUVA se uzavírá mezi**

**(1) PAREXEL International (IRL) Limited**

70 Sir John Rogerson's Quay  
Dublin 2  
Irsko  
Registrační číslo IE541507,  
Irish VAT Registration No. IE 3249971HH

(dále jen "CRO")

a

**(2) Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

Šrobárova 1150/50  
100 34 Praha 10  
Česká republika  
IČ: 00064173, DIČ: CZ00064173  
zastoupena: Doc. MUDr. Robertem Grillem, PhD., MHA,  
ředitelem

Číslo jednací: KH 59/2015

Nákladové středisko: 43027

(dále jen "zdravotnické zařízení")

a týká se

čísla protokolu: [REDACTED]

[REDACTED]  
(dále jen "klinické hodnocení")

[REDACTED] (dále jen "studijní léčivo")

firmy

**ThromboGenics NV**

Gaston Geenslaan 1  
B-3001 Leuven  
Belgium

(dále jen "ZADAVATEL")

VZHLEDEM K TOMU, ŽE ZADAVATEL je sponzorem multicentrického klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení studijního léčiva a CRO (nebo její sesterská společnost) byla ZADAVATELEM (na základě samostatné písemné smlouvy) pověřena, aby pro ZADAVATELE zajišťovala vedení klinického hodnocení; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení se zavazuje plně spolupracovat s CRO a umožnit CRO plnit všechny povinnosti ZADAVATELE v souvislosti s klinickým hodnocením, včetně výkonu všech práv ZADAVATELE, která

Confidential

and GCP regulations as though such rights were CRO's own rights, as has been delegated by SPONSOR to CRO; and

WHEREAS, Institution has the Resources and space sufficient to properly conduct the Study; and

WHEREAS ██████████ an employee of the Institution at the Ophthalmic Clinic, (hereinafter "Investigator") will conduct the Study in the Institution and all Study Personnel will conduct the Study under the supervision of Investigator ; and

WHEREAS, this Agreement explains the respective obligations of Institution and CRO; and

WHEREAS, under this Agreement CRO does not act, or purport to act, as SPONSOR's contractual agent, but rather as SPONSOR's appointed designee for managing the Study.

## **1. DEFINITIONS**

Definitions for terms used in this Agreement are in Exhibit B.

## **2. PROVISION OF RESOURCES AND SPACE TO CONDUCT THE STUDY AND STUDY CONDUCT**

**2.1** Institution agrees, and commits itself to CRO, to provide and create all necessary conditions allowing the Investigator to use the Resources and premises to conduct the Study.

**2.2** Institution agrees, and commits itself to CRO, to allow Investigator and other Study Personnel to conduct the Study at Institution. Institution, as the employer of Investigator further warrants, that it has granted consent in accordance with Section 304, paragraph 1 of Act No. 262/2006 Coll., to the Investigator conducting the Study according to this Agreement and according to the separate agreement concluded between Investigator and SPONSOR upon his sole responsibility and for a separate fee from the SPONSOR.

**2.3** Institution acknowledges and agrees that CRO will conclude a separate agreement with the Investigator concerning the obligations of the Investigator in relation to the Study. Institution further confirms that such agreement will include fair compensation.

**2.4** Institution acknowledges that SPONSOR is the sponsor of the Study, and as such is an intended third-party beneficiary of this Agreement, whereas SPONSOR transfers any or all of the SPONSOR's trial-related functions to CRO in compliance with ICH-GCP, sec. 5.2.1. In addition to the foregoing, Institution agrees that CRO may disclose any and all Information and/or documents relating to this Agreement, and/or relating to

ZADAVATELI na základě platných zákonů a zásad správné klinické praxe přísluší v rozsahu, ve kterém byla CRO ZADAVATELEM k jejich výkonu pověřena, a to ve stejné míře, jako by tyto povinnosti a práva náležely přímo CRO; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení má zdroje a prostory dostatečné pro řádné provedení klinického hodnocení; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE ██████████ který je zaměstnancem zdravotnického zařízení na Oftalmologické klinice, (dále jen „zkoušející“) bude provádět klinické hodnocení ve zdravotnickém zařízení a všechny osoby podílející se na provádění klinického hodnocení, budou toto klinické hodnocení provádět pod dohledem zkoušejícího; a

VZHLEDEM K TOMU, že tato smlouva popisuje příslušné povinnosti zdravotnického zařízení a CRO; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE na základě této smlouvy CRO nejedná jako smluvní zástupce ZADAVATELE, ale jako oprávněný zástupce ZADAVATELE pro účely řízení tohoto klinického hodnocení.

## **1. DEFINICE**

Definice pojmů používaných v této smlouvě jsou uvedeny v Příloze B.

## **2. PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

**2.1** Zdravotnické zařízení se vůči CRO zavazuje vytvořit a zajistit takové podmínky, které umožní zkoušejícímu využívat prostředky a prostory potřebné k provádění klinického hodnocení.

**2.2** Zdravotnické zařízení se vůči CRO zavazuje umožnit zkoušejícímu a ostatním osobám podílejícím se na provádění klinického hodnocení, provedení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení. Zdravotnické zařízení, jako zaměstnavatel zkoušejícího, v souladu s ustanovením článku 304, odstavce 1 zákona číslo 262/2006 Sb., uděluje tímto zkoušejícímu souhlas, aby provedl klinické hodnocení dle této smlouvy a dle samostatné smlouvy uzavřené mezi zkoušejícím a ZADAVATELEM na svou vlastní odpovědnost a za samostatnou úplatu od ZADAVATELE.

**2.3** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že CRO uzavře se zkoušejícím samostatnou dohodu týkající se povinností zkoušejícího v souvislosti s klinickým hodnocením. Zdravotnické zařízení dále potvrzuje, že tato smlouva bude obsahovat spravedlivou odměnu.

**2.4** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že ZADAVATEL je sponzorem klinického hodnocení a z tohoto titulu je pro účely této smlouvy považován za třetí smluvní stranu této smlouvy, rovněž vzhledem k tomu, že ZADAVATEL na CRO převádí všechny své povinnosti týkající se klinického hodnocení, v souladu se zásadami správné klinické praxe (ICH-GCP), článek 5.2.1 Kromě shora uvedeného, souhlasí

Confidential

Investigator's and Institution's participation in the Study (including without limitation any Reports or other documents or materials provided by Investigator or Institution to CRO hereunder), to SPONSOR. All references to SPONSOR herein (whether in the context of delivery of Information, submission of applications, financial terms, or anything else) derive from SPONSOR's status as such, and Institution agrees to all such instances. Institution will Fully Cooperate with CRO's requests relating to SPONSOR.

**2.5** Institution acknowledges that CRO is the recipient of Services described in this Agreement and, for the avoidance of any doubt, that SPONSOR is not the recipient of Services described in this Agreement.

**2.6** Institution agrees, and commits itself to CRO, that the Study shall be conducted in a diligent, efficient, and skilful manner, in strict compliance with the terms and conditions of this Agreement, the Protocol including subsequent amendments, any specific Study Instructions, Applicable Law and any other professional standards applicable to their professional industries and fields. Institution shall not commit any negligent acts or any willful misconduct in connection with the Study. Institution shall not make any unauthorized warranties to any person (including Subjects) concerning the product being tested in the Study

**2.7** If required by Applicable Law, CRO shall, or procure that SPONSOR, make(s) the necessary submissions or notifications to the regulatory authorities. The Study may not commence until the Investigator has been informed by CRO that such authorization has been granted. The Study shall be executed based on the approval issued by the State Institute of Drug control, under the reference number sukls199341/2015 dated 6.1.2016, based on the approval issued by the Ethics Committee of the Institution under the reference number KH/59/0/2015 dated 04.11.2015 and based on the approval issued by the Multicentric Ethics Committee under the reference number 201601 D01M dated 7.1.2016.

**2.8** Institution understands that Investigator, shall agree or has agreed to enroll the number of duly qualified (according to the Protocol) Subjects for the Study as set forth in Exhibit A and shall do so according to the timetable set forth in Exhibit A. Notwithstanding the foregoing, Institution also understands that Investigator shall agree or has agreed that SPONSOR or CRO may unilaterally revise the number of Subjects that Investigator shall enroll, and/or the timeframe for such enrollment, via Study Instructions at any time. A total number of [REDACTED] is supposed to be enrolled in the Study. The Study will be performed from June 2016 till December 2018.

zdravotnické zařízení s tím, že CRO může ZADAVATELI předávat jakoukoli informaci a/nebo dokumenty týkající se této smlouvy a/nebo účasti zkoušejícího či zdravotnického zařízení v klinickém hodnocení (včetně, mimo jiné všech hlášení, jiných dokumentů nebo materiálů, které zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení na základě této smlouvy poskytl CRO). Veškeré odkazy na ZADAVATELE v této smlouvě (jak v souvislosti s předáváním informací, podáváním žádostí, finančními podmínkami či jinak) tak vychází ze shora uvedeného statutu ZADAVATELE a zdravotnické zařízení toto bere na vědomí. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout CRO veškerou součinnost v souvislosti s požadavky týkajícími se ZADAVATELE.

**2.5.** Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že CRO je příjemcem služeb popsaných v této smlouvě a pro odstranění všech pochybností platí, že ZADAVATEL není příjemcem služeb popsaných v této smlouvě.

**2.6** Zdravotnické zařízení se dále vůči CRO výslovně zavazuje provádět klinické hodnocení odborným, účinným a řádným způsobem, v přísném souladu s ustanovením této smlouvy, protokolu, včetně všech jeho budoucích dodatků, konkrétních pokynů pro provádění klinického hodnocení, všech platných zákonů a všemi ostatními profesními předpisy a normami, které se vztahují na dané odbornosti, ve kterých provádí svou činnost. Zdravotnické zařízení se nesmí v souvislosti s klinickým hodnocením dopustit nedbalosti nebo úmyslného pochybení. Zdravotnické zařízení nesmí žádné osobě (včetně subjektů hodnocení) poskytnout jakékoli neoprávněné záruky týkající se produktu, který je v rámci klinického hodnocení testován.

**2.7** Pokud je to vyžadováno platnými zákony, zavazuje se CRO provádět, nebo zajistit, aby ZADAVATEL provedl, veškerá nezbytná podání nebo oznámení regulačním úřadům. Klinické hodnocení nesmí být zahájeno dokud CRO zkoušejícího neinformuje, že potřebná povolení byla získána. Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv Sp. zn. sukls199341/2015 ze dne 6.1.2016, souhlasem etické komise Zdravotnického zařízení č.j. KH/59/0/2015 ze dne 04.11.2015 a souhlasu multicentrické etické komise č. j. 201601 D01M ze dne 7.1.2016.

**2.8** Zdravotnické zařízení je srozuměno s tím, že zkoušející se zavazuje do klinického hodnocení zařadit řádně způsobilé subjekty hodnocení (v souladu s ustanovením protokolu), a to dle ustanovení Přílohy A a zavazuje se tento nábor provést v souladu s časovým harmonogramem uvedeným v Příloze A. Bez ohledu na výše uvedené je zdravotnické zařízení také srozuměno, že zkoušející souhlasí, že ZADAVATEL a CRO mohou jednostranně kdykoli změnit počet subjektů hodnocení, které zkoušející do klinického hodnocení může zařadit a/nebo časový harmonogram náboru, a to prostřednictvím vydání příslušného pokynu ke klinickému hodnocení. Do tohoto klinického hodnocení je plánováno zařadit [REDACTED] hodnocení. Klinické hodnocení bude probíhat od června 2016 do prosince 2018.

**2.9** Institution shall retain all necessary Subject records and/or documents whether electronic, paper, or in any other form relating to the Study for fifteen (15) years after the end or the premature termination of the Study.

**2.10** Institution is not presently under any agreement or obligation which conflicts with the duties and obligations owed to SPONSOR or CRO under this Agreement, and further agree not to undertake any such obligation or agreement during the course of the Study.

**2.11** Institution hereby acknowledges and agrees that it has received sufficient Information regarding the provision of its Services.

**2.12** Institution shall, throughout the duration of the Study, provide, keep available to the Investigator and Study Personnel and maintain all necessary Resources for the adequate performance of the Study. Institution shall inform CRO promptly in writing (including by email) about all changes impacting the Resources.

**2.13** The Protocol, including any amendments thereto, constitutes an integral part of this Agreement by reference. In case of any inconsistency between this Agreement and the Protocol, the Protocol shall take precedence on matters of medicine, science and conduct of the Study; otherwise the terms of this Agreement shall prevail.

**2.14** Institution agrees to compensate CRO and SPONSOR as applicable, for all costs arising out of Institution's breach of this Agreement up to the amount of the Institutional payments received from CRO until the breach.

**2.15** Institution agrees that if Investigator or any Study Personnel is a government employee, official and/or performing a governmental function, such relationship may be disclosed to the SPONSOR.

**2.16** Institution confirms that neither it, nor any Study Personnel are officials, agents, or representatives of any government or political party or international organization where they may be in positions of authority to be able to improperly help CRO or SPONSOR obtain a business advantage. Institution further confirms that neither it nor any Study Personnel shall make any payment, either directly or indirectly, of any money or other consideration (hereinafter Payment), to government or political party officials, officials of international organizations, candidates for public office, or representatives of other businesses or persons acting on behalf of any of the foregoing (hereinafter collectively Officials) where such Payment would constitute violation of any law, including the U.S. Foreign Corrupt Practices Act. In no event shall Institution or any Study Personnel make any Payment either directly or indirectly to Officials if such Payment is for the purpose of influencing decisions or actions

**2.9** Zdravotnické zařízení se zavazuje uchovávat všechny nezbytné záznamy pacientů a/nebo veškerou elektronickou, papírovou a jinou dokumentaci týkající se klinického hodnocení po dobu patnácti (15) let od řádného nebo předčasného ukončení klinického hodnocení.

**2.10** Zdravotnické zařízení prohlašuje, že nemá v současné době uzavřenou žádnou smlouvu či závazek, které by mohly negativně ovlivnit plnění povinností vůči CRO nebo ZADAVATELI, na základě této smlouvy a současně se zavazují po celou dobu průběhu klinického hodnocení žádnou takovou smlouvu neuzavřít ani žádný takový závazek nepřijmout.

**2.11** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a stvrzuje, že mu byly poskytnuty dostatečné informace o jeho účasti na klinickém hodnocení dle této smlouvy.

**2.12** Zdravotnické zařízení se zavazuje po celou dobu trvání klinického hodnocení mít k dispozici všechny nezbytné pomůcky a zdroje pro řádné provedení klinického hodnocení a poskytnout je zkoušejícímu a členům týmu, který klinické hodnocení provádí. Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně písemně informovat CRO (a současně tuto informaci odeslat elektronickou poštou) o všech změnách, které mají vliv na dostupnost zdrojů.

**2.13** Protokol, včetně jeho změn a dodatků, tvoří nedílnou součást této smlouvy. V případě jakéhokoli rozporu či nesouladu mezi ustanovením této smlouvy a protokolu, platí ustanovení protokolu ve věcech týkajících se zdravotnictví, vědeckého výzkumu a provádění klinického hodnocení. V ostatních případech platí ustanovení smlouvy.

**2.14** Zdravotnické zařízení se zavazuje uhradit CRO a ZADAVATELI všechny náklady, které mu vzniknou v důsledku porušení ustanovení této smlouvy ze strany zdravotnického zařízení do výše celkových plateb obdržených od CRO na základě této smlouvy než byla porušena.

**2.15** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že pokud je zkoušející nebo některý z členů týmu provádějícího klinické hodnocení vládním zaměstnancem, úředníkem a/nebo zastává jakoukoli funkci v orgánech státní správy, může být tato informace předána ZADAVATELI.

**2.16** Zdravotnické zařízení potvrzuje, že ani zdravotnické zařízení, ani jakýkoli jiný člen týmu provádějícího klinické hodnocení nejsou úředníky, zástupci či představiteli orgánů státní správy, politických stran či mezinárodních organizací, ve kterých by mohli mít pravomoc nezákonně pomáhat CRO a ZADAVATELI k získání konkurenčních výhod. Zdravotnické zařízení dále potvrzuje, že ani zdravotnické zařízení, ani jakýkoli člen týmu provádějící klinické hodnocení nesmí přímo či nepřímo vyplatit žádnou finanční či jinou odměnu (dále jen "výplata") státním úředníkům, představitelům politických stran, představitelům zahraničních organizací, kandidátům na politické funkce, představitelům jiných firem či osobám jednajícím ve jménu shora uvedených orgánů (dále jen v textu souhrnně označování jako "úředníci"), pokud by taková výplata byla v rozporu s platnými zákony, včetně mimo jiné Zákona USA o korupčních praktikách v zahraničí. Zdravotnické zařízení ani žádný z členů týmu provádějícího klinické hodnocení nesmí v

with respect to the subject matter of this Agreement or any other aspect of CRO's or SPONSOR's business. Institution shall report any violation of this warranty promptly to CRO and agree to respond to any CRO inquiries about any potential violations and make appropriate records available to CRO or SPONSOR upon request. At any time upon the request of CRO, Institution agrees to promptly certify in writing their ongoing compliance (and the compliance of all other Study Personnel) with the warranties contained in this Section 2.16.

**2.17** SPONSOR or the SPONSOR's designee shall ensure appropriate and timely supply of the Study Drug necessary for the performance of the Study.

The Study Drug shall be supplied free of charge to Institution's pharmacy. Institution hereby undertakes to ensure that the Study Drug be stored separately from other medication in the pharmacy, and its preparation, inspecting, preserving and dispensing (hereinafter only "Study Drug Handling") be performed in compliance with Protocol and Study Instructions, and the Applicable Law, as well as the terms and conditions stipulated by LEK-12 Directive issued by State Institute for Drug Control.

Institution shall appoint agent/agents meeting professional qualification criteria for the medical position of a pharmacist or pharmaceutical assistant pursuant to Applicable law, who shall be responsible for Study Drug Handling and keeping full records thereon. Immediately after appointing such agent, Institution shall notify CRO in writing of the name and surname of the appointee(s) along with the appropriate contact details, if applicable. Obligations of the pharmacist and his/her reimbursement shall be specified in the separate agreement between the CRO and the Investigator.

The Institution hereby undertakes to perform/ensure study drug reconciliation and return all used and unused Study Drug to the SPONSOR (or sponsor subcontractor) at SPONSOR's expense and as instructed by SPONSOR or CRO..

### **3. MONITORING AND COOPERATION**

**3.1** Institution shall Fully Cooperate with CRO and will grant CRO access for monitoring visits and allow direct inspection of all Study related records, including Subject medical files, as requested by CRO and for any other purposes relating to the Study as deemed necessary by CRO.

### **4. AUDITS AND REGULATORY INSPECTIONS**

žádném případě přímo či nepřímo vyplatit žádnou finanční či nefinanční odměnu žádnému úředníkovi, pokud je smyslem výplaty této odměny ovlivnění rozhodnutí nebo poskytnutí jakéhokoli jiného plnění v souvislosti s předmětem této smlouvy nebo v souvislosti s jakýmkoli aspektem podnikání CRO nebo ZADAVATELE. Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně informovat CRO o případném porušení shora uvedených ustanovení a rovněž se zavazuje řádně odpovídat na jakékoli dotazy CRO ohledně případného porušení shora uvedených ustanovení a zpřístupnit CRO a/nebo ZADAVATELI na jejich žádost příslušné záznamy. Na základě žádosti CRO se zdravotnické zařízení zavazuje neprodleně písemně potvrdit, že stále dodržuje (a též že všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení dodržují) všechny záruky a ustanovení tohoto článku 2.16.

**2.17** ZADAVATEL nebo jím určený zástupce se zavazují zajistit řádné a včasné dodávky studijního léčiva nutné pro řádné provedení klinického hodnocení.

STUDIJNÍ LÉČIVO bude zdarma dodáváno do lékárny zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje zajistit uskladnění studijního léčiva odděleně od ostatních léčiv v lékárně a provádět přípravu, kontrolu a distribuci Studijního léčiva (dále jen "Manipulace se studijním léčivem") v souladu s ustanovením protokolu, pokynů pro provádění klinického hodnocení, platných zákonů a v souladu se všemi ustanoveními a podmínkami Směrnice LEK-12 Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Zdravotnické zařízení se zavazuje jmenovat jednoho nebo více zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky na výkon povolání farmaceuta nebo farmaceutického asistenta ve smyslu ustanovení platných zákonů. Tito zástupci budou odpovědní za manipulaci se studijním léčivem a za vedení souvisejících záznamů a dokumentace. Ihned po jmenování tohoto zástupce/zástupců, oznámí zdravotnické zařízení CRO písemně jméno a příjmení pověřené osoby (pověřených osob), spolu s příslušnými kontaktními informacemi. Povinnosti a odměna farmaceuta budou uvedeny v samostatné smlouvě mezi CRO a zkoušejícím.

Zdravotnické zařízení se zavazuje na základě žádosti ZADAVATELE nebo CRO provést/zajistit odsouhlasení a vrácení veškerého použitého i nevyužitého studijního léčiva ZADAVATELI na náklady a podle pokynů ZADAVATELE nebo CRO.

### **3. ZPRÁVY, MONITORING A SPOLUPRÁCE**

**3.1** Zdravotnické zařízení se zavazuje plně spolupracovat s CRO, umožnit CRO přístup do svých prostor za účelem provedení kontroly všech záznamů týkajících se klinického hodnocení, včetně zdravotní dokumentace pacientů (subjektů hodnocení) a také pro ostatní účely související s prováděním klinického hodnocení, které CRO považuje za nezbytné.

### **4. AUDIT A KONTROLA ORGÁNŮ STÁTNÍHO DOZORU**

**4.1** Institution shall Fully Cooperate with audits or inspections performed by SPONSOR or CRO during or after completion of the Study. Institution shall allow SPONSOR, CRO and governmental or regulatory authorities, including but not limited to the U.S. Food and Drug Administration, access to Resources used to perform tasks related to the Study, shall make all requested documents available to them and shall provide them with any further Information as may be requested.

**4.2** In the event the audit or regulatory inspection identifies a lack of compliance with this Agreement on the part of Institution, CRO may terminate this Agreement in accordance with Section 14.1 (a).

**4.3** Institution shall immediately notify CRO by telephone, email or fax if a governmental or regulatory authority, including but not limited to the State Institute for Drug Control (Statní ustav pro kontrolu lecv –SÚKL), requests to carry out an inspection of Institution’s facilities, or does so. Institution shall allow SPONSOR and CRO to be present during such inspection, and shall provide to SPONSOR and CRO copies of all materials, correspondence, statements, forms and records that Institution receives, obtains or generates pursuant to or in connection with any such inspection.

## **5. CONFIDENTIAL INFORMATION**

**5.1** Institution agrees that any and all Confidential Information that is received from CRO, SPONSOR or otherwise in connection with this Agreement shall be received and maintained by it in strict confidence and not disclosed to any third party (other than SPONSOR) during the conduct of the Study and for fifteen (15) years thereafter. Furthermore, Institution agrees to use the Confidential Information only for the purposes of this Agreement except as otherwise specifically provided for herein.

**5.2** Institution may disclose Confidential Information only to (a) Investigator and Study Personnel, or other employees or staff who require access thereto for the purposes of this Agreement. Institution acknowledges that Investigator and Study Personnel, employees or staff shall have the same obligations as are contained herein to maintain Confidential Information in confidence and not to use such Confidential Information for any purpose other than in accordance with the terms of this Agreement, (b) to the appropriate EC having jurisdiction over the performance of the Study at Institution and c) to State Institute for Drug Control.

**5.3** The terms of this Agreement, including but not limited to the financial terms, are the Confidential Information of SPONSOR and CRO, and shall be maintained in confidence by Institution in accordance with Section 6.1 above. If, however,

**4.1** Zdravotnické zařízení se zavazuje plně spolupracovat při auditech a kontrolách prováděných ZADAVATELEM nebo CRO během nebo po ukončení klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení se zavazuje umožnit ZADAVATELI, CRO, státním úřadům a/nebo orgánům státního dozoru, včetně mimo jiné Úřadu USA pro kontrolu léčiv a potravin (FDA - U.S. Food and Drug Administration), přístup ke zdrojům a prostředkům užívaným k plnění úkonů v rámci klinického hodnocení a poskytnout jim všechny požadované dokumenty a další jimi požadované informace.

**4.2** V případě, že během auditu nebo kontroly ze strany orgánů státního dozoru bude zjištěno porušení ustanovení této smlouvy ze strany zdravotnického zařízení, mají ZADAVATEL a/nebo CRO právo tuto smlouvu vypovědět v souladu s ustanovením článku 14.1 (a).

**4.3** Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně telefonicky, e-mailem nebo faxem informovat CRO v případě, kdy státní úřad nebo orgán státního dozoru, včetně mimo jiné Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) nařídí provedení kontroly v prostorách zdravotnického zařízení nebo takovou kontrolu zahájí. Zdravotnické zařízení se zavazuje umožnit ZADAVATELI a CRO účast při těchto kontrolách a zavazují se poskytnout ZADAVATELI a CRO kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které zdravotnické zařízení obdrží, získá nebo vytvoří na základě nebo v souvislosti s kontrolou.

## **5. DŮVĚRNÉ INFORMACE**

**5.1** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že všechny důvěrné informace, které obdrží od CRO, ZADAVATELE nebo jiné strany v souvislosti s touto smlouvou, musí být uchovávané v tajnosti a nesmí být po celou dobu provádění klinického hodnocení a dalších patnáct (15) let po jeho dokončení sdělovány žádným třetím stranám (s výjimkou ZADAVATELE). Zdravotnické zařízení se dále zavazuje používat důvěrné informace výhradně pro účely plnění ustanovení této smlouvy, pokud není v této smlouvě pro konkrétní případy uvedeno jinak.

**5.2** Zdravotnické zařízení může důvěrné informace předávat pouze (a) zkoušejícímu a členům týmu provádějícího klinické hodnocení nebo ostatním zaměstnancům či pracovníkům, kteří musí mít k těmto informacím přístup za účelem plnění ustanovení této smlouvy. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že zkoušející a členové týmu provádějící klinické hodnocení a ostatní zaměstnanci či pracovníci budou mít stejné povinnosti, jaké předepisuje tato smlouva ohledně nakládání s důvěrnými informacemi a využívání těchto důvěrných informací výlučně v souladu s podmínkami této smlouvy; (b) příslušné etické komisi, která má provádění klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení na starosti a (c) Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

**5.3** Všechna ustanovení této smlouvy, včetně mimo jiné ustanovení týkající se financování a finančních podmínek, jsou důvěrnými informacemi ZADAVATELE a CRO a zdravotnické zařízení je povinno s těmito informacemi nakládat v souladu s

Institution is required by Applicable Law to disclose such Confidential Information, it may do so without breaching its obligations under this Section provided, in advance of disclosure, it notifies CRO of the Confidential Information to be disclosed, the reason for disclosure, and the date of disclosure.

**5.4** Nothing contained herein will in any way restrict or impair any party's right to use, disclose, or otherwise deal with any Confidential Information which at the time of its receipt:

- a) is generally available in the public domain or becomes available to the public through no act of the party receiving said Confidential Information; or
- b) is independently known by the party receiving the Confidential Information, prior to receipt thereof, which said party can demonstrate by documented proof; or
- c) is lawfully given to the receiving party by a third party who is not bound by any obligation to preserve it as confidential.

## **6. RIGHTS TO INFORMATION AND INVESTIGATIONAL PRODUCT**

**6.1** All Information provided to Institution for purposes of the performance of the Services and Investigational Product(s) are and will remain SPONSOR's property. Institution shall not acquire any rights of any kind whatsoever with respect to the Investigational Product(s) or such Information as a result of performance under this Agreement or otherwise.

**6.2** Institution shall deliver all Information and clinical specimens to SPONSOR, CRO or their respective designee(s) in a timely manner throughout the performance of the Study, as provided in the Protocol or Study Instructions, and in no event later than ten (10) business days after (i) the date of termination of this Agreement or (ii) the date on which SPONSOR or CRO otherwise requests delivery of Information, unused Investigational Product(s) and clinical specimens.

**6.3** The Information and Study Results (including publication) may be used by SPONSOR in any manner it deems appropriate to comply with its business interests, both during, and following termination of, this Agreement.

## **7. PUBLICITY**

Neither party to this Agreement shall use the name of the other party hereto, or SPONSOR's name, in connection with any advertising or promotion of any product or service without the

ustanovením shora uvedeného článku 5.1. Nicméně pokud zdravotnické zařízení má dle platných zákonů povinnost poskytnout důvěrné informace třetímu subjektu, může tak učinit bez porušení svých povinností dle tohoto článku této smlouvy za předpokladu, že před poskytnutím těchto informací písemně sdělí CRO, které důvěrné informace budou danému subjektu poskytnuty, uvedou důvod jejich poskytnutí a datum kdy budou poskytnuty.

**5.4** Žádné z ustanovení této smlouvy neomezuje právo smluvních stran této smlouvy používat, předávat či jakýmkoli jiným způsobem nakládat s důvěrnými informacemi, které v době jejich získání:

- a) byly všeobecně veřejně známé nebo se stanou veřejně známými bez přispění smluvní strany, která tyto důvěrné informace obdržela; nebo
- b) strana, která tyto informace obdržela, již znala z dřívějších a může to průkazným způsobem dokázat; nebo
- c) strana, která tyto informace obdržela, již dříve zákonným způsobem získala od jiné třetí strany, která není vázána povinností mlčenlivosti ve vztahu k těmto důvěrným informacím.

## **6. PRÁVA K INFORMACÍM A HODNOCENÉMU PŘÍPRAVKU**

**6.1** Všechny informace poskytnuté zdravotnickému zařízení pro účely provedení všech služeb a hodnocené přípravy jsou a zůstávají vlastnictvím ZADAVATELE. Zdravotnické zařízení, zkoušející a členové týmu provádějící klinické hodnocení nezískávají v důsledku poskytnutí plnění dle této smlouvy či jinak k hodnoceným přípravkům a informacím žádná práva.

**6.2** Zdravotnické zařízení se zavazuje po celou dobu provádění klinického hodnocení předávat veškeré informace a klinické vzorky ZADAVATELI, CRO nebo jimi určeným osobám, a to ve lhůtách uvedených v protokolu nebo pokynech pro provádění klinického hodnocení. V každém případě musí být všechny informace, nevyužité hodnocené přípravky a klinické vzorky vráceny nejpozději do deseti (10) pracovních dní od (i) data ukončení platnosti této smlouvy; nebo (ii) data kdy si ZADAVATEL nebo CRO vyžádali předání těchto informací, nevyužitých hodnocených přípravků a klinických vzorků.

**6.3** ZADAVATEL smí využívat (včetně publikování) informace a výsledky klinického hodnocení jakýmkoli způsobem, který uzná za vhodné a který je v souladu s obchodními zájmy ZADAVATELE, a to jak po celou dobu platnosti této smlouvy, tak po jejím ukončení.

## **7. REKLAMA**

Žádná ze smluvních stran této smlouvy nesmí používat názvy ostatních smluvních stran ani název ZADAVATELE v žádných reklamních či marketingových materiálech v souvislosti s

prior written consent of such party or SPONSOR, as appropriate.

## **8. INTELLECTUAL PROPERTY**

**8.1** Any and all Study Results and Information, material or assets relating to the Study Drug, the Protocol or the Study, including any and all existing or future rights therein (hereinafter collectively referred to as "Assets"), whether patentable or not, conceived by Institution under this Agreement, shall be, and remain, at all times the sole and exclusive property of SPONSOR and SPONSOR shall own, to the widest extent possible under Applicable Law, any and all Intellectual Property Rights thereto (subject to the rights expressly reserved for CRO under Section 8.3). To the extent required for SPONSOR to obtain, secure and perfect said rights and legal positions under Applicable Law, the Assets shall automatically vest in SPONSOR and to the extent required, Institution hereby assigns all rights, title and interests in any and all Assets to SPONSOR, and shall perform any and all other acts necessary to assist SPONSOR in obtaining, securing and perfecting the rights to said Assets. In the event that SPONSOR, according to Applicable Law, cannot obtain or secure ownership of any of said Assets, Institution hereby grants SPONSOR worldwide, exclusive, unlimited and royalty-free rights of use, exploitation and utilization and/or licenses regarding said Assets. Institution warrants by the execution of this Agreement, that it has not entered into, and will not enter, into any contractual agreement or relationship which would in any way conflict with or compromise SPONSOR's proprietary interest in, or rights to, any Assets existing at the time of the execution of this Agreement or arising out of or related to its performance thereunder.

**8.2** Institution shall disclose to CRO (who will disclose to SPONSOR) all Study Results, Information and in particular all inventions, findings, discoveries and other creative ideas and developments (hereinafter referred to as Inventions) conceived or reduced to practice as a direct result of the Study. Such disclosure shall/must be made fully and promptly in writing to an authorized representative of CRO (who will disclose to SPONSOR).

**8.3** All parties to this Agreement and SPONSOR shall retain all right, title and interest in any Intellectual Property that was owned by such party or SPONSOR prior to or apart from the commencement of this Agreement. No license grant or assignment, express or implied, by estoppel or otherwise, is intended by, or shall be inferred from, this Agreement except to the extent necessary for each party to fulfill its obligations under this Agreement or otherwise give effect to this Agreement.

## **9. DATA PROTECTION & PRIVACY**

propagací svých produktů či služeb, bez předchozího písemného souhlasu ZADAVATELE nebo dotyčné smluvní strany.

## **8. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ**

**8.1** Veškeré výsledky klinického hodnocení, včetně všech informací, materiálů a dalších aktiv týkajících se studijního léčiva, protokolu nebo klinického hodnocení, včetně všech stávajících i budoucích práv k nim (dále jen "výsledky klinického hodnocení"), bez ohledu na to zda jsou patentovatelné či nikoli, které zdravotnické zařízení získá či odvodí na základě své činnosti dle této smlouvy, jsou a vždy budou výhradním a výlučným vlastnictvím ZADAVATELE a ZADAVATEL k nim má a bude mít, v maximální míře povolené platnými zákony, všechna práva duševního vlastnictví (s výjimkou práv výslovně vyhrazených CRO na základě ustanovení článku 8.3). Pro účely získání a zajištění shora uvedených práv a právních nároků ve smyslu platných zákonů ZADAVATELEM, přechází automaticky veškerá práva k výsledkům klinického hodnocení na ZADAVATELE, a zdravotnické zařízení tímto v požadovaném rozsahu převádí všechna práva, zájmy a podíly na všech výsledcích klinického hodnocení na ZADAVATELE a zavazuje se poskytnout ZADAVATELI nezbytnou součinnost k získání, zajištění a dokončení převodu práv k těmto výsledkům klinického hodnocení na ZADAVATELE. V případě, že ZADAVATEL na základě platných zákonů nemůže k některým shora uvedeným výsledkům klinického hodnocení získat nebo si zajistit vlastnická práva, zdravotnické zařízení tímto uděluje ZADAVATELI celosvětová, výhradní, neomezená a bezplatná práva na využívání těchto výsledků klinického hodnocení a/nebo celosvětovou, výhradní, neomezenou a bezplatnou licenci na jejich využívání. Zdravotnické zařízení svým podpisem této smlouvy ručí za to, že zdravotnické zařízení nemá uzavřený ani neuzavře žádný smluvní vztah, který by jakýmkoli způsobem mohl negativně ovlivnit práva či zájmy ZADAVATELE ve vztahu k výsledkům klinického hodnocení, a to jak k těm, které existují již v době podpisu této smlouvy, tak k těm, které vzniknou v budoucnu na základě plnění poskytnutého dle této smlouvy.

**8.2** Zdravotnické zařízení se zavazuje předat CRO (která je předá ZADAVATELI) všechny výsledky klinického hodnocení, informace a zejména pak všechny vynálezy, zjištění, objevy a další kreativní nápady a návrhy (dále jen "objevy") získané nebo uvedené do praxe v přímé souvislosti s klinickým hodnocením. Předání těchto objevů se musí uskutečnit neprodleně a musí být provedeno písemnou formou do rukou oprávněného zástupce/oprávněných zástupců CRO (která je předá ZADAVATELI).

**8.3** Všechny strany této smlouvy a ZADAVATEL si zachovávají všechna práva, podíly a zájmy k duševnímu vlastnictví, které tyto strany a/nebo ZADAVATEL vlastnily před zahájením plnění této smlouvy nebo které byly získány nezávisle na této smlouvě. Touto smlouvou se nepřevádí žádné licence, a to ani výslovně, ani domněle či na základě zákonné překážky či jinak, nad rámec povinností jednotlivých smluvních stran dle této smlouvy.

## **9. OCHRANA DAT A OSOBNÍCH ÚDAJŮ**



**9.1** Institution shall notify CRO immediately in writing (but in no event later than five (5) days from the date) of any Data Security Breach.

**9.2** If requested by CRO in order to enable CRO to comply with any Applicable Law and to Process any Personal Data, Institution will work with CRO in good faith to address any issue relating to the Processing of Personal Data.

## **10. INDEMNIFICATION**

**10.1** Institution shall immediately notify CRO in writing of any claim of illness or injury that is claimed to be due to an adverse reaction to the Study Drug or any of the clinical intervention or procedures that are provided for or required by the Protocol to which the Subjects would not have been exposed but for their participation in the Study. Institution shall allow SPONSOR to handle such claim (including, if applicable, settlement negotiations), and shall cooperate fully with SPONSOR in its handling of the claim.

**10.2** Subject to Section 10.3 below, any indemnification of the Institution by SPONSOR shall be through a separate agreement (or letter) between Institution and SPONSOR directly. CRO shall act as the intermediary to coordinate the provision of any such letters of indemnity by SPONSOR, and shall have no other obligation in connection therewith. Requests for such letters should be made in writing to the address below.

██████████  
PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road, Kilmainham  
Dublin 8  
Ireland

Such requests must include the full legal/personal names and addresses of all parties who are requested to be indemnified by SPONSOR.

**10.3** Institution acknowledges that SPONSOR has no obligation to indemnify or be responsible for any loss, claim, cost (including reasonable attorney fees) or demand if SPONSOR proves that such losses, claims or demands arise from any injuries or damages resulting from Institution's, Investigator's or the Study Personnel's negligence, breach of this Agreement, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain signed informed consent forms, failure to follow Applicable Law, misuse of the Study Drug, unauthorized warranties, or willful misconduct.

**9.1** Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně a písemně informovat CRO a/nebo ZADAVATELE o jakémkoli porušení ustanovení o bezpečnosti osobních údajů (v každém případě však nejpozději do pěti (5) dnů od data takového porušení).

**9.2** Na základě žádosti CRO a za účelem umožnění, aby CRO mohla dodržet ustanovení platných zákonů a zpracovávat osobní údaje, se zdravotnické zařízení zavazuje v dobré víře spolupracovat s CRO při řešení problémů souvisejících se zpracováním osobních údajů.

## **10. ODŠKODNĚNÍ**

**10.1** Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně písemně informovat CRO o všech nárocích v souvislosti s onemocněním či zraněním subjektů hodnocení, které lze připsat nežádoucím reakcím na studijní léčivo nebo na klinická vyšetření či zákroky prováděné v souladu s protokolem, kterým by dotýčný subjekt hodnocení nebyl vystaven nebo se jim nemusel podrobit, kdyby se neúčastnil klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení se zavazuje umožnit ZADAVATELI řešit tyto nároky (včetně, mimo jiné, vedení jednání o vyrovnání) a současně se zavazuje plně se ZADAVATELEM spolupracovat při řešení takových nároků.

**10.2** S ohledem na ustanovení článku 10.3 níže, bude veškeré odškodnění zdravotnického zařízení ze strany ZADAVATELE, řešeno prostřednictvím samostatné smlouvy (nebo písemného příslibu) uzavřené přímo mezi zdravotnickým zařízením a ZADAVATELEM. CRO bude pro účely těchto písemných příslibů týkajících se odškodnění ze strany ZADAVATELE vystupovat pouze jako prostředník a koordinátor a nemá v souvislosti s těmito přísliby odškodnění ze strany ZADAVATELE žádnou odpovědnost. Požadavek na tyto formuláře (formuláře žádostí o odškodnění) zašlete písemně na níže uvedenou adresu.

██████████  
PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road, Kilmainham  
Dublin 8  
Irsko

Váš požadavek musí obsahovat celý název právnické osoby/fyzické osoby a adresy všech stran, které žádají o odškodnění ze strany ZADAVATELE.

**10.3** Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že ZADAVATEL nemá povinnost odškodnit ani není odpovědný za žádné ztráty, nároky a náklady (včetně přiměřených nákladů na právní pomoc) či požadavky, prokáže-li ZADAVATEL, že tyto ztráty, nároky, náklady nebo požadavky vznikly v důsledku nedbalosti na straně zdravotnického zařízení, zkoušejícího a/nebo členů týmu provádějícího klinické hodnocení a/nebo v důsledku toho, že zdravotnické zařízení, zkoušející a/nebo některý člen týmu provádějícího klinické hodnocení porušili ustanovení této smlouvy, porušili ustanovení protokolu, nenechali subjekt hodnocení podepsat informovaný souhlas, porušili ustanovení platných zákonů, chybným způsobem použili studijní léčivo

Confidential

ZADAVATELE, způsobili škodu úmyslným zaviněním, poskytlí neoprávněné záruky a/nebo se dopustili úmyslného zavinění.

**10.4** Institution shall be liable under this Agreement for damages resulting from negligence or wilful misconduct in the execution of its Services in accordance with this Agreement.

**10.4** Na základě ustanovení této smlouvy je zdravotnické zařízení odpovědné za škody, ke kterým došlo v důsledku nedbalosti nebo úmyslného zavinění při poskytování služeb dle této smlouvy.

**10.5** CRO shall be liable under this Agreement for damages resulting from its negligence or misconduct in the execution of its services hereunder.

**10.5** CRO je na základě této smlouvy odpovědná za škody vzniklé v důsledku její nedbalosti nebo úmyslného zavinění při poskytování služeb dle této smlouvy.

## **11. INSURANCE**

**11.1** SPONSOR's undertaking, in compliance with the requirements stipulated by Applicable Law, to conclude, and maintain in full force and effect throughout the duration of the Study, sufficient insurance for damages caused by the Investigator and the SPONSOR to third parties, including insurance of all Subjects participating in the Study for the damage to health they might suffer as a direct consequence of their participation in the Study, is evidenced in Exhibit C.

## **11. POJIŠTĚNÍ**

**11.1** V souladu s požadavky platných zákonů má ZADAVATEL uzavřeno platné a účinné pojištění odpovědnosti za škodu, jehož pojistná částka je dostatečně vysoká na úhradu škod způsobených zkoušejícím a ZADAVATELEM třetím subjektům. Toto pojištění také zahrnuje pojištění odpovědnosti vůči všem subjektům účastnícím se klinického hodnocení, za zdravotní újmu, která jim může vzniknout v přímé souvislosti s jejich účastí v tomto klinickém hodnocení. ZADAVATEL se toto pojištění zavazuje udržovat po celou dobu trvání klinického hodnocení. Důkaz o uzavření takového pojištění tvoří přílohu C této smlouvy.

## **12. DEBARMENT**

**12.1** Institution hereby certifies that neither Institution nor any person employed by Institution to perform the Services (including any subcontractor permitted pursuant to Section 15.2) has been:

## **12. ZÁKAZ ČINNOSTI**

**12.1** Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že zdravotnické zařízení ani žádná jiná osoba zaměstnaná zdravotnickým zařízením pro účely poskytování služeb souvisejících s klinickým hodnocením (včetně případných povolených subdodavatelů na základě ustanovení článku 15.2):

- (a) debarred by any relevant authorities, pursuant to any Applicable Law, including but not limited to Section 306(a) and (b) of the US Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or disqualified as a clinical investigator under the provisions of 21 C.F.R. § 312.70;
- (b) convicted of any of the felonies identified among the exclusion authorities listed on the U.S. Department of Health and Human Services (HHS), Office of Inspector General website (<http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/authorities.asp>), including without limitation 42 U.S.C. 1320a-7; or
- (c) listed on any of the following lists as being suspended, debarred, or excluded, or otherwise ineligible to participate in Federal procurement or non-procurement programs:

- (a) nemá příslušnými orgány, na základě platných zákonů, včetně, mimo jiné, na základě ustanovení článku 306 zákona US Federal Food Drug and Cosmetic Act (Federální zákon USA o potravinách, léčivech a kosmetických přípravcích) zakázán výkon funkce zkoušejícího v souladu s ustanovením 21 C.F.R. § 312.70;
- (b) nebyla odsouzena za trestné činy uvedené na stránkách dozorových orgánů ze seznamu Ministerstva zdravotnictví USA (U.S. Department of Health and Human Services - HHS), oficiálních webových stránkách úřadu generálního inspektora (<http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/authorities.asp>), včetně mimo jiné, trestných činů uvedených v předpisu 42 U.S.C. 1320a-7; a
- (c) není vedena v žádném z níže uvedených seznamů jako vyloučená osoba, osoba se zakázanou účastí či osoba zbavená způsobilostí účastnit se federálních zakázek a programů:

- |  |   |
|--|---|
| <p>(i) the List of Excluded Individuals/Entities (LEIE) database (<a href="http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions_list.asp">http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions_list.asp</a>) on the HHS Office of Inspector General website;</p> <p>(ii) the U.S. General Services Administration's Excluded Parties List System (EPLS) (sometimes referred to as the "GSA Debarment List") (<a href="http://www.epls.gov">http://www.epls.gov</a>);</p> <p>(iii) the U.S. Food and Drug Administration (FDA) Debarment List (<a href="http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm">http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm</a>);</p> <p>(iv) any of the FDA Disqualified/Restricted/Restrictions/Removed/Assurance Lists for Clinical Investigators (<a href="http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm">http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm</a>); or</p> <p>(v) the Administrative Actions Listing of the Public Health Service (<a href="http://silk.nih.gov/public/cbz1bje.@www.orilist.html">http://silk.nih.gov/public/cbz1bje.@www.orilist.html</a>).</p> | <p>(i) Seznam vyloučených osob/subjektů (LEIE) (<a href="http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions_list.asp">http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions_list.asp</a>) na webových stránkách generálního inspektora Ministerstva zdravotnictví USA (HHS).</p> <p>(ii) Seznam subjektů vyloučených vládou USA z účasti na státních zakázkách (U.S. General Services Administration's Excluded Parties List System - EPLS) (někdy též označován jako "Seznam vyloučených osob GSA - GSA Debarment List" ) (<a href="http://www.epls.gov">http://www.epls.gov</a>);</p> <p>(iii) Seznam subjektů zbavených způsobilosti Úřadem USA pro kontrolu potravin a léčiv (U.S. Food and Drug Administration (FDA) Debarment List) (<a href="http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm">http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm</a>);</p> <p>(iv) na jakémkoli seznamu hlavních zkoušejících se zákazem nebo omezením činnosti a/nebo hlavních zkoušejících vyloučených či zbavených způsobilosti k účasti na klinických hodnoceních vedených FDA (<a href="http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm">http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm</a>); a/nebo</p> <p>(v) v seznamu subjektů proti nimž je vedeno disciplinární řízení na webových stránkách Veřejné zdravotní služby (Public Health Service) (<a href="http://silk.nih.gov/public/cbz1bje.@www.orilist.html">http://silk.nih.gov/public/cbz1bje.@www.orilist.html</a>).</p> |
|--|---|

For purposes of this Section, any of the foregoing shall be deemed to constitute being "debarred".

In addition, Institution agrees that no debarred person will in the future be employed or otherwise engaged (including on a contract basis) by Institution to perform the Services. If during the course of the Study, Institution or any person employed by Institution to perform the Services becomes debarred or learns that any person connected with the Study is debarred, or that there is a threat of debarment of any such person, then Institution must immediately notify SPONSOR and CRO. CRO may immediately terminate this Agreement in the event any of the foregoing occurs.

### 13. PAYMENT TERMS AND CONDITIONS

**13.1** In full consideration for the Services of Institution rendered in compliance with this Agreement, CRO agrees to pay the fees and expenses set forth in Exhibit A. Such fees and expenses will be paid solely to the Institution, except as otherwise expressly set forth in Exhibit A. The parties agree that Exhibit A – Enrolment and Payment Schedule is part of this Agreement

Pro účely tohoto článku platí, že uvedení ve kterémkoli ze shora uvedených seznamů znamená "ztrátu způsobilosti".

Zdravotnické zařízení dále souhlasí a zavazuje se nezaměstnat ani neangažovat (včetně angažování na základě smlouvy) žádnou osobu, která je zbavena způsobilosti pro poskytování služeb v souvislosti s prováděním klinického hodnocení. Pokud se průběhu klinického hodnocení zdravotnické zařízení nebo jakákoli osoba zaměstnaná zdravotnickým zařízením pro účely provádění služeb stanou nezpůsobilí k provádění klinického hodnocení nebo pokud se zdravotnické zařízení dozví, že některá z osob podílejících se na provádění klinického hodnocení byla zbavena způsobilosti k jeho provádění nebo jí zbavení způsobilosti hrozí, je povinno o této skutečnosti neprodleně informovat ZADAVATELE a CRO. V případě, že dojde ke shora popsané situaci, může CRO tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností.

### 13. PLATEBNÍ PODMÍNKY

**13.1** Jako konečnou a úplnou úplatu za řádně a v souladu s touto smlouvou poskytnuté služby ze strany zdravotnického zařízení, se ZADAVATEL zavazuje vyplatit, prostřednictvím CRO, odměnu a zajistit úhradu nákladů, a to dle ustanovení přílohy A této smlouvy. Tato odměna a náklady budou vypláceny výlučně zdravotnickému zařízení, pokud není v příloze A této

clarifying the schedule of payments associated with this Agreement and that the fees and expenses set forth in Exhibit A represent the fair market value for the Services provided by Institution. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Exhibit A, with the last payment being made after Institution completes all of its obligations under this Agreement and any Exhibits thereto. Institution shall not seek reimbursement for any medical services or Investigational Product from any third party payers if such costs are already covered by payments made under this Agreement.

**13.2** Institution shall comply with all obligations with respect to taxes and social security contributions, if applicable, which relate to the subject matter of this Agreement.

**13.3** Institution acknowledges and agrees that its judgment with respect to its advice to and care of each Subject is not and shall not be affected by the compensation Institution receives in accordance with the Study.

**13.4** Institution hereby consents to provide the EC of the Institution and the central EC for multicentre clinical trials with this Agreement in substantiation of the Study conditions, including funding, as according to the Applicable Law.

**13.5** Institution agrees that SPONSOR and CRO may disclose the fees and expenses payable or paid under this Agreement to any governmental authorities according to Applicable Law.

## **14. TERMINATION**

**14.1** This Agreement will become effective upon the date it is fully executed by all parties and shall continue in effect for the full duration of the Study according to the Protocol unless sooner terminated in accordance with the provisions of this Section. CRO may terminate this Agreement immediately upon written notice to Institution for any reasons, including without limitation upon any of the following occurrences:

(a) Institution has failed to cure a breach to this Agreement within thirty (30) days of receipt of written notice, given by SPONSOR or CRO, specifying such breach; or

(b) Investigator becomes personally unavailable to conduct the Study and a CRO- approved replacement has not been identified by Institution; or

(c) two months after shipment of the Investigational Product, Investigator has failed to enrol any Subject set forth in Exhibit A; or

smlouvy výslovně uvedeno jinak. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že Příloha A - Nábor pacientů a platební kalendář tvoří nedílnou součást této smlouvy a je v ní uveden platební kalendář veškerých plateb souvisejících s touto smlouvou. Výplata odměn bude probíhat v souladu s ustanovením této přílohy A s tím, že poslední odměna bude vyplacena až poté, co zdravotnické zařízení splní všechny své povinnosti dle ustanovení této smlouvy a všech jejích příloh Zdravotnické zařízení se zavazuje nepožadovat platby za zdravotnické služby či studijní léčivo od třetích stran, pokud náklady na tyto služby či léčivo již byly hrazeny z plateb, prováděných na základě této smlouvy.

**13.2** Zdravotnické zařízení se zavazuje splnit veškeré povinnosti v oblasti odvodů daní, sociálního pojištění a dalších zákonem stanovených odvodů, a to, ze všech plateb, které jsou na základě této smlouvy zdravotnickému zařízení vypláceny.

**13.3** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že odměna, kterou získává na základě této smlouvy, žádným způsobem nesmí ovlivnit jeho medicínský úsudek a kvalitu zdravotní péče poskytovanou subjektům hodnocení.

**13.4** Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, aby tato smlouva byla na základě platných zákonů poskytnuta etické komisi zdravotnického zařízení a centrální etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení, za účelem ověření podmínek za kterých je klinické hodnocení prováděno, včetně jeho financování.

**13.5** Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že ZADAVATEL a/nebo CRO mohou informace o odměnách a náhradách splatných nebo vyplácených na základě této smlouvy, poskytnout státním úřadům, v souladu s ustanovením platných zákonů.

## **14. VÝPOVĚĚĚ SMLOUVY**

**14.1** Tato smlouva nabývá účinnosti k datu, kdy svůj podpis připojila poslední ze všech jejích smluvních stran a její platnost a účinnost trvá po celou dobu provádění klinického hodnocení v souladu s ustanovením protokolu, pokud nebude předčasně ukončena v souladu s ustanovením tohoto článku této smlouvy. CRO může tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností na základě písemné výpovědi zaslané zdravotnickému zařízení, a to z jakéhokoli důvodu, včetně následujících:

(a) Zdravotnické zařízení nezjednálo nápravu při porušení ustanovení této smlouvy do třiceti (30) dnů od obdržení písemného upozornění na konkrétní porušení smlouvy od ZADAVATELE nebo CRO; nebo

(b) stávající zkoušející není schopen dále pokračovat v provádění klinického hodnocení a zdravotnickému zařízení se nepodařilo získat náhradního zkoušejícího, kterého by CRO schválila; nebo

(c) pokud do dvou měsíců po dodávce hodnoceného přípravku nezařadí zkoušející žádný subjekt do klinického hodnocení dle přílohy A; nebo

(d) the authorization/authorisation and approval to perform the Study is withdrawn by the regulatory authority governing Institution; or

(e) the audit or regulatory inspection identifies a serious breach or lack of compliance with this Agreement on the side of the Institution; or

(f) if any of the circumstances permitting termination pursuant to Section 12.1 occur.

**14.2** This Agreement may be terminated by Institution, upon sixty (60) days' prior written notice to CRO, for breach of this Agreement by CRO if the breach is not cured within thirty (30) days of notification given by Institution.

**14.3** If this Agreement is terminated prematurely in accordance with Section 14.1 or 14.2, Institution shall/must use its best efforts to:

(a) minimize further costs while maintaining good medical care of the Subjects.

**14.4** Termination of this Agreement by any party shall not affect the rights and obligations of the parties accrued prior to the effective date of termination of this Agreement. Any provision of this Agreement that should survive expiration or termination of this Agreement in order to give proper effect to its intent, shall survive expiration or termination of this Agreement.

## **15. INDEPENDENT CONTRACTOR**

**15.1** The relationship of Institution to CRO is that of independent contractor. Institution commits itself to perform the Services only as independent contractor and nothing contained herein shall be construed to be inconsistent with that relationship or status. Institution shall not be considered as an employee or agent of CRO and, as such, shall not be entitled to any benefits available to employees of CRO.

**15.2** Institution shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of CRO. Any such consent shall not relieve Institution of its obligations hereunder, and Institution shall remain fully liable for all acts and omissions of any such subcontractor. CRO shall be permitted to assign in whole or in part the discharge of obligations it assumed under this Agreement to any of its Affiliates (or adequately qualified third party subcontractors), without releasing CRO from its responsibility for the appropriate performance of such assigned obligations towards Institution.

**15.3** This Agreement shall not constitute, create or in any way be interpreted as, a joint venture, partnership, or business organization of any kind.

(d) orgán státního dozoru odvolá své povolení nebo souhlas s provedením klinického hodnocení; nebo

(e) pokud audit nebo kontrola ze strany orgánů státního dozoru zjistí závažné nedostatky v dodržování ustanovení této smlouvy na straně zdravotnického zařízení; nebo

(f) pokud nastane některá z okolností dle článku 12.1, umožňující ukončení této smlouvy.

**14.2** Zdravotnické zařízení může tuto smlouvu vypovědět na základě písemné výpovědi se šedesáti (60) denní výpovědní lhůtou zaslané CRO, a to v případě porušení ustanovení této smlouvy CRO, pokud tato do třiceti (30) dnů od obdržení upozornění na takové porušení od zdravotnického zařízení nezjedná nápravu.

**14.3** V případě předčasného ukončení této smlouvy v souladu s ustanovením článku 14.1 nebo 14.2 se zdravotnické zařízení zavazuje vyvinout přiměřené úsilí ve smyslu:

(a) minimalizace dalších nákladů, avšak s ohledem na zachování řádné zdravotní péče o subjekty hodnocení.

**14.4** Vypovězení této smlouvy kteroukoli smluvní stranou neovlivňuje práva a povinnosti smluvních stran vzniklé před datem nabytí účinnosti výpovědi této smlouvy. Všechna ustanovení této smlouvy, která by měla mít přetrvávající platnost i po ukončení platnosti této smlouvy, aby byl naplněn jejich zamýšlený právní význam, mají přetrvávající platnost i po řádném či předčasném ukončení této smlouvy.

## **15. NEZÁVISLOST SMLUVNÍHO VZTAHU**

**15.1** Vztah zdravotnického zařízení vůči CRO je vztahem nezávislého dodavatele. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytovat své služby na základě této smlouvy jako nezávislý smluvní partner a žádné z ustanovení této smlouvy není s tímto vztahem v rozporu. Zdravotnické zařízení není zaměstnancem ani zástupcem CRO a z tohoto důvodu nemá nárok na žádné zaměstnanecké výhody poskytované CRO.

**15.2** Bez předchozího písemného souhlasu CRO nesmí zdravotnické zařízení využít k plnění svých povinností dle této smlouvy služeb žádného subdodavatele. Udělení takového souhlasu však zdravotnické zařízení nezprošťuje jeho povinností dle této smlouvy a zdravotnické zařízení nese plnou odpovědnost za všechny skutky či pochybení svých subdodavatelů. CRO má právo postoupit veškeré své povinnosti na základě této smlouvy nebo jejich část na kteroukoli ze svých sesterských společností (nebo na jiné řádné způsobilé třetí subdodavatele), avšak za předpokladu, že takové postoupení CRO nezbavuje odpovědnosti za řádné plnění těchto postoupených smluvních povinností vůči zdravotnickému zařízení.

**15.3** Tato smlouva nezakládá, nepředstavuje ani jí nelze vykládat jako založení společného podniku, uzavření partnerství či založení obchodní organizace jakéhokoli druhu.

## **16. CONTRACTUAL**

**16.1** Titles to the Sections of this Agreement are solely for convenience and do not constitute a substantive part of this Agreement.

**16.2** If any provision of this Agreement is held illegal, invalid or unenforceable by a court of law, the remainder of this Agreement shall not be affected thereby.

**16.3** Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, and the same shall remain at all times in full force and effect.

**16.4** Institution understands and agrees that, as set forth in Section 2.3, SPONSOR is an intended third-party beneficiary of this Agreement

**16.5** The respective signatories of the parties to this Agreement represent and warrant that they have the authority and ability to enter into the terms, provisions and conditions of this Agreement on behalf of their respective parties.

**16.6** Neither party shall be responsible for any default under this Agreement by reason of strikes, riots, hostilities, wars, fire, acts of terrorism, acts of God, death of Investigator, or any other cause beyond its reasonable control.

**16.7** This Agreement may not be assigned by Institution without the prior written consent of CRO.

**16.8** CRO may assign this Agreement to any of its subsidiaries, Affiliates or to any third party.

**16.9** This Agreement constitutes the entire agreement and final understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and supersedes and terminates all prior and/or contemporaneous understandings and/or discussions between the parties, whether written or verbal, express or implied, relating in any way to the subject matter hereof. This Agreement may not be altered, amended, modified or otherwise changed in any way except by a written agreement, signed by all parties.

**16.10** All notices necessary or appropriate to be given pursuant to this Agreement shall be effective when delivered to the appropriate party at the address or number below:

**To CRO:**

PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road, Kilmainham  
Dublin 8  
Ireland  
[REDACTED]

## **16. OSTATNÍ USTANOVENÍ**

**16.1** Nadpisy jednotlivých článků této smlouvy slouží pouze k usnadnění orientace a nepředstavují právní podstatu této smlouvy.

**16.2** Pokud bude některé z ustanovení této smlouvy soudem prohlášeno za nezákonné, neplatné nebo nevymahatelné, nebude tím dotčena platnost a vymahatelnost ostatních ustanovení této smlouvy.

**16.3** V případě, že některá ze smluvních stran netrvá či nevymáhá dodržování některých ustanovení této smlouvy, neznamená to, že by se těchto ustanovení vzdala nebo se jich zřekla a všechna tato ustanovení zůstávají i nadále plně platná a účinná.

**16.4** Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že na základě ustanovení článku 2.3 je ZADAVATEL považován za třetí oprávněnou stranu této smlouvy.

**16.5** Osoby podepisující za jednotlivé smluvní strany tuto smlouvu prohlašují a ručí za to, že mají pravomoc a oprávnění jménem příslušných smluvních stran uzavřít tuto smlouvu za zde uvedených podmínek.

**16.6** Žádná ze smluvních stran není odpovědná za nedodržení ustanovení této smlouvy, pokud k němu došlo v důsledku stávky, nepokojů, nepřátelských útoků, válek, požárů, teroristických činů, zásahů vyšší moci, úmrtí zkoušejícího nebo z jakékoli jiné příčiny mimo přiměřenou kontrolu dotčené smluvní strany.

**16.7** Zdravotnické zařízení nesmí tuto smlouvu postoupit na žádný třetí subjekt bez předchozího písemného souhlasu CRO.

**16.8** CRO smí postoupit tuto smlouvu svým sesterským společnostem, pobočkám nebo libovolně třetí straně.

**16.9** Tato smlouva představuje úplné a konečné ujednání mezi smluvními stranami ve věci předmětu této smlouvy a nahrazuje a ukončuje všechna předchozí a/nebo stávající písemná i ústní výslovná či domnělá ujednání mezi smluvními stranami ve věci předmětu této smlouvy. Tuto smlouvu lze měnit či upravovat pouze formou písemných dodatků, podepsaných všemi smluvními stranami.

**16.10** Veškerá oznámení a korespondence v souvislosti s touto smlouvou budou považovány za právně závazným způsobem doručené příslušné smluvní straně, pokud budou doručeny na níže uvedené adresy:

**CRO:**

PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road, Kilmainham  
Dublin 8  
Irsko  
[REDACTED]

Confidential

**To Institution:**

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
Šrobárova 1150/50  
100 34 Praha 1  
Czech Republic  
Attn: Mgr. Vojmír Matěcha  
Tel: +420 267 163 331

**To Investigator:**

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
Ophthalmic Clinic  
Šrobárova 1150/50  
100 34 Praha 10  
Czech Republic  
[REDACTED]

**Zdravotnické zařízení:**

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
Šrobárova 1150/50  
100 34 Praha 1  
Česká republika  
k rukám: Mgr. Vojmíra Matěchy  
Telefon: +420 267 163 331

**Zkoušejícímu:**

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
Oftalmologická klinika  
Šrobárova 1150/50  
100 34 Praha 10  
Česká republika  
[REDACTED]

**16.11** Any party may change its address or number for notice by giving notice in accordance with Section 16.10 and 16.12.

**16.12** Any delivery that is called for under this Agreement shall be complete when made by personal delivery, fax, email, registered post, certified post or courier, in each case with confirmation of delivery/receipt.

**16.13** The parties agree that this Agreement shall be governed by the laws of Czech Republic, without regard to the conflicts of law provisions thereof. In case a dispute is brought before a court of law, the courts of Prague will have sole jurisdiction over the litigation.

**16.14** This Agreement is executed in five (5) counterparts, with one (1) counterpart for the Institution, one (1) for the SPONSOR, one (1) for the Investigator and two (2) for the CRO. Each counterpart shall be deemed to be an original, and all of such counterparts shall together constitute one and the same Agreement.

**16.11** Každá ze smluvních stran může změnit svou adresu zasláním písemného upozornění ostatním smluvním stranám v souladu s ustanovením článků 16.10 a 16.12.

**16.12** Veškeré doručování v souvislosti s touto smlouvou je považováno za řádně dokončené, pokud bylo učiněno formou osobního doručení, faxem, elektronickou poštou, doporučenou poštou s doručenkou nebo kurýrem a ověřeno potvrzením o doručení/převzetí.

**16.13** Smluvní strany se dohodly, že se tato smlouva řídí právním řádem České republiky, bez ohledu na konfliktní ustanovení jednotlivých zákonů. V případě, že bude spor přednesen soudu, jsou místem soudní příslušnosti výhradně místně příslušné soudy v Praze.

**16.14** Tato smlouva je vyhotovena v pěti (5) stejnopisech, přičemž jeden (1) stejnopis obdrží zdravotnické zařízení, jeden (1) zadavatel, jeden (1) zkoušející a dva (2) CRO. Každý z těchto stejnopisů je považován za originální dokument a představuje tuto stejnou smlouvu.

**IN WITNESS WHEREOF**, the parties hereto have set their hands in quintuplicate with the intention that this is a binding agreement as provided herein.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy vyjádřily svým podpisem na všech pěti stejnopisech svůj souhlas s uzavřením této smlouvy dle zde uvedených podmínek.

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited :**

\_\_\_\_\_  
(Typed or Printed Name)

\_\_\_\_\_  
Date / Datum

(2) **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

\_\_\_\_\_  
Doc. MUDr. Robert Grill, PhD., MHA., ředitel / director

\_\_\_\_\_  
Date / Datum

**Investigator's statement:**

I, [REDACTED] the Investigator in this Study, hereby confirm that I have studied the Protocol and all documents received from the CRO with respect to the conduct of the Study. I have learnt the contents of this Agreement, I shall comply with the obligations of the Investigator set forth herein and act in accordance with the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, and in accordance with other legislation. Furthermore, I declare and commit myself, that in accordance with this Agreement and in accordance with a separate agreement concluded between myself and the CRO, I shall pay the remunerations agreed to the co-investigators and other persons collaborating on the conduct of this Study from the remuneration provided to me by the CRO and I shall take full responsibility for this.

**Prohlášení zkoušejícího:**

Já, [REDACTED], zkoušející tohoto klinického hodnocení, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými CRO k provedení klinického hodnocení. Byl jsem seznámen s touto smlouvou, budu dodržovat povinnosti v ní stanovené zkoušejícímu a postupovat v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a dalšími právními předpisy. Dále prohlašuji a zavazuji se, že v souladu s touto smlouvou a v souladu se samostatnou smlouvou uzavřenou mezi mnou a CRO budu z prostředků mnou obdržených od CRO vyplácet sjednané odměny spoluzkoušejícím a členům personálu klinického hodnocení a budu za to plně zodpovědný.

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Name/Jméno: [REDACTED]

Title /Funkce: Zkoušející

Date/Datum: \_\_\_\_\_