

Clinical Study Site Agreement

This Clinical Study Site Agreement (the "Agreement"), effective as of the date of the last signature below, is entered into by and between:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, located at **Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Czech Republic**
Company ID: 000 64 173,
Tax identification number: CZ00064173, represented by MUDr. Andrea Vrbovská, MBA, Director, reference symbol KH 30/2015, internal cost center no. 22046 ("Institution"),

Quintiles Czech Republic, s.r.o. located at Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00, Identification number: 247 68 651, Tax ID: CZ24768651, ("CRO"),

for the purpose of conducting the clinical study (the "Study") described in the protocol entitled "**A single arm open label study to assess mucosal healing in patients with moderately to severely active Crohn's Disease treated with Vedolizumab**", Protocol No. **MLN0002-3028** (the "Protocol") of which Takeda Development Centre Europe Ltd ("Sponsor") is sponsor. With respect to the rights and obligations of the Sponsor hereunder, CRO is acting by virtue of the Delegation Letter annexed at Exhibit B.

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

1. The Study.

Smlouva o klinickém hodnocení

Tuto Smlouvu o klinickém hodnocení (dále jen „Smlouva“) s účinností ode dne, kdy k ní svůj podpis připojila poslední smluvní strana, uzavírají:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, se sídlem na adrese **Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Česká republika**
IČ: 00064173,
DIČ: CZ00064173
zastoupená MUDr. Andreou Vrbovskou, MBA, ředitelkou,
číslo jednací KH 30/2015,
interní nákladové středisko 22046 (dále jen „Zdravotnické zařízení“),

Quintiles Czech Republic, s.r.o. se sídlem na adrese Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ: 158 00, Česká republika IČ: 247 68 651, Tax ID: CZ24768651, („CRO“),

pro účely provedení klinické studie (dále jen „Studie“) popsané v protokolu označeném jako „**Otevřené klinické hodnocení fáze 3b posuzující slizniční hojení u pacientů se středně závažnou až závažnou aktivní Crohnovou chorobou léčených vedolizumabem IV**“ č. protokolu: **MLN0002-3028** (dále jen „Protokol“), jejímž zadavatelem je Takeda Development Centre Europe Ltd (dále jen „Zadavatel“). Co se týče práv a povinností Zadavatele z této Smlouvy, CRO jedná na základě Zmocňujícího prohlášení, které zde tvoří Přílohu B.

Za odpovídající protiplnění, jehož přijetí a dostatečná výše jsou tímto potvrzeny, Zdravotnické zařízení a CRO tímto sjednávají následující:

- (a) [REDACTED] ("Investigator") shall be the principal investigator for the Study.
- (b) The Protocol is hereby incorporated herein by this reference and shall govern the conduct of the Study. CRO, at the direction of the Sponsor, shall have the right to amend and/or supplement the Protocol from time to time, in accordance with any/all legal regulations, on written notice to Institution.
- (c) Investigator shall conduct the Study at Institution's 2nd Clinic of Internal Medicine ("Site") by performing or causing to be performed, those clinical research activities and tests described in the Protocol which are the responsibility of the Investigator.
- (d) The budget attached hereto as Exhibit A and incorporated herein by this reference ("Budget") sets forth all of the payments that CRO shall pay Institution for the conduct of the Study.
- (e) Institution shall comply with, and hereby acknowledges and agrees that Investigator shall comply with, all of the terms and requirements of this Agreement and the Protocol. Neither Institution nor the Investigator shall make any changes to this Agreement or the Protocol or in any way deviate therefrom without the prior written consent of the CRO. If any term of this Agreement regarding the medical or scientific conduct of the Study is in conflict with any term of the Protocol, the Protocol shall control. For all other matters, this Agreement shall control.
1. Studie.
- (a) [REDACTED], II. Interní klinika (dále jen „Zkoušející“) bude hlavním zkoušejícím Studie.
- (b) Protokol je zde tímto začleněn formou odkazu a provádění Studie se jím bude řídit. CRO bude mít na pokyn Zadavatele právo Protokol upravovat a/nebo doplňovat v souladu s veškerými právními předpisy a tyto úpravy a/nebo doplnění oznamovat Zdravotnickému zařízení.
- (c) Zkoušející bude Studii realizovat na II. interní klinice Zdravotnického zařízení (dále jen „Místo provádění klinického hodnocení“), a to tak, že bude činnosti a testy v rámci klinického hodnocení popsané v Protokolu, za něž odpovídá Zkoušející, provádět samo nebo zprostředkovaně.
- (d) Rozpočet, který zde tvoří Přílohu A a který je do této Smlouvy začleněn formou tohoto odkazu (dále jen „Rozpočet“), stanoví všechny platby, které má CRO poukázat Zdravotnickému zařízení za realizaci Studie.
- (e) Zdravotnické zařízení bude postupovat a bere na vědomí a souhlasí, že tak bude činit i Zkoušející v souladu s podmínkami a požadavky stanovenými touto Smlouvou a v Protokolu. Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nesmí provádět žádné změny této Smlouvy ani Protokolu, ani se od nich jakkoli odchýlovat, pokud si k tomu neopatří předchozí písemný souhlas CRO. Ocitne-li se některá z medicínských či vědeckých podmínek této Smlouvy ohledně provádění Studie v rozporu s jakoukoli podmínkou Protokolu, je Protokol určující. Ve všech ostatních záležitostech je určující

tato Smlouva.

2. General Obligations of Investigator and Institution.
- (a) The Investigator shall be responsible for:
- (i) serving as the Principal Investigator for the Study as contemplated in Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals and on amendments to some related acts, as amended ("Act on Pharmaceuticals"), Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended (the "Decree") and Act No 372/2011 Coll., on health services and the terms and conditions of the provision thereof (Health Services Act);
 - (ii) promptly submitting to CRO, a *curriculum vitae* for Investigator and any sub-investigators;
 - (iii) for the purposes of the U.S. regulatory requirements promptly signing and submitting to CRO, a Certificate of Financial Disclosure, which will be provided by the CRO, together with a similar signed Certificate for any sub-investigator, and promptly notifying CRO in writing if any relevant changes occur in the information included in such Certificate(s) during the Study or during the twelve (12) month period immediately following the completion of the Study at the Site;
2. Obecné povinnosti Zkoušejícího a Zdravotnického zařízení.
- (a) Zkoušející:
- (i) Bude Hlavním zkoušejícím Studie v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „Zákon o léčivech“), vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „Vyhláška“), a dále v souladu se zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách);
 - (ii) Bude neprodleně předkládat CRO životopis Zkoušejícího a případných spoluzkoušejících;
 - (iii) Ke splnění požadavků amerických regulačních orgánů bude neprodleně podepisovat a předkládat CRO vyplněné Formuláře finančního prohlášení dodané ze strany CRO spolu s podobně podepsaným Formulářem finančního prohlášení za příslušného spoluzkoušejícího, a neprodleně bude CRO písemně informovat o případných změnách v údajích uváděných v těchto Formulářích, k nimž dojde během realizace Studie nebo během dvanácti (12) měsíců bezprostředně následujících po dokončení realizace

- Studie v Místě provádění klinického hodnocení;
- (iv) pursuant to U.S. the regulatory requirements promptly signing and submitting to CRO, a Statement of the Investigator, which form will be provided by the CRO;
 - (v) provide all reasonable assistance to CRO, for CRO to obtain , prior to commencing the Study, the favorable opinion of the respective Ethics Committee ("EC") of the Protocol, the Informed Consent template, the Subject Authorization (as defined in Section 3(f)), if separate from the Informed Consent, any Study advertisements and any further documents related to the Study and requested by applicable laws and/or EC;
 - (vi) personally conducting or supervising the Study at the Site;
 - (vii) fully cooperating with Sponsor and CRO in the conduct of the Study, including, without limitation, permitting Site visits, preparing and submitting Case Report Forms and all other reports required by the Protocol and applicable Laws on a timely basis given by the Protocol and applicable Laws and providing access to Study Records (as hereinafter defined);
- (iv) V souladu s požadavky amerických regulačních orgánů bude neprodleně podepisovat a předkládat CRO Prohlášení Zkoušejícího dle vzoru dodaného ze strany CRO;
- (v) Poskytne veškerou nezbytnou součinnost CRO, aby si před zahájením realizace Studie CRO mohla opatřit kladné stanovisko příslušné Etické komise („Etická komise“) k Protokolu, vzoru Informovaného souhlasu, Povolení Subjektu (viz definice tohoto pojmu v odst. 3(f)), pokud se poskytuje mimo Informovaný souhlas, a k jakékoli inzerci Studie a dalším dokumentům spojeným se Studií a požadovaným platnou právní úpravou a/nebo předpisy EC;
- (vi) Bude Studií v Místě provádění klinického hodnocení osobně provádět nebo na její provádění osobně dohlížet;
- (vii) Bude plně spolupracovat se Zadavatelem a CRO při provádění Studie, zejména bude povolovat návštěvy Místa provádění klinického hodnocení, sestavovat a předkládat formuláře k záznamu údajů o subjektech hodnocení (Case Report Forms) a veškeré další výkazy požadované Protokolem a platnými předpisy ve lhůtách stanovených v Protokolu a platné právní úpravě, a

- (viii) compliance with the procedures stipulated by the Protocol and applicable laws on recording and reporting of all Study-related reports, including, without limitation, ensuring the accuracy, completeness, legibility and timeliness of the reported data.
- (b) Institution shall comply with, and agrees and acknowledges that Investigator and any Study Team Members (defined below) or other colleague of the Investigator to comply with:
- (i) all requirements of the Protocol approved by the Sponsor and any amendments or supplements thereto which are communicated in writing as contemplated above;
 - (ii) the EC opinion;
 - (iii) all conditions specified in the Investigator Declaration; all applicable Czech laws and regulations, including without limitation, the Act on Pharmaceuticals and the Decree;
 - (iv) Good Clinical Practice Guidelines; and
 - (v) the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice ("ICH Guidelines").
- (c) Institution acknowledges and agrees, that Investigator:
- (i) has read and understands all information in the Investigator's Brochure
- umožňovat přístup k Záznamům Studie (viz definice níže);
- (viii) Bude dodržovat postupy stanovené v Protokolu a v platných zákonných předpisech o zaznamenávání a vykazování všech zpráv týkajících se Studie, zejména bude odpovídat za přesnost, úplnost, čitelnost a aktuálnost vykazovaných údajů.
- (b) Zdravotnické zařízení bude dodržovat a souhlasí a bere na vědomí, aby tak činil i Zkoušející a případní Členové studijního týmu (ve smyslu níže uvedené definice) a další kolegové Zkoušejícího):
- (i) Všechny podmínky Protokolu schválené Zadavatelem a veškeré upravené nebo dodatečně stanovené podmínky Protokolu písemně oznámené výše uvedeným způsobem;
 - (ii) Stanovisko EC;
 - (iii) veškeré podmínky stanovené v Prohlášení Zkoušejícího;
 - (iv) Všechny platné české zákonné a podzákonné předpisy, zejména Zákon o léčivech a Vyhlášku;
 - (v) Pravidla správné klinické praxe; a
 - (vi) Pravidla ICH označovaná jako „Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice“ (dále jen „Pravidla ICH“).
- (c) Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Zkoušející:
- (i) přečetl a pochopil všechny informace uvedené v Brožuře Zkoušejícího,

- provided to Investigator by Sponsor or CRO, including the potential risks and side effects of the drug(s) which are the subject of the Study (collectively, "Study Drug(s)"); and
- (ii) consents to the disclosure by CRO or Sponsor of certain financial information concerning Investigator and/or any sub-investigator pursuant to U.S. regulatory requirements.
- (iii) shall enter into a separate agreement stipulating his obligations and terms of his compensation in relation to this Study. This separate agreement shall further stipulate terms of compensation for co-investigators and other personnel participating on performance of the Study ("Study Team Members"), if applicable.
- (d) Prior to commencing the Study, CRO shall obtain favourable opinion of competent Ethics Committee ("Ethics Committee") to the Protocol, Informed Consent, Subject authorization (as defined in Clause 3(h) below) if such Authorization is required in addition to Informed Consent, and any/all Study related advertisement materials and other Study related documentation in accordance with applicable legal regulations and/or requirements of EC;
- kteřou Zkoušejícímu předal Zadavatel nebo CRO, včetně potenciálních rizik a vedlejších účinků léčivých přípravků, které jsou předmětem Studie (dále jen „Hodnocené léčivo/Hodnocená léčiva“); a
- (ii) souhlasil s tím, aby CRO nebo Zadavatel poskytovali konkrétní finanční informace týkající se Zkoušejícího a/nebo jakéhokoli spoluzkoušejícího v souladu s požadavky amerických regulačních orgánů.
- (iii) Se Zkoušejícím bude uzavřena separátní smlouva, kde budou uvedeny jeho povinnosti a odměna v souvislosti s touto Studií. V této separátní smlouvě bude stanovena také odměna spoluzkoušejících a dalších osob spolupracujících na provádění této Studie („Členové studijního týmu“).
- (d) CRO před zahájením realizace Studie si opatří kladné stanovisko příslušné Etické komise („Etická komise“) k Protokolu, vzoru Informovaného souhlasu, Povolení Subjektu (odst. 3(h) níže), pokud se poskytuje mimo Informovaný souhlas, a k jakékoli inzerci Studie a dalším dokumentům spojeným se Studií a požadovaným platnou právní úpravou a/nebo předpisy EC;

3. Study Initiation and Subject Enrollment.

- (a) Study shall be performed with the anticipated period of [REDACTED] and it is anticipated that [REDACTED] study subjects shall be enrolled.
- (b) The Study will be conducted on the basis of the approval issued by the State Institute for Drug Control, dated of 25 June 2015 under reference number 65135/15-I, approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials and the approval of the Ethics Committee of the Institution issued on 01 July 2015 under reference number KH/30/1/2015.
- (c) If requested by Sponsor or CRO, Investigator shall attend and participate in an investigator's meeting or other initiation meeting; provided CRO reimburses Investigator for reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). The receipts for such meeting(s) must be submitted to CRO within sixty (60) days of the date of the meeting. CRO shall make such reimbursements within thirty (30) days of receiving acceptable detailed documentation of such expenses.
- (d) Investigator shall limit enrollment of subjects to the maximum number specified in the Budget. Notwithstanding such maximum, Investigator acknowledges that Sponsor and CRO reserve the right to limit entry or enrollment

3. Zahájení Studie a zařazování subjektů.

- (a) Studie bude provedena v období [REDACTED] a je do ní plánováno zařadit [REDACTED] subjektů hodnocení.
- (b) Studie bude provedena na základě povolení vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv dne 25. června 2015 pod č. j 65135/15-I, souhlasného stanoviska Multicentrické etické komise vydaného dne 1. července 2015 pod č. j KH/30/1/2015 a souhlasného stanoviska Etické komise Zdravotnického zařízení vydaného dne 1. července 2015 pod č. j KH/30/1/2015.
- (c) Pokud o to Zadavatel nebo CRO požádají, Zkoušející se bude účastnit schůzky Zkoušejícího nebo jiné zahajovací akci, přičemž CRO v souvislosti s tím proplatí Zkoušejícímu oprávněně vzniklé a přiměřené cestovní výdaje a ubytování. Stvrzenky dokládající náklady spojené s těmito schůzkami musí být předloženy CRO ve lhůtě šedesáti (60) dnů ode dne konání předmětné schůzky. CRO bude úhradu provádět ve lhůtě třiceti (30) dnů od obdržení odpovídající podrobné dokumentace těchto nákladů.
- (d) Zkoušející omezí nábor subjektů na maximální počet stanovený v Rozpočtu. Bez ohledu na tento maximální počet Zkoušející bere na vědomí, že Zadavatel a CRO si vyhrazují právo vstup nebo zařazení subjektů kdykoli omezit a

- of subjects at any time on written notice to Investigator.
- (e) CRO shall provide to the Investigator:
- (i) the form of Informed Consent for subject to be enrolled in the Study;
 - (ii) the Subject Authorization, if separate from the Informed Consent;
 - (iii) the text of any communication soliciting subjects for the Study before placement, including, but not limited to, newspaper and radio advertisements, direct mail pieces, Internet advertisements or communications, and newsletters, which communications must comply with applicable laws, regulations and guidelines; and
 - (iv) any further documents related to the Study and requested by the applicable laws and/or the EC.
- (f) Investigator shall refrain from paying any fees to another physician for the referral of subjects.
- (g) Investigator shall exclude from the Study any subject who is simultaneously enrolled in any other clinical trial or study unless Sponsor specially consents in writing to such enrollment.
- (h) Before enrolling each subject in the Study, Investigator shall obtain:
- (i) an approved Informed Consent signed by or on behalf of each subject; and
 - (ii) an approved authorization
- toto omezení písemně oznámit Zkoušejícímu.
- (e) CRO je povinno zajistit Zkoušejícímu aktuální znění:
- (i) Formuláře Informovaného souhlasu subjektu zařazovaného do Studie;
 - (ii) Povolení Subjektu, je-li poskytováno mimo Informovaný souhlas;
 - (iii) znění jakéhokoli oznámení k náboru subjektů do Studie, a to před jeho zveřejněním, konkrétně v případě novinové a rozhlasové inzerce, přímých zásilek, internetové reklamy nebo sdělení, a informačních zpravodajů, přičemž tato oznámení musí být v souladu s platnými zákonnými a podzákonnými předpisy; a
 - (iv) případných dalších dokumentů týkajících se Studie a požadovaných platnými předpisy a/nebo EC.
- (f) Zkoušející nebude jinému lékaři vyplácet žádnou odměnu za doporučení subjektů.
- (g) Zkoušející ze Studie vyloučí ty subjekty, které jsou současně zařazeny do jiného klinického hodnocení nebo Studie, ledaže Zadavatel toto zařazení písemně schválí.
- (h) Před zařazením jednotlivých subjektů do Studie je Zkoušející povinen si opatřit:
- (i) Schválený Informovaný souhlas podepsaný každým subjektem nebo jeho jménem;

(either separately or included in the Informed Consent), signed by or on behalf of such subject permitting the transfer of protected health information (the "Subject Authorization").

4. Study Drug(s) / Supplies.

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

(b) The Institution hereby acknowledges, that the Pharmacist shall be included in the Study Team Members, under employment of the Institution and will be responsible for receipt of delivery of the Investigational Product, its proper storage at the Study Site and its administration for purposes of performance of the Study pursuant to applicable legislation, including but not limited to, § 19, par. 1, section d) of Promulgation no. 226/2008 Coll., as amended, and in

a
(ii) Schválené povolení (bud' samostatné nebo začleněné do Informovaného souhlasu), podepsané každým subjektem nebo jeho jménem, jímž se povoluje převod chráněných údajů o zdravotním stavu („Povolení Subjektu“).

4. Hodnocená léčiva/materiál ke Studii.

(a) CRO bude Zdravotnickému zařízení dodávat (nebo zajistí, aby tak činil řádně zmocněný zástupce Zadavatele) Hodnocené léčivo/Hodnocená léčiva popsána v Protokolu. Hodnocené léčivo/Hodnocená léčiva budou používána výhradně v souladu s Protokolem a nesmí být používána k žádným jiným účelům. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou postupovat v souladu se všemi zákonnými a podzákonnými předpisy upravujícími manipulaci s Hodnoceným léčivem/Hodnocenými léčivy nebo jejich likvidaci a dále v souladu s pokyny CRO, které těmto zákonným a podzákonným předpisům neodporují.

(b) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Členem studijního týmu bude farmaceut, který je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení, a který bude zodpovědný za převzetí Hodnoceného léčiva/Hodnocených léčiv, jeho řádné skladování v Místě provádění klinického hodnocení a jeho výdej pro účely provádění Studie dle příslušných právních předpisů, zejména pak dle § 19, odst. 1, písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., v platném znění a dle pokynu SÚKL

compliance with Instruction no. LEK-12 issued by State Institute for Drug Control and Sponsor's instructions. Remuneration of the Pharmacist shall be provided under a separate agreement concluded between the Pharmacist and CRO and Investigator.

- (c) CRO shall ensure that the Sponsor also provides "study supplies" for the collection of blood, urine, and other biologics (e.g., vials, needles, syringes, etc.) and Case Report Forms for the recording of Study data.

5. Study Records.

- (a) The term "Study Records" shall mean, collectively, all documentation and other records (whether in written or electronic format) related to the conduct of the Study, including without limitation, documentation and records concerning:
 - (i) the Site;
 - (ii) the solicitation, screening, evaluation, enrollment and testing of subjects (including the relevant portions of other pertinent records concerning such subjects);
 - (iii) the procedures, tests and other activities performed during the Study; and
 - (iv) all financial transactions related to the Study.
- (b) All Study Records must be retained for the longer of:
 - (i) two (2) years after the last approval for marketing in an ICH-region and no more marketing applications are pending or contemplated in

LEK-12. Zdravotnické zařízení je zodpovědné za řádné plnění uvedených činností farmaceutem. Odměna farmaceuta bude zajištěna v rámci separátní smlouvy uzavřené mezi CRO a Zkoušejícím.

- (c) CRO zajistí, aby Zadavatel rovněž dodával materiál ke Studii potřebný k odběru krve, sběru moči a jiného biologického materiálu (např. lékovky, jehly, stříkačky, atp.) a Formuláře k záznamu údajů o subjektech hodnocení v rámci Studie.

5. Záznamy o Studii.

- (a) Pojem „Záznamy o Studii“ znamená společně veškerou dokumentaci a další záznamy (v tištěné nebo elektronické podobě) týkající se provádění Studie, zejména včetně dokumentace a záznamů ohledně:
 - (i) Místa provádění klinického hodnocení ;
 - (ii) náboru, vstupních prohlídek, hodnocení, zařazování a testování subjektů (včetně relevantních částí dalších záznamů týkajících se těchto subjektů);
 - (iii) postupů, zkoušek a dalších úkonů prováděných během Studie; a
 - (iv) všech peněžních transakcí týkajících se Studie.
- (b) Všechny Záznamy o Studii je třeba uchovávat po dobu:
 - (i) dvou (2) let od posledního povolení k prodeji v regionu ICH, za předpokladu, že v tomto regionu neexistují

- an ICH-region; or
- (ii) two (2) years after formal discontinuation of clinical development of the Study Drug.

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

- nevyřízené ani plánované (ale dosud nepodané) žádosti o povolení prodeje; nebo
- (ii) dvou (2) let od úředního přerušení klinického vývoje Hodnoceného léčiva, podle toho, která z nich bude delší.

V žádném případě, ani při uplynutí výše uvedených lhůt, nesmí Zkoušející ani Zdravotnické zařízení z Místa provádění klinického hodnocení odstraňovat ani likvidovat žádné Záznamy o Studii bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

6. Compensation. CRO shall ensure that the Sponsor provides financial support for the Study in accordance with this Section:
- (a) The Budget indicates the maximum amount that will be paid for the conduct of the Study. Unless Institution otherwise consents in writing, all compensation and payments shall be made directly to Institution.
- (b) For those amounts designated in the Budget for subject services, payment will be made only for the actual number of visits and procedures performed in accordance with the Protocol, except that in no event shall payment for such subject services exceed the maximum number of subjects specified in the Budget multiplied by the total fees per-subject for all required subject services.
- (c) It is expected that for all services required under the Protocol for which Sponsor has
6. Náhrada. CRO zajistí, aby Zadavatel Studii finančně podpořoval v souladu s tímto článkem:
- (a) V Rozpočtu bude uvedena maximální částka, která bude uhrazena za realizaci Studie. Pokud Zdravotnické zařízení nebude písemně souhlasit jinak, všechny náhrady a platby budou poukazovány přímo Zdravotnickému zařízení.
- (b) U částek v Rozpočtu vyhrazených k úhradě služeb za subjekty hodnocení budou úhrady prováděny pouze za skutečný počet návštěv a procedury skutečně provedené v souladu s Protokolem, s tím, že úhrada za tyto služby nikdy nepřesáhne násobek maximálního počtu subjektů hodnocení uvedeného v Rozpočtu a celkové odměny za jeden subjekt u všech požadovaných služeb za subjekty hodnocení.
- (c) Očekává se, že u všech služeb požadovaných z titulu Protokolu, za něž se Zadavatel zavázal

agreed to provide compensation, Sponsor, through CRO will be the sole source of compensation.

- (d) To be eligible for payment, all Protocol procedures must have been performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and the data submitted must be complete and correct. For data to be complete and correct, each subject must have signed an EC-approved informed consent document, a Subject Authorization, if separate from the Informed Consent, and all procedures designated in the Protocol must have been carried out on a "best efforts" basis, with all omissions satisfactorily explained.
- (e) When data is reviewed during a scheduled Site visit by CRO, Investigator shall have all reasonably available data obtained through the preceding day complete and ready for evaluation. CRO reserves the right to refuse payment for data not received by CRO within ten (10) days after the Site visit.
- (f) No deductions for taxes of any kind shall be made from any payments paid hereunder. Payment of all applicable taxes shall be the sole responsibility of the payee hereunder.
- (g) Institution will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.
- (h) Institution and Investigator

provést úhradu, bude jediným zdrojem úhrady Zadavatel prostřednictvím CRO.

- (d) Úhradu lze provést pouze v případě, že všechny postupy stanovené v Protokolu byly provedeny plně v souladu s Protokolem a touto Smlouvou a že všechny předkládané údaje byly úplné a správné, každý subjekt podepsal informovaný souhlas na formuláři schváleném EC, dále Povolení subjektu – je-li poskytováno samostatně a nikoli v rámci Informovaného souhlasu, a dále v případě provedení všech postupů dle Protokolu při vynaložení maximálního úsilí a za předpokladu uspokojivého vysvětlení všech opomenutí.
- (e) Při kontrole údajů během plánované návštěvy Místa provádění klinického hodnocení ze strany CRO bude mít Zkoušející všechny přiměřeně přístupné údaje získané během předchozího dne v úplném rozsahu a připravené ke kontrole. CRO si vyhrazuje právo odmítnout provést úhradu za údaje, které neobdrží do deseti (10) dnů od návštěvy Místa provádění klinického hodnocení.
- (f) Z plateb prováděných z titulu této Smlouvy nelze provádět žádné daňové srážky. Za úhradu příslušných daní odpovídá výhradně příjemce plateb z této Smlouvy.
- (g) Zdravotnické zařízení bude mít třicet (30) dnů od obdržení závěrečné platby na to, aby případně napadlo jakékoli platební nesrovnalosti vzniklé během realizace Studie.
- (h) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že jejich úsudek, pokud jde

agree that their judgment with respect to the advice and care of each patient will not be affected by the compensation they receive from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products. If the Sponsor or CRO provides any free products or items for use in the Study, Institution and Investigator agree that they will not bill any patient, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items. Institution and Investigator agree that they will not bill any patient, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which they have received compensation from CRO or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the patient.

7. Inspections and Audits.

- (a) Sponsor, CRO (and any duly authorized agents of either of them), the State Institute for Drug Control ("SUKL"), and the Ethics Committee ("EC"), as well as U.S. and other foreign regulatory agencies, shall have the right, at any time, to inspect the Site and Study Records of the Investigator, Institution, any sub-investigator and any employee, agent or contractor of any of them. Information obtained from inspections by or on behalf of Sponsor may be shared among Sponsor, CRO and their

o doporučení a péči o každý subjekt hodnocení, nebude ovlivněn úhradou, kterou obdrží na základě této Smlouvy, a dále osvědčují, že tato úhrada nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, které poskytují, a že žádné platby nejsou poskytovány za účelem přimět jej k nákupu nebo předepisování jakýchkoli léků, nástrojů nebo produktů. Pokud Zadavatel nebo CRO poskytne nějaké produkty nebo předměty pro použití ve Studii zdarma, Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že nebudou požadovat úhradu po žádném subjektu hodnocení, pojišťovně nebo státním úřadě ani jiné třetí osobě za tyto zdarma poskytnuté produkty nebo předměty. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že nebudou žádat úhradu po žádném subjektu hodnocení, pojišťovně nebo státním úřadě za návštěvy, služby nebo výdaje vzniklé v průběhu Studie, za které obdrželi od CRO nebo Zadavatele náhradu, nebo které nejsou součástí běžné péče, kterou by za normálních okolností poskytli subjektu hodnocení.

7. Kontroly a audit.

- (a) Zadavatel, CRO (a řádně zmocnění zástupci kteréhokoli z nich), Státní úřad pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“) a Etická komise („EK“), stejně jako americké a jiné zahraniční regulační úřady mohou kdykoli provádět kontrolu Místa provádění klinického hodnocení a Záznamů o Studii Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení, jakéhokoli spoluzkoušejícího, zástupce nebo dodavatele kteréhokoli z nich. Údaje, které získá z těchto kontrol Zadavatel nebo které jsou získány jeho jménem, mohou mezi sebou sdílet Zadavatel, CRO a jejich řádně zmocnění zástupci. Na výzvu

respective duly authorized representatives. Upon CRO or Sponsor's request, Institution and Investigator shall provide CRO and/or Sponsor copies of any information requested by, provided to or received by SUKL, the EC or any U.S. or foreign regulatory agency.

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

8. Debarment Certification. Institution hereby certifies that neither Institution, nor Investigator, nor any of their employees, agents, sub-investigators, contractors, or any other person or entity used in any capacity in connection with the Study has been debarred by the FDA under the provisions of the U.S. Generic Drug Enforcement Act of 1992 or otherwise prohibited from participating in the pharmaceutical industry by any relevant authority. If any such person or entity becomes debarred or is the subject of a debarment proceeding at any time during this Study, Institution shall immediately notify CRO in writing. Promptly upon the completion of this Study, Institution shall renew the above certification by means of a written statement provided to CRO.

9. Confidentiality and Non-Use.
(a) All information provided to Institution by CRO, Sponsor or any representative of either of them (including without

CRO nebo Zadavatele Zdravotnické zařízení a Zkoušející předloží CRO a/nebo Zadavateli kopie jakýchkoli informací, které si vyžádal SÚKL, EC nebo americký či jiný zahraniční regulační úřad, nebo které těmto byly poskytnuty nebo které tyto obdržely.

- (b) Pokud nějaká taková kontrola odhalí nedodržování této Smlouvy, je dodržování oprávněn zajistit Zadavatel a/nebo CRO, popř. Zadavatel a/nebo CRO přeruší dodávky Hodnoceného léčiva/Hodnocených léčiv a ukončí účast Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího na Studii.

8. Potvrzení o zákazu výkonu činnosti. Zdravotnické zařízení tímto osvědčuje, že Zdravotnické zařízení ani Zkoušející, ani nikdo z jejich zaměstnanců, zástupců, spoluzkoušejících, dodavatelů, ani žádná jiná osoba či subjekt, jejichž služeb je jakkoli využíváno v souvislosti se Studií, nejsou předmětem zákazu činnosti z titulu FDA v souladu s ustanoveními Zákona USA z r. 1992 o generických léčivech, ani jim žádný příslušný orgán jinak nezakázal činnost ve farmaceutickém odvětví. Pokud některé takové osobě či subjektu bude činnost zakázána nebo bude probíhat ohledně nich řízení o zákazu činnosti během doby platnosti této Studie, Zdravotnické zařízení o tom bude bez prodlení CRO písemně informovat. Neprodleně po dokončení této Studie Zdravotnické zařízení toto osvědčení zopakuje formou písemného prohlášení předloženého CRO.

9. Závazek mlčenlivosti a nepoužívání údajů.
(a) Všechny údaje poskytnuté Zdravotnickému zařízení ze strany CRO, Zadavatele nebo zástupce kteréhokoli z nich (zejména včetně informací o podmínkách této

limitation, the terms of this Agreement, the Protocol, Investigator brochure, Study Drug, any trade secret, proprietary data, procedure, method, compound or formulation) shall be deemed the sole property and confidential information of Sponsor, and Institution shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the Study.

- (b) All information generated by Investigator and/or Institution in connection with the Study (including without limitation, all Study Records and Case Report Forms, but excluding patient records) shall be deemed the sole property and confidential information of Sponsor and, from the date of receipt until the tenth (10th) anniversary of the date the Study Drug is approved for marketing in the Czech Republic, Institution shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the Study or the publications of Study results in accordance with Section 10.

- (c) Notwithstanding the foregoing, the obligation of confidentiality and non-use set forth above in subparagraphs (a) and (b) above shall not apply to the extent that:

- (i) Sponsor or CRO gives Institution written permission to use or disclose any such confidential information; or
(ii) particular information is

Smlouvy, Protokolu, brožury Zkoušejícího, Hodnoceného léčiva, jakéhokoli obchodního tajemství, zákonem chráněných informací, postupů, metod, látek nebo preparátů) se budou považovat za výhradní vlastnictví a důvěrné informace Zadavatele a Zdravotnické zařízení tyto nesmí sdělovat třetím osobám, ani je využívat k jiným účelům než k realizaci této Studie.

- (b) Veškeré informace vygenerované Zkoušejícím a/nebo Zdravotnickým zařízením v souvislosti s touto Studií (zejména včetně všech Záznamů o Studii a záznamů o subjektech hodnocení, ovšem s výjimkou záznamů o pacientech) se budou považovat za výhradní vlastnictví a důvěrné informace Zadavatele a počínaje dnem obdržení až do desátého (10.) výročí dne povolení k prodeji Hodnoceného léčiva v České republice Zdravotnické zařízení nesmí tyto informace sdělovat třetím osobám, ani tyto informace používat jinak než k provádění Studie nebo k publikaci výstupů ze Studie v souladu s čl. 10.

- (c) Bez ohledu na výše uvedené platí, že závazek mlčenlivosti a povinnost nevyužívat informace, jak je stanoveno výše v bodech (a) a (b), neplatí, pokud:

- (i) Zadavatel nebo CRO Zdravotnickému zařízení písemně povolí používání nebo poskytování jakýchkoli takových důvěrných informací; nebo
(ii) konkrétní informace má být

required by law or regulation to be disclosed to the EC, the subject, the SUKL or other regulatory authorities.

z titulu nějakého zákonného nebo podzákného předpisu poskytnuta EC, subjektu hodnocení, SÚKL nebo jiným regulačním orgánům.

(d) To the extent any use or disclosure of such confidential information is desired, Institution shall promptly notify CRO in writing and shall not use or disclose any such information until CRO gives written consent or, in the case of legally required disclosure, exhausts any legal actions it may take to prevent or limit the requested disclosure.

(d) Je-li používání nebo poskytování těchto důvěrných informací potřebné, Zdravotnické zařízení o tom bude CRO okamžitě písemně informovat a tyto informace nebude používat ani poskytovat, dokud CRO k tomu nevydá písemný souhlas, popř. jedná-li se o poskytování informací ze zákona, provede všechny právní úkony, které může provést k zabránění nebo omezení požadovaného sdělení.

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

(e) Zdravotnické zařízení je povinno zajistit, aby jeho zaměstnanci, dodavatelé a zástupci byli vázáni stejnými závazky mlčenlivosti a závazky nepoužívání důvěrných informací.

(f) The terms of confidentiality and non-use set forth herein shall supersede any prior terms of confidentiality and non-use agreed to by the parties in connection with this Study.

(f) Zde stanovený závazek mlčenlivosti a závazek nepoužívání důvěrných informací nahrazuje veškeré předchozí závazky mlčenlivosti a závazky nepoužívání důvěrných informací sjednané mezi smluvními stranami v souvislosti s touto Studií.

10. Data and Publications.

(a) Institution and/or Investigator shall have the right to publish and present the results of the Study provided:

(i) Institution and Investigator shall not disclose Sponsor's confidential and proprietary technical information;

(ii) Institution and Investigator shall not publish or present Study results from a single

10. Údaje a publikace.

(a) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející mohou publikovat a prezentovat výsledky Studie, ovšem s tím, že:

(i) Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesmí sdělovat důvěrné a zákonem chráněné odborné informace Zadavatele;

(ii) Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesmí publikovat

- site prior to completion of the Study at all sites participating in the Study; and/or
- (iii) Institution and Investigator, at the request of Sponsor, shall delay publication or presentation as provided in subparagraph (d) below.
- (b) Institution acknowledges and agrees that the Study is being conducted as part of a multi-center clinical trial, that data from all sites will be pooled and analyzed, and that disclosure of data from a single site may be misleading.
- (c) Sponsor shall have the right to publish any data and information from the Study (including data and information generated by Investigator) without the consent of Institution or Investigator.
- (d) Institution and/or Investigator will provide Sponsor with a copy of any proposed publication or presentation for review and comment at least sixty (60) days prior to such presentation or submission for publication. At the expiration of such sixty (60) day period, Institution and/or Investigator may proceed with the presentation or submission for publication unless Sponsor has notified Institution and/or Investigator in writing that such proposed publication and/or presentation discloses Sponsor's
- ani prezentovat výsledky Studie pocházející pouze z jednoho místa provádění klinického hodnocení před dokončením Studie ve všech místech provádění klinického hodnocení zapojených do této Studie; a/nebo
- (iii) Zdravotnické zařízení a Zkoušející na žádost Zadavatele odloží publikaci nebo prezentaci v souladu s bodem (d) níže.
- (b) Zdravotnické zařízení uznává a souhlasí s tím, že Studie je realizována v rámci klinického hodnocení probíhajícího na několika místech současně, že údaje ze všech lokalit budou shromažďovány a analyzovány a že zveřejňování údajů z jediného místa provádění klinického hodnocení by mohlo být zavádějící.
- (c) Zadavatel je oprávněn zveřejňovat jakékoli údaje a informace pocházející ze Studie (včetně údajů a informací vygenerovaných Zkoušejícím) bez souhlasu Zdravotnického zařízení či Zkoušejícího.
- (d) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející bude Zadavateli předkládat k posouzení a připomínkování v kopii veškeré materiály navrhované k publikaci nebo prezentaci nejméně šedesát (60) dnů před takovou prezentací nebo odevzdáním k publikování. Po uplynutí této lhůty šedesáti (60) dnů může Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející přistoupit k prezentaci nebo odevzdání těchto materiálů k publikování, ledaže Zadavatel Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu písemně oznámí, že

confidential and proprietary technical information. Sponsor shall inform Institution and/or Investigator in writing of any changes or deletions in such presentation or publication necessary to protect Sponsor's confidential and proprietary technical information and Institution and Investigator hereby agree to make any such changes or deletions prior to publication. Further, upon the request of Sponsor, Institution and Investigator will delay publication or presentation (A) for up to ninety (90) days to permit Sponsor to take necessary actions to protect its intellectual property interests, and (B) until the Study has been completed at all sites participating in the Study and properly analyzed.

touto navrhovanou publikaci a/nebo prezentaci dojde ke sdělení důvěrných a zákonem chráněných odborných informací Zadavatele. Zadavatel je povinen Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího písemně informovat o potřebě úprav nebo vypuštění konkrétních částí v těchto materiálech k prezentaci nebo publikaci k zajištění ochrany důvěrných a zákonem chráněných odborných informací Zadavatele, a Zdravotnické zařízení a Zkoušející se tímto zavazují provést všechny takové úpravy či vypustit konkrétní části ještě před plánovanou publikací. Zdravotnické zařízení a Zkoušející dále na žádost Zadavatele odloží publikaci nebo prezentaci (A) až na devadesát (90) dnů, aby Zadavateli umožnili přijmout opatření nezbytná k ochraně jeho práv duševního vlastnictví, a (B) dokud Studie nebude dokončena všemi místy provádění klinického hodnocení zapojenými do Studie a dokud Studie nebude řádně analyzována.

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

(e) Zdravotnické zařízení se bez nároku na další odměnu zavazuje, že bude Zadavateli nápomocen při získávání výtisků jakýchkoli publikací Studie učiněných Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím.

11. Inventions. Institution acknowledges that the idea for the Study was conceived and developed by Sponsor or an affiliate of Sponsor and that CRO or Sponsor approached Institution and/or Investigator to perform the Study. Institution hereby acknowledges that Sponsor shall own the exclusive right to any and all inventions or discoveries, whether

11. Vynálezy. Zdravotnické zařízení uznává, že autorem myšlenky realizovat Studii je Zadavatel nebo jeho propojená osoba, a že s žádostí o realizaci této Studie se na Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího obrátil CRO nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení tímto uznává, že Zadavatel má výhradní právo k veškerým vynálezům a objevům (bez ohledu na to, zda je lze chránit

patentable or not, which are conceived or reduced to practice during the course of the Study by Investigator or Institution, any sub-investigator or any of their respective employees or agents. Institution or Investigator shall promptly notify CRO in writing of any such invention or discovery and shall fully cooperate with Sponsor and CRO to vest rights therein in Sponsor and to obtain patents or other legal protections thereon.

12. (A) Publicity.

(a) CRO and Sponsor must approve, in writing, press statements by Institution regarding the Study or the Study Drug(s) before the statements are released.

(b) During and after the Study, Institution may receive inquiries from reporters or financial analysts. CRO requests that Institution confer with the CRO representative assigned to Institution, before responding to any such inquiry.

(c) Institution shall not use the name of CRO, Sponsor or any of their respective employees or agents in any advertising or sales promotional material or in any publication without the prior written consent of CRO or Sponsor, as the case may be. CRO and Sponsor shall not use the name of Institution or any of its employees or agents in any sales promotional material or publication without prior written consent of Institution.

patentem či nikoli), které při realizaci Studie učinil Zkoušející nebo Zdravotnické zařízení, jakýkoli spoluzkoušející nebo kdokoli z jejich příslušných zaměstnanců či zástupců. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející budou CRO neprodleně písemně informovat o jakémkoli takovém vynálezu nebo objevu a poskytnou Zadavateli a CRO plnou součinnost, aby práva k těmto vynálezům a objevům náležela Zadavateli, a dále k získání patentů nebo jiného režimu právní ochrany k nim.

12. (A) Publicita.

(a) CRO a Zadavatel jsou povinni schvalovat písemně tiskové zprávy Zdravotnického zařízení týkající se Studie nebo Hodnoceného léčiva/Hodnocených léčiv ještě před tím, než tyto tiskové zprávy budou zveřejněny.

(b) Během provádění Studie a po jejím dokončení může Zdravotnické zařízení obdržet dotazy od novinářů nebo finančních analytiků. CRO vyžaduje, aby se Zdravotnické zařízení před zodpovězením jakýchkoli takových dotazů nejprve poradilo se zástupcem CRO přiděleným Zdravotnickému zařízení.

(c) Zdravotnické zařízení nesmí používat jméno CRO, Zadavatele ani žádného jejich příslušného zaměstnance nebo zástupce v inzerci ani v propagačních materiálech ani v žádné publikaci bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo Zadavatele. CRO a Zadavatel nesmí používat jméno Zdravotnického zařízení ani žádného z jeho příslušných zaměstnanců ani zástupců v žádných propagačních

materiálech ani publikacích bez předchozího písemného souhlasu Zdravotnického zařízení.

(B) Data Protection.

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

The Data Subject's personal information may be retained, processed and transferred by CRO and these other parties for research purposes including the following: (i) assessment of the suitability of the Data Subjects for the Study and/or other clinical studies; (ii) management, monitoring, inspection and audit of the Study; (iii) analysis, review and verification of the Study results; (iv) safety reporting and pharmacovigilance relating to the Study; (v) preparation and submission of regulatory filings, financial disclosures, correspondence and communications to regulatory agencies relating to the Study; (vi) preparation and submission of regulatory filings, correspondence and

(B) Ochrana osobních údajů

Před zahájením Studie a během jejího provádění CRO a/nebo Zadavatel budou vyžadovat, shromažďovat a uchovávat osobní údaje Zkoušejícího a ostatních pracovníků zapojených do Studie („Datové subjekty“), jejichž součástí může být jejich jméno, kontaktní údaje a další informace o jejich totožnosti, jako např. pracovní zkušenosti a odborná kvalifikace, publikace, životopisy a stupeň vzdělání. Kromě toho tyto osobní údaje mohou být převáděny na jiné osoby jinde ve světě (např. Velká Británie, USA a Japonsko), včetně: (i) propojených osob CRO; (ii) Zadavatele, jeho propojených osob a licenčních partnerů; (iii) obchodních partnerů spolupracujících se Zadavatelem, jejich propojených osob a licenčních partnerů; (iv) regulačních orgánů a dalších orgánů v oblasti zdravotní péče; (v) Posudkových komisí a Etických komisí Zdravotnického zařízení a (vi) orgánů provádějících dohled nad Studií a auditorů.

Osobní údaje Datových subjektů může CRO a tyto další osoby uchovávat, zpracovávat a převádět pro výzkumné účely, včetně: (i) posuzování vhodnosti Datových subjektů pro zařazení do Studie a/nebo jiných klinických studií; (ii) řízení, sledování, kontroly a auditu Studie; (iii) analýzy, přezkoumání a ověření výsledků Studie; (iv) vykazování bezpečnostních rizik a farmakovigilance Studie; (v) přípravy a předkládání podání k regulačním orgánům, finančních prohlášení, korespondence a komunikace s regulačními orgány ohledně Studie; (vi) přípravy a předkládání podání k regulačním orgánům, korespondence a komunikace s regulačními orgány ohledně dalších léčivých přípravků používaných v jiných

communications to regulatory agencies relating to other medications used in other clinical studies that may contain the same chemical compound present in the Study medication; (vii) inspections and investigations by regulatory authorities relating to the Study; (viii) self-inspection and internal audit within the CRO and its affiliates and within Sponsor, its affiliates and licensing partners; (ix) archiving and audit of Study records; (x) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; (xi) compliance with legal and regulatory requirements and (xii) (in the case of the Investigator only) storage in databases to facilitate the selection of investigators and sites for future clinical trials.

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

klinických studiích, které mohou obsahovat tutéž chemickou sloučeninu, jaká je přítomna v léčivém přípravku, který je hodnocen v rámci Studie; (vii) kontrol a šetření regulačních orgánů ohledně Studie; (viii) vlastní kontroly a interního auditu v rámci CRO a jeho propojených osob a v rámci Zadavatele, jeho propojených osob a licenčních partnerů; (ix) archivace a auditu záznamů Studie; (x) zveřejnění na www.clinicaltrials.gov a na webových stránkách a v databázích sloužících ke srovnatelnému účelu; (xi) dodržování zákonných a regulačních požadavků a (xii) (pouze v případě Zkoušejícího) uchovávání v databázích k usnadnění výběru Zkoušejících a míst pro provádění budoucích klinických hodnocení.

Zadavatel bude tyto osobní údaje spravovat v rozsahu, v jakém se předávají Zadavateli nebo zpracovávají pro účely Studie ze strany CRO jménem Zadavatele, jinak pokud CRO bude nakládat s jakýmkoli osobními údaji dle této Smlouvy pro své vlastní účely nebo jinak ve smyslu správy dat, bude osobou zodpovídající za správu těchto dat CRO, a to v rozsahu takového nakládání s nimi. CRO bude zpracovávat všechny „osobní údaje“, jak je tento pojem definován ve Směrnici ochrany údajů 95/46/EC a v zákoně č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, v platném znění (společně „legislativa na ochranu osobních údajů“) Datových subjektů pro účely související se Studií, přičemž veškeré takové zpracovávání v rámci Evropského hospodářského prostoru bude probíhat v souladu s legislativou na ochranu osobních údajů a jinak (buď uvnitř nebo vně Evropského hospodářského prostoru) v souladu se všemi platnými zákonnými a podzákonnými předpisy na ochranu a utajení osobních údajů.

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

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto poskytují souhlas (a zavazují se opatřit si nezbytné souhlasy i od ostatních pracovníků zapojených do Studie) se shromažďováním, používáním, zpracováváním a převáděním osobních údajů pro výše uvedené účely.

13. Subject Injury Reimbursement.

Sponsor shall reimburse Institution for the following additional costs:

- (a) all reasonable and customary costs incurred by Institution and associated with the diagnosis of an adverse event involving the Study Drug(s) or a Protocol procedure; and
- (b) all reasonable and customary costs incurred for treatment of physical injury to the subject if Sponsor or CRO, as applicable, determines, after consulting with Investigator or Institution, that the adverse event was reasonably related to administration of the Study Drug(s) or a Protocol procedure; provided, however, that:
 - (i) such costs are not covered by the subject's medical or hospital insurance or other governmental program providing such coverage;
 - (ii) the adverse event is not attributable to the negligence or misconduct by Investigator, Institution, or any sub-investigator or agent of either of them;
 - (iii) the adverse event is not attributable to any underlying illness, whether previously diagnosed or not;

13. Náhrada v případě újmy subjektů.

Zadavatel nahradí Zdravotnickému zařízení následující vícenáklady:

- (a) všechny oprávněně vynaložené a obvyklé náklady vzniklé Zdravotnickému zařízení a spojené s identifikací nepříznivé reakce spojené s Hodnoceným léčivem/Hodnocenými léčivy nebo postupem dle Protokolu; a
- (b) všechny oprávněně vynaložené a obvyklé náklady vzniklé v souvislosti s léčbou fyzické újmy subjektu, pokud Zadavatel nebo CRO po poradě se Zkoušejícím nebo Zdravotnickým zařízením rozhodne, že tato nepříznivá reakce důvodně vznikla v souvislosti s aplikací Hodnoceného léčiva/Hodnocených léčiv nebo postupem dle Protokolu; avšak s tím, že:
 - (i) tyto náklady nejsou kryty zdravotním pojištěním subjektu ani nepodléhají žádnému vládnímu programu, který by jejich krytí zajišťoval;
 - (ii) nepříznivá reakce nebyla způsobena nedbalostí nebo nesprávným jednáním Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení ani žádného spoluzkoušejícího nebo zástupce kteréhokoli z nich;
 - (iii) nepříznivá reakce nebyla způsobena skrytou nemocí,

- (iv) the Study Drug(s) or Protocol procedure was administered in accordance with the Protocol; and
- (v) the adverse event is not attributable to the negligence, recklessness or willful misconduct of the Study subject or the failure of the subject to follow the instructions of the Investigator.

Institution acknowledges that Sponsor, shall have the option of paying the additional costs directly to the provider of the service or to Institution.

- bez ohledu na to, zda byla již diagnostikována či nikoli;
- (iv) Hodnocené léčivo/Hodnocená léčiva byla podávána nebo postupy dle Protokolu byly dodrženy v souladu s Protokolem; a
- (v) Nepříznivá reakce nevznikla v důsledku nedbalosti, lehkovážností nebo úmyslně protiprávním jednáním subjektu Studie nebo nedodržením pokynů Zkoušejícího ze strany tohoto subjektu.

Zdravotnické zařízení uznává, že Zadavatel může vícenásledky uhradit přímo poskytovateli dané služby nebo Zdravotnickému zařízení.

14. Insurance and Indemnification.

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

In consideration of the performance of the obligations set forth herein by Investigator, Institution and any of their respective regents, trustees, directors, officers, agents or employees (collectively, "Indemnitees"), the Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless each Indemnitee from and against any loss, damage, cost or expense (including reasonable attorneys' fees) (collectively "Loss") which may arise from any third party claim or suit alleging physical injury to

14. Pojištění a odškodnění.

Zadavatel uzavře pro Zkoušejícího a Zadavatele pojištění odpovědnosti za škody způsobené klinickým hodnocením v souladu s § 52, odst. 3, písm. f) Zákona o léčivech. Pojištění bude v rozsahu požadovaném ze zákona poskytovat řádné pojistné krytí v případě úmrtí subjektu hodnocení nebo odškodnění subjektu hodnocení v případě zdravotní újmy způsobené prováděním Studie a utrpené během její realizace. Kopie pojistného certifikátu zde tvoří Přílohu C.

Jako protiplnění za splnění zde stanovených závazků ze strany Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení a členů jejich správní rady, správců, členů představenstva, představitelů, zástupců nebo zaměstnanců (dále společně jen „Příjemci odškodnění“) se Zadavatel zavazuje poskytnout těmto osobám jednotlivě odškodnění a převzít za ně odpovědnost za jakoukoli ztrátu, škodu, náklady nebo výdaje (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši) (dále společně jen „Ztráta“), které mohou

a subject and seeking damages directly caused or contributed to by any substance or procedure administered in accordance with the Protocol; provided, however that:

- (a) the Indemnitees shall have complied with the applicable laws and regulations (including without limitation, obtaining informed consents, Subject Authorizations, if separate from the Informed Consent, the EC and all other necessary approvals as stipulated by the applicable laws), the Protocol and all recommendations furnished by Sponsor or CRO for the use and administration of any Study Drug(s);
- (b) Sponsor is promptly notified in writing of any such claim or suit;
- (c) the Indemnitees cooperate fully in the investigation and defense of any such claim or suit;
- (d) Institution hereby acknowledges and agrees that the Sponsor retains the right to defend any claim or suit in any manner it deems appropriate, including the right to retain counsel of its choice; and
- (e) Institution hereby acknowledges and agrees that the Sponsor shall have the sole right to settle the claim; provided, however, that Sponsor shall not admit fault on Indemnitees' behalf without Indemnitees' advance written permission.

Notwithstanding the foregoing, the indemnification shall not extend to any Loss to the extent such Loss is shown to have arisen from the negligence,

vzniknout v návaznosti na nárok třetí osoby domáhající se odškodnění za fyzickou újmu přímo způsobenou nebo zčásti přičitatelnou aplikaci jakékoli látky nebo uplatněním jakéhokoli postupu v souladu s Protokolem; avšak za předpokladu, že:

- (a) Příjemci odškodnění dodrželi všechny platné zákonné a podzákonné předpisy (zejména si opatřili informované souhlasy, Povolení subjektu – je-li poskytováno mimo Informovaný souhlas, schválení EK a všechny další nezbytné souhlasy požadované platnou legislativou), Protokol a všechna doporučení dodaná Zadavatelem nebo CRO k užívání a podávání jakéhokoli Hodnoceného léčiva/Hodnocených léčiv;
- (b) Zadavatel je o takovém nároku nebo řízení okamžitě písemně informován;
- (c) Příjemci odškodnění poskytnou plnou součinnost při šetření a popírání takového nároku nebo řízení;
- (d) Zdravotnické zařízení tímto bere na vědomí a souhlasí s tím, aby Zadavatel měl právo popírat jakýkoli takový nárok nebo řízení jakýmkoli způsobem, jaký uzná za vhodný, včetně práva na právního zástupce dle jeho volby; a
- (e) Zdravotnické zařízení tímto uznává a souhlasí s tím, aby Zadavatel měl výhradní právo na urovnání takového nároku; avšak s tím, že Zadavatel nesmí přiznat za Příjemce odškodnění pochybení, aniž by si k tomu od Příjemců odškodnění opatřil dopředu písemný souhlas.

Bez ohledu na výše uvedené platí, že odškodnění se nebude hradit za žádnou Ztrátu, pokud se prokáže byla způsobena nedbalostí, úmyslně

willful malfeasance or malpractice by any of the Indemnitees, it being understood that the administration of any substance in accordance with the Protocol shall not constitute negligence or malpractice for purposes of this Agreement. Furthermore, an Indemnitee shall have the right to select and obtain representation by separate legal counsel; provided that such Indemnitee shall bear all costs and expense related to such separate representation.

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

15. Study Termination.

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

protiprávním jednáním nebo nesprávným postupem některého z Příjemců odškodnění, s tím, že podání jakékoli látky v souladu s Protokolem podle této Smlouvy nezakládá nedbalost ani nesprávný postup. Každý Příjemce odškodnění bude mít navíc právo zvolit si vlastního právního zástupce, přičemž veškeré náklady a výdaje spojené s tímto samostatným zastupováním ponese tento Příjemce odškodnění.

CRO se výslovně vzdává jakékoli odpovědnosti v souvislosti s Hodnoceným léčivem/Hodnocenými léčivy, včetně odpovědnosti za škody způsobené vadou výrobku nárokované v důsledku stavu způsobeného nebo údajně způsobeného podáním Hodnoceného léčiva/Hodnocených léčiv, ledaže tato odpovědnost plyne z nedbalosti, úmyslně protiprávního jednání nebo porušení této Smlouvy ze strany CRO.

15. Ukončení Studie.

(a) Zdravotnické zařízení tímto uznává a souhlasí s tím, aby Zadavatel a CRO měli právo na ukončení účasti Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo jakéhokoli subjektu ve Studii, popř. Studii samotnou, a to kdykoli, z jakéhokoli důvodu, i bez udání důvodu. Dojde-li k ukončení účasti Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího ve Studii nebo bude-li ukončena sama Studie, Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Zkoušející nadále nebude provádět nábor subjektů, ukončí léčbu Hodnoceným léčivem/Hodnocenými léčivy v rozsahu, v jakém je to z lékařského hlediska přípustné, a vrátí Hodnocené léčivo/Hodnocená

léčiva dle pokynů CRO a v souladu s regulačními požadavky.

- (b) In the event of termination, payments will be made for all services required by the Protocol that have been performed up to the effective date of termination and any reasonable non-cancelable costs which were incurred by Institution in connection with the Study as required under the Protocol and contemplated in the Budget. If any advance or other payments exceed the amount owed for services performed under the Protocol, Institution shall promptly return the excess balance to CRO.
- (c) Neither CRO nor Sponsor shall be responsible to the Institution for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.
- (d) The Institution may terminate upon thirty (30) days' prior written notice if due to unexpected serious adverse events arising from the Study, the Investigator determines that continuation of the Study will compromise the safety of the Study subjects and such determination is based on reasonable medical judgment or Sponsor the CRO causes a material breach of this Agreement and fails to remedy such breach within the additional period of 30 days from receipt of written notice of Institution in order to achieve remedy. In the event the Investigator becomes unable to fulfil his obligations arising from this Agreement, Parties hereby agree to exert reasonable effort to find a replacement investigator acceptable to the Sponsor. In such case
- (b) V případě ukončení bude provedena úhrada za všechny služby vyžadované Protokolem, které byly poskytnuty až do data účinnosti ukončení, a dále přiměřené neodvolatelné náklady vzniklé Zdravotnickému zařízení v souvislosti se Studií v souladu s Protokolem a zanesené do Rozpočtu. Pokud nějaká záloha nebo jiné platby převyšují částku k úhradě za služby poskytnuté na základě Protokolu, Zdravotnické zařízení rozdíl neprodleně vrátí CRO.
- (c) CRO ani Zadavatel nenesе vůči Zdravotnickému zařízení odpovědnost za případný ušlý zisk, ušlé příležitosti ani za jiné následné škody.
- (d) Zdravotnické zařízení je oprávněno ukončit platnost této Smlouvy výpovědí s 30 denní výpovědní lhůtou formou písemného oznámení z důvodu závažných nepříznivých událostí, vzešlých v rámci Studie, kdy Zkoušející dospěje k závěru, že pokračování ve Studii může ohrožovat bezpečnost subjektů studie a takové rozhodnutí je podloženo důvodným medicínským úsudkem nebo v případě, že Zadavatel nebo Quintiles poruší tuto Smlouvu závažným způsobem a toto své pochybení nenapraví ani v dodatečné lhůtě 30 dní od obdržení písemné výzvy Zdravotnického zařízení k nápravě. V případě, že Zkoušející nebude moci plnit své povinnosti v této Smlouvě, vyvinou Strany

Amendment to this Agreement shall be entered into.

součinnost za účelem nalezení jiného zkoušejícího. V takovém případě bude uzavřen dodatek k této Smlouvě.

16. Survival. The obligations under Sections 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 21 and all definitions herein shall survive the expiration, termination, or cancellation of this Agreement.

16. Přetrvání v platnosti. Povinnosti vymezené v čl. 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 21 a dále všechny definice přetrvávají v platnosti i po uplynutí doby platnosti této Smlouvy, po jejím ukončení nebo zrušení.

17. Assignment.

17. Postupování.

(a) Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by:

(a) Postoupení této Smlouvy nebo práv nebo povinností z ní vyplývajících ze strany:

(i) Institution to a third party shall require the prior written consent of CRO and Sponsor; and

(i) Zdravotnického zařízení na třetí osobu vyžaduje předchozí písemný souhlas CRO a Zadavatele; a

(ii) CRO to any third party other than Sponsor shall require the prior written consent of Sponsor, but shall not require the approval of Institution.

(ii) CRO na třetí osobu, která není Zadavatelem, vyžaduje předchozí písemný souhlas Zadavatele, ovšem nevyžaduje souhlas Zdravotnického zařízení.

(b) Institution and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of CRO's rights and obligations hereunder by written notice to Institution and CRO. Sponsor or CRO shall notify Institution about such assignment within a reasonable period of time thereafter.

(b) Zdravotnické zařízení a CRO tímto uznávají, že Zadavatel může na sebe nebo na třetí osobu postoupit odpovědnost za veškerá práva a povinnosti CRO z této Smlouvy formou písemného oznámení adresovaného Zdravotnickému zařízení a CRO. Zadavatel nebo CRO bude o tomto postoupení Zdravotnické zařízení informovat bez zbytečného odkladu v návaznosti na tuto skutečnost.

18. Independent Contractor. In conducting the Study, the Investigator and the Institution will each be acting as an independent contractor with respect to CRO and Sponsor, and not as an agent, partner, or employee of Sponsor or CRO. Neither Institution

18. Nezávislý dodavatel. Při provádění Studie bude Zkoušející a Zdravotnické zařízení vůči CRO a Zadavateli vystupovat jako nezávislý dodavatel a nikoli jako zástupce, společník nebo zaměstnanec Zadavatele nebo CRO. Zdravotnické zařízení ani nikdo z jeho

- nor any of its employees or agents shall have any authority to make agreements with third parties that are binding on Sponsor or CRO.
19. Entire Agreement. This Agreement represents the entire understanding between the parties, and supersedes all other agreements, express or implied, between the parties concerning the subject matter hereof.
20. Anti-Corruption. In performing their activities in connection with this Agreement, Institution, Investigator and their employees and agents shall not offer to make, make, promise, authorize or accept, and shall comply with all applicable laws and regulations prohibiting, any payment or giving anything of value, including but not limited to bribes, either directly or indirectly to any public official, regulatory authority or anyone else for the purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision which may secure an improper advantage including to obtain or retain business. Institution and Investigator shall notify Sponsor immediately upon becoming aware of any breach of their obligations under this Section 20.
21. Governing Law. This Agreement shall be governed by Czech law, including, but not limited to, the Act and the Decree. This is without prejudice to obligations of the parties with regard to FDA in accordance with applicable U.S. laws and/or this Agreement. Any disputes conceived and arising from this Agreement or connected to it shall be resolved by competent courts of Czech Republic.
- zaměstnanců či zástupců nebude mít oprávnění k uzavírání smluv se třetími osobami, kteréžto smlouvy by byly závazné pro Zadavatele nebo CRO.
19. Úplná dohoda. Tato Smlouva zakládá úplnou dohodu mezi smluvními stranami a nahrazuje všechny předchozí výslovně nebo mlčky předpokládané dohody mezi smluvními stranami ohledně předmětu této Smlouvy.
20. Zákaz korupčního jednání. Při provozování činnosti v souvislosti s touto Smlouvou Zdravotnické zařízení, Zkoušející a jejich zaměstnanci a zástupci nebudou nabízet, že provedou, nebudou provádět, přislíbovat, autorizovat nebo přijímat (a budou dodržovat všechny platné zákonné a podzákonné předpisy zakazující) jakoukoli platbu ani jinou hodnotu, zejména včetně úplatků, a to přímo či nepřímo ve vztahu ke státním úředníkům, regulačním orgánům nebo ve vztahu ke komukoli jinému s cílem ovlivnit, přivodit nebo odměnit jakýkoli úkon, neprovedení úkonu nebo rozhodnutí k zajištění neoprávněné výhody, včetně získání nebo udržení obchodních příležitostí. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni Zadavatele okamžitě informovat, jakmile se dozví o jakémkoli porušení jejich povinností z tohoto čl. 20.
21. Rozhodné právo. Tato Smlouva se řídí českým právem, zejména Zákonem a Vyhláškou. Tím nejsou dotčeny povinnosti smluvních stran uvedené v této Smlouvě ve vztahu a vůči FDA a v souladu s příslušnými právními předpisy U.S.A. Případné spory z této Smlouvy vzniklé jsou příslušné řešit soudy České republiky.

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

ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ A ZKOUŠEJÍCÍ JSOU SROZUMĚNI S TÍM A BEROU NA VĚDOMÍ, ŽE PADĚLÁNÍ, FALŠOVÁNÍ NEBO POZMĚŇOVÁNÍ ÚDAJŮ O PACIENTECH NEBO JINÝCH ÚDAJŮ POSKYTNUTÝCH ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM NEBO ZKOUŠEJÍCÍM V SOULADU S TOUTO SMLOUVOU ZE STRANY ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, ZKOUŠEJÍCÍHO NEBO KOHOKOLI Z JEJICH ZAMĚSTNANCŮ, ZÁSTUPCŮ NEBO DODAVATELŮ MŮŽE MÍT SPRÁVNÍ A/NEBO TRESTNĚPRÁVNÍ DŮSLEDKY, DÁLE MOHOU BÝT V DŮSLEDKU TOHO UVALENY SANKCE VŮČI ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ A ZKOUŠEJÍCÍMU A VŮČI ZADAVATELI MŮŽE VZNIKOUT OBČANSKOPRÁVNÍ ODPOVĚDNOST.

The Agreement is drawn up in English and in Czech language versions. In case of any dispute Czech language version shall prevail. This Agreement has been made in 3 counterparts, both of the Parties and Investigator obtaining one counterpart.

Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu bude rozhodující česká jazyková verze. Tato Smlouva je vyhotovena ve 3 stejnopisech, z nichž obě Strany a Zkoušející obdrží po jednom.

[Remainder of page intentionally left blank]

[Zbývající část stránky úmyslně ponechána prázdná]

Quintiles Czech Republic, s.r.o.**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**

By: _____

Podpis: _____

Name: _____

Jméno: _____

Title: _____

Funkce: _____

Date: _____

Datum: _____

**Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady****Fakultní nemocnice Královské
Vinohrady**

By: _____

Podpis: _____

Name: MUDr. Andrea Vrbovská, MBA

Jméno: MUDr. Andrea Vrbovská, MBA

Title: Director

Funkce: ředitelka

Date: _____

Datum: _____

Investigator's Declaration**Prohlášení Zkoušejícího**

I [REDACTED], the Investigator of this Study, hereto certify, that I have duly acquainted myself with the Protocol along with any/all documentation submitted by the Sponsor in relation to performance of this Study. I do further affirm, that I have thoroughly familiarized with this Agreement and that I shall observe any/all obligations stipulated hereof to Investigator and also to adhere to Act no. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and other applicable legal regulation. I do further proclaim and guarantee, that in accordance with this Agreement and in compliance with the separate agreement concluded between me and CRO/Sponsor, I shall distribute the resources received from CRO/Sponsor and settle the agreed remunerations to Study

Já, [REDACTED], Zkoušející této Studie, tímto potvrzuji, že jsem se seznámila s Protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem k provedení klinického hodnocení. Byla jsem seznámena 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 separátní smlouvou uzavřenou mezi mnou a CRO/Zadavatelem budu z prostředků mnou obdržených od CRO/Zadavatele vyplácet sjednané odměny Členům studijního týmu a budu za to plně zodpovědná.

Team Members and I shall be fully responsible with regard to this obligation.

By: _____

–

Podpis: _____

Name: [REDACTED]

Jméno: [REDACTED]

Date: _____

Datum: _____

Name/Address of Institution Site ("Site"):
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, located at **Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Czech Republic**

Název/Adresa Místa provádění klinického hodnocení:
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, se sídlem na adrese **Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Česká republika**

Exhibit A

The Institution acknowledges that the Investigator and/or members of the study team will receive compensation under one or more separate agreements made to Investigator and/or any other members of the study team under separate agreements.

The parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (the "Payee")

Payee Name	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Payee Address	Šrobárova 50, Praha 10, postcode 100 34, Czech Republic
Bank Name	UniCredit Bank Czech Republic, a.s.
Bank Account	805211008/2700 IBAN CZ78 2700 0000 0008 0521 1008
SWIFT Code	BACXCZPP
VAT/ Tax ID Number	CZ00064173

In case of changes in the Payee's address, Payee is obliged to inform CRO in writing. The parties agree that in the case of changes address which do not involve a change of Payee tax number, or tax exempt status, no further amendments are required.

PŘÍLOHA A

Zdravotnické zařízení uznává, že Zkoušející a/nebo členové týmu realizujícího studii obdrží náhradu z titulu jedné nebo několika samostatných smluv provedených Zkoušejícímu a/nebo jakýmkoliv dalším členům týmu realizujícího studii na základě samostatných smluv.

Smluvní strany sjednávají, že níže uvedený příjemce je řádným příjemcem platby z titulu této Smlouvy a že platby na základě této Smlouvy budou prováděny výhradně níže uvedenému příjemci platby („Příjemce platby“):

Název Příjemce platby	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Adresa Příjemce platby	Šrobárova 50, Praha 10, PSČ 100 34, Česká republika
Název banky	UniCredit Bank Czech Republic, a.s.
Bankovní účet:	805211008/2700 IBAN CZ78 2700 0000 0008 0521 1008
SWIFT kód	BACXCZPP
DPH/ Daňové identifikační číslo	CZ00064173

Dojde-li k jakýmkoli změnám adresy příjemce plateb, je příjemce plateb o tom povinen písemně vyrozumět CRO. Smluvní strany sjednávají, že pokud se bude jednat pouze o změnu adres a nikoli o změnu v osobě příjemce plateb, změnu DIČ nebo statusu daňové výjimky, nebude zapotřebí uzavírat žádné další dodatky.

The parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

If, at Study completion or any termination of this Agreement, the total amount that CRO has paid exceeds the amount to which Payee is entitled hereunder, Payee shall return the overpayment to CRO within forty-five (45) business days of receipt of CRO's written notification of the amount due.

A. PAYMENT TERMS:

CRO will pay the Payee every three (3) months), on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. The payment cycle commences 30 days after the first patient within Europe is enrolled into the trial. Payments including any Screening Failure that may be payable will be made based upon prior 3 months enrolment data confirmed by subject CRFs received from the Investigator and data verification supporting subject visitation. A payment batch report, which contains the completed subject visits and associated payments for the period, will be sent to the payee within 30 days of the end of this three-month period. The payee will raise their invoice to match the report. Due date of the invoice shall be thirty (30) days from the date of issue of the invoice. Payments will be in each case reduced by ten (10 %) percent. This reduced amount shall represent a value of any/all activities related to close-out of the database, including all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or Sponsor, the return of all unused supplies to CRO, and upon satisfaction of all

Smluvní strany tímto berou na vědomí, že shora uvedený Příjemce plateb je oprávněn přijímat veškeré platby za služby vykonané na základě této Smlouvy.

Příjemce plateb bude mít třicet (30) dnů od obdržení závěrečné platby na to, aby případně napadl jakékoli platební nesrovnalosti vzniklé během realizace Studie.

Bude-li zjištěno, a to v okamžiku dokončení Studie či jakéhokoli jejího ukončení, že celková částka uhrazená ze strany CRO překročila částku, na kterou Příjemci plateb vznikl nárok za podmínek této Smlouvy, Příjemce platby se zavazuje, že vrátí přeplatek CRO nejpozději do čtyřiceti pěti (45) pracovních dnů od přijetí písemné výzvy CRO ve vztahu k takové dlužné částce.

A. PLATEBNÍ PODMÍNKY:

CRO bude poskytovat finanční plnění Příjemci plateb každé tři (3) měsíce, v souladu s příloženým platebním rozvrhem vždy za uskutečněné návštěvy jednotlivých subjektů hodnocení. Platební cyklus bude zahájen 30 dnů po zařazení prvního pacienta na území Evropy do klinického hodnocení. Platby, včetně veškerých splatných plateb za návštěvy vyhodnocené jako "Screening failure", budou poskytovány na základě údajů zapsaných za předchozí 3 měsíce, potvrzených CRF formuláři Subjektů studie obdrženy ze strany Zkoušejícího a kontrolami Subjektů studie provedenými za účelem ověření údajů vztahujících se k předmětným návštěvám Subjektu studie. Hromadný platební přehled, zahrnující provedené návštěvy Subjektů studie a související platby za dané období, bude zaslán Příjemci plateb ve lhůtě 30 dnů od ukončení tohoto tříměsíčního období. Příjemce plateb vystaví fakturu, která bude odpovídat tomuto platebnímu přehledu. Splatnost faktury bude činit třicet (30) dnů od data jejího vystavení. Finanční plnění bude v každém případě sníženo o částku ve výši deseti (10 %) procent. Takto snížená částka bude představovat hodnotu veškerých

other applicable conditions set forth in the Agreement.

činností spojených s uzavřením databáze, včetně odsouhlasení všech formulářů CRF, vyjasnění veškerých dotazů týkající se dat a údajů, převzetí a schválení jakékoli dosud nedokončené regulační dokumentace dle požadavků CRO a/nebo Zadavatele, vrácení veškerého nespotřebovaného materiálu a zásob CRO a po splnění veškerých ostatních závazných podmínek stanovených touto Smlouvou.

In case that the Institution is a payer of VAT, appropriate rate of VAT according to a mandatory statute, will be included to the above mentioned invoice amounts.

Pokud je Zdravotnické zařízení plátcem DPH, bude ke všem výše uvedeným částkám připočteno DPH v zákonné výši.

All government taxes are the sole responsibility of the Payee.

Plnění veškerých daňových povinností je výlučnou odpovědností Příjemce plateb.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.

Závažná porušení Protokolu na základě této Smlouvy nelze proplácet.

Any expense or cost incurred by Institution in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Institution's sole responsibility.

Jakékoli výdaje a náklady, které vzniknou Zdravotnickému zařízení v souvislosti s plněním této Smlouvy a které nejsou výslovně označeny jako proplacitelné ze strany CRO nebo Zadavatele z titulu této Smlouvy (včetně její části Rozpočet a Rozvrh plateb), půjdou plně k tíži Zdravotnického zařízení.

Minimum Enrollment Goal: Payee acknowledges that Payee's minimum enrollment goal is [REDACTED] and Payee acknowledges and agrees, that Investigator will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Institution. If Payee fails to adhere to this principle Sponsor and/or CRO may reconsider Payee's suitability to continue participation in the Study.

Minimální cíl náboru: Příjemce plateb tímto bere na vědomí, že minimálním cílem náboru stanoveným pro Příjemce [REDACTED] a bere na vědomí a souhlasí, že Zkoušející vynaloží veškeré úsilí pro dosažení tohoto cíle náboru v přiměřené době po zahájení Studie ve Zdravotnickém zařízení. V případě, že Příjemce plateb nanaplní toto kritérium, Zadavatel a/nebo CRO mohou zvážit otázku další účasti Příjemce plateb ve Studii.

Maximum Number of Subjects: The maximum number of subjects that may be randomized in the Study without prior

Maximální počet Subjektů studie: Maximální počet Subjektů studie, které mohou být randomizovány do Studie bez

approval from Sponsor is [REDACTED]. Randomization of subjects over this amount shall be subject to the prior written approval of the Sponsor clinical trial manager.

předchozího souhlasu Zadavatele představuje [REDACTED]. Randomizace Subjektů studie nad rámec tohoto počtu podléhá předchozímu písemnému schválení manažera klinických hodnocení Zadavatele.

Discontinued or Early Termination:

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

Přerušeni nebo předčasné ukončení:

Platby za Subjekty studie, u kterých dojde k přerušeni nebo k předčasnému ukončení, budou poměrně rozpočítány podle počtu potvrzených dokončených vizit.

Screening Failure: Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the screening visit of the attached Budget, not to exceed [REDACTED] paid per [REDACTED] randomized.

NÁVŠTĚVY VYHODNOCENÉ JAKO "SCREENING FAILURE": Úhrady za vizity definované jako "screen failures" budou uskutečněny v částkách uvedených pro screeningovou vizitu dle připojeného Rozpočtu, úhrada nepřekročí [REDACTED] případy vyhodnocené jako „screen failures“ na [REDACTED].

To be eligible for reimbursement of a screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to CRO along with any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the subject screening procedures.

Podmínkou oprávněnosti nároku na úhradu platby za screeningovou návštěvu je, že CRO budou předloženy řádně vyplněné screeningové formuláře CRF, jakož i jakékoli dodatečné informace, jež mohou být požadovány ze strany CRO za účelem řádného prokázání provedení předepsaných screeningových postupů.

Study Start-Up: A one-time, non-refundable Study Start-Up Fee payment of CZK 25,000, to cover start up activities will be made upon completion and receipt by CRO of all original contractual and regulatory documentation and receipt of an original invoice.

ADMINISTRATIVNÍ AKTIVAČNÍ POPLATEK (START-UP): Po vyhotovení všech smluvních dokumentů a dokumentů pro kontrolní úřady a předání jejich originálů včetně originálu faktury společnosti CRO bude uhrazen jednorázový nevratný poplatek za iniciaci klinického hodnocení (study start-up fee) ve výši 25.000,- Kč.

Unscheduled Visits: Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of [REDACTED], per visit. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed unscheduled visit form and invoice must be submitted to

Neplánované návštěvy: Úhrada za neplánovanou návštěvu bude proplacena v částce [REDACTED] za návštěvu. Nárok na úhradu neplánovaných návštěv vzniká za předpokladu, že budou CRO předloženy kompletní formuláře CRF

CRO along with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the unscheduled visit. Invoice must include subject numbers and date of service.

Additional Unscheduled Visit Procedures: Payment for additional procedures performed at an unscheduled visit may be reimbursed upon receipt of original supporting invoices. Invoice must reference Protocol number, PI name, date of Unscheduled Visit and subject numbers. Reimbursement will be subject to approval and verification by Sponsor or CRO.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Informed Consent Re-consent Fee: A payment in the amount of Three Hundred Thirty Two Czech crown (332 CZK), will be made per subject, for re-consent of any Study subject at a regularly scheduled visit due to an Informed Consent revision. Re-Consent fees will be payable upon receipt of an itemized original, complete invoice from Payee including subject numbers and date of re-consent.

SAE Processing Fee: A payment in the amount of Two Hundred Eighty Six Czech crown (286 CZK), will be made for each serious adverse event ("SAE") occurrence. This compensation reflects the additional administrative resources necessary to

spolu s veškerými dalšími informacemi, které mohou být požadovány ze strany CRO za účelem řádného zdokumentování neplánované návštěvy. Faktura musí obsahovat čísla Subjektů studie a datum provedení služby.

Procedury v rámci Dodatečných neplánovaných návštěv: Platby za dodatečné procedury provedené při neplánovaných návštěvách mohou být proplaceny v návaznosti na přijetí originálů příslušných faktur. Faktura musí obsahovat číslo Protokolu, jméno hlavního zkoušejícího, datum neplánované návštěvy a čísla subjektů hodnocení. Proplacení bude podléhat schválení a ověření ze strany Zadavatele či CRO.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Poplatek za opakovaný Informovaný souhlas: Bude uhrazena platba ve výši tři sta třicet dva Korun českých (332 Kč) za každý Subjekt studie v souvislosti s opakovaným Informovaným souhlasem jakéhokoli Subjektu studie během řádně plánovaných vizit, a to v důsledku revize Informovaného souhlasu. Poplatek za opakovaný Informovaný souhlas bude proplacen v návaznosti na přijetí detailně rozepsané originální faktury Příjemce plateb obsahující veškeré údaje, včetně čísel Subjektů studie s uvedením dat podpisů opakovaných Informovaných souhlasů.

Poplatek za zpracování SAE: Bude uhrazena platba ve výši dvou set osmdesát šest Korun českých (286 Kč), a to v případě projevu každé závažné nepříznivé události ("SAE"). Tato úhrada zohlední dodatečné administrativní náklady, jejichž vynaložení

process an SAE. SAE has the meaning set forth, and shall be interpreted in accordance with, the current IRB approved Protocol and applicable regulations. SAE reimbursement is conditioned upon the Payee accurately completing the SAE report forms, notifying the required entities, and conducting necessary follow-up activities in accordance with, and within the timelines set forth in, the current IRB approved Protocol. Payment for SAE occurrences will be payable to Payee upon receipt of an itemized original, complete invoice. Subject numbers and date of SAE must be included on invoice.

**The Payee will be supplied with:
Colonoscopy recording equipment**

All materials and equipment provided ("Equipment") by the Sponsor or CRO/vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the CRO /vendor, as the case may be.

Therefore, it is hereby agreed that such Equipment shall:

- a) be subject to removal at any time upon the Sponsor's or, CRO's demand provided that such removal does not prevent the Payee from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement;
- b) be used only for the purposes of the Study;
- c) be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Payee;
- d) shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. As long as the Equipments are in the possession of the Payee, it is liable at the reasonable expenses

bude nezbytné v souvislosti se zpracováním hlášení SAE. Význam termínu SAE je vnímán ve smyslu zde uvedeném a bude vykládán v souladu s aktuálním zněním Protokolu schváleným regulačními orgány a v souladu s dalšími příslušnými regulačními předpisy. Úhrada za SAE podléhá podmínce, že Příjemce plateb řádně vyplní formuláře hlášení SAE, oznámí takovou skutečnost subjektům dle příslušných právních předpisů regulační povahy a bude provádět nezbytné kontrolní aktivity follow-upové povahy, a to v souladu časovými kritérii stanovenými ze strany regulačních orgánů, které jsou zachyceny ve schválené verzi Protokolu. Nárok na úhradu za projev SAE vznikne Příjemci plateb v návaznosti na doručení detailně rozepsané faktury obsahující veškeré požadované údaje. Faktura musí obsahovat čísla pacientů a data SAE.

**Příjemci plateb bude
poskytnuto: Vybavení pro záznam
kolonoskopického vyšetření**

Veškerý materiál a vybavení ("Vybavení"), jež bude poskytnuto Zadavatelem neob CRO/ dodavatelem v podobě třetí osoby jednajícím na základě smluvního ujednání se Zadavatelem, zůstane ve výlučném vlastnictví CRO / dodavatele, a to dle podmínek konkrétního případu.

Tudíž, Strany tímto souhlasí, že takové Vybavení bude:

- a) podléhat vrácení, a to v kterýkoli časový okamžik v návaznosti na žádost Zadavatele či CRO, avšak za podmínky, že takové vrácení nebude představovat překážku Příjemci plateb v provádění Studie a plnění jeho povinností dle podmínek této Smlouvy;
- b) používáno toliko pro účely související se Studií;
- c) bude po dobu, po kterou bude v držení Příjemce plateb používáno výlučně v souladu s jakýmkoli manuály k jeho použití či poskytnutými pokyny;

of the Sponsor for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipments during the conduct of the Study;

e) be clearly identified as the sole property of the Sponsor/CRO/vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO Name of legal owner" in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and

f) upon completion or termination of the Study, CRO or Sponsor, together with Payee assistance, shall arrange the return of all Equipment provided for the Study within one (1) month of request to return, as soon as reasonably practicable.

d) zůstane v nezměněném stavu s výjimkou běžného opotřebení. Po dobu, po kterou bude Vybavení v držení Příjemce plateb, bude Příjemce plateb odpovídat na přiměřené náklady Zadavatele za jeho údržbu a za riziko jeho ztráty v souvislosti s Vybavením a po celou dobu provádění Studie;

e) jasně označeno jako předmět výhradního vlastnictví Zadavatele / CRO / smluvního dodavatele, dle podmínek konkrétního případu, a to jasným vymezením "JE PŘEDMĚTEM VLASTNICTVÍ jméno vlastníka, kterému svědčí právní titul k tomuto předmětu vlastnictví", a to aby bylo zajištěno řádné informování jakékoli třetí strany, včetně věřitelů, že oprávněný vlastník si zachovává právní titul k takovému předmětu; a

f) v návaznosti na dokončení či ukončení Studie, CRO nebo Zadavatel, za poskytnuté součinnosti Příjemce plateb, zajistí vrácení veškerého Vybavení poskytnutého pro Studii během jednoho (1) měsíce od vznesení požadavku na jeho vrácení, a to nejdříve jak to bude možné s ohledem na konkrétní podmínky.

B. ORIGINAL INVOICES:

Original Invoices pertaining to this Study for the following items must be invoiced to and submitted to CRO for reimbursement at the following address:

Quintiles Czech Republic s.r.o.
Radlická 714
Zip code 158 00 Praha 5
Czech Republic

Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator name. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next

B. ORIGINAL FAKTUR:

Originál faktur vystavovaných za následující úkony v rámci Studie bude vystaven na a předkládán k proplacení CRO na následující adresu:

Quintiles Czech Republic s.r.o.
Radlická 714
158 00 Praha 5
Česká republika

Upozorňujeme prosím, že faktury nebudou zpracovány, nebudou-li obsahovat název / obchodní firmu Zadavatele, číslo Protokolu a jméno Zkoušejícího a číslo centra. Po obdržení daňového dokladu a jeho verifikaci

regularly scheduled payment for subject activity.

Any expense or cost incurred by Payee in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Exhibit A and Exhibit A-1) is Payee's sole responsibility, unless its compensation is approved by CRO or Sponsor.

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED

All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by CRO by wire transfer.

CRO HEREBY ACKNOWLEDGES, THAT AMOUNTS SPECIFIED IN THE BUDGET TABLE BELOW REPRESENT PORTION OF THE TOTAL BUDGET (COSTS PER SUBJECT) IN RATIO OF 20 %

The Budget is as follows:

Total Cost Per Patient (CZK)	CZK 36 109

budou fakturovaná plnění zahrnuta do nejbližší plánované řádné platby v souvislosti s předmětnou činností.

Jakékoli náklady či výdaje, které vynaloží Příjemce plateb v souvislosti s plněním svých povinností dle této Smlouvy, a které nejsou výslovně označeny jako proplacitelné na základě této Smlouvy prostřednictvím CRO nebo Zadavatele (včetně této Přílohy A a Přílohy A-1) a jejich případné proplacení CRO nebo Zadavatel neschválí, půjdou plně a výlučně k tíži Příjemce plateb.

ŽÁDNÉ JINÉ PLATEBNÍ POŽADAVKY UZNÁVÁNY NEBUDOU

Veškeré platby uskutečněné v souvislosti s touto Studií v souladu s připojeným Rozpočtem budou uhrazeny prostřednictvím CRO bezhotovostním bankovním převodem.

CRO prohlašuje, že částka uvedená v tabulce níže jako Náklady celkem za jednoho pacienta v (Kč) představuje 20% celkového rozpočtu určeného na jednoho pacienta.

Rozpočet:

Náklady celkem za jednoho pacienta v (Kč)	36 109 Kč

Exhibit B

Delegation Letter



Příloha B

Zmocňující prohlášení



Exhibit C

Certificate of Insurance



Příloha C

Pojistný certifikát

