

CLINICAL TRIAL AGREEMENTClinical Trial:
PMR-EC-1207**SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ**Klinické hodnocení:
PMR-EC-1207This Agreement is made on [REDACTED] by
and betweenTato Smlouva byla uzavřena [REDACTED]
(DD/MM/RR) mezi**Astellas Pharma s.r.o.**
Sokolovská 100/94
186 00 Praha 8
IČO: 26432765
DIČ: CZ26432765
(hereinafter referred to as „ASTELLAS”);**Astellas Pharma s.r.o.**
Sokolovská 100/94
186 00 Praha 8
IČO: 26432765
DIČ: CZ26432765
(dále jen “firma Astellas”);

and

A

Fakultní nemocnice v Motole
V úvalu 84, 150 06 Praha 5
(hereinafter referred to as “INSTITUTE”);**Fakultní nemocnice v Motole**
V úvalu 84, 150 06 Praha 5
(dále jen “Zdravotnické zařízení”);(ASTELLAS and the INSTITUTE are hereinafter
referred to individually as “Party” or collectively as
“Parties”).(Astellas a Zdravotnické zařízení jsou zde dále
označovány jednotlivě jako “Strana” nebo společně
jako “Strany”).and with respect to ASTELLAS’ clinical trial identified
below (hereinafter referred to as “Clinical Trial”);a s ohledem na klinické hodnocení firmy Astellas
označené níže (dále jen jako “Klinické hodnocení”);

Investigational medicinal product: Advagraf/Prograf (hereinafter referred to as “Product”)	Hodnocený léčivý přípravek: Advagraf/Prograf (dále jen jako “Produkt”)
Title: A Phase II, Parallel Group, Randomized, Multicentre, Open Label Study to Compare the Pharmacokinetics of Tacrolimus in De Novo Pediatric Allograft Recipients Treated with an Advagraf® or Prograf® Based Immunosuppressive Regimen, Including a Long-Term Follow-Up	Název: A Phase II, Parallel Group, Randomized, Multicentre, Open Label Study to Compare the Pharmacokinetics of Tacrolimus in De Novo Pediatric Allograft Recipients Treated with an Advagraf® or Prograf® Based Immunosuppressive Regimen, Including a Long-Term Follow-Up
Code: PMR-EC-1207	Kód: PMR-EC-1207
EudraCT-No.: 2011-000078-80	EudraCT-No.: 2011-000078-80

WHEREAS, ASTELLAS is interested in conducting
the Clinical Trial at various sites;**JELIKOŽ** má Astellas zájem na provedení Klinického
Hodnocení na různých pracovištích;**WHEREAS**, the INSTITUTE has agreed to let the
Clinical Trial be undertaken at the INSTITUTE on the
terms and conditions set out below; and**JELIKOŽ** Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že
Klinické hodnocení proběhne ve Zdravotnickém
zařízení za podmínek uvedených níže; a**WHEREAS**, the Parties have carefully contemplated
the risks and difficulties of the Clinical Trial and have
compared them with the expected benefits for the
subjects and public interest, and have reached the
conclusion that the expected benefit of the Clinical
Trial justifies possible foreseeable risks and
difficulties.**JELIKOŽ** Strany řádně zvážily rizika a obtíže spojené
s Klinickým hodnocením a porovnaly je s
očekávanými přínosy pro subjekty hodnocení a
veřejné zájmy a dospěly k závěru, že očekávaný
přínos Klinického hodnocení opravňuje možná
předvídatelná rizika a potíže.**NOW, THEREFORE**, the Parties hereto agree as
follows:**NYNÍ TUDIŽ**, Strany zde dohodly následující:

1. Personnel and Facilities

██████████ agrees that its employee ██████████ Pediatric clinic, University ██████████ hereinafter referred to as "Investigator") and sufficient appropriately trained research staff of the INSTITUTE (hereinafter collectively referred to as "Research Staff") will conduct the Clinical Trial at the INSTITUTE's site (or the site under the INSTITUTE's control) (hereinafter referred to as "Site") under terms and conditions separately agreed between ASTELLAS and the Investigator.

1.2 Subject to the terms and conditions under this Agreement, the INSTITUTE shall provide necessary equipment and make available sufficient appropriately trained Research Staff as well as its subjects to the Investigator so that the Investigator is able to screen and enrol a sufficient number of subjects in the Clinical Trial (hereinafter referred to as "Trial Subject(s)"). The Parties hereto understand that ██████████ Trial Subjects are planned to be enrolled in the Clinical Trial by the Investigator.

1.3 The Parties understand that any replacement or change of the Investigator and/or the Site for the Clinical Trial shall be subject to the Parties' mutual written agreement.

2. Accomplishment

2.1 The INSTITUTE shall ensure that the Clinical Trial will be conducted by the Investigator and/or the Research Staff strictly in accordance with;

2.1.1 the protocol of the Clinical Trial (hereinafter referred to as "Protocol"), provided, however, that, if any deviation from the Protocol is inevitable to protect the life and/or health of the Trial Subjects, the INSTITUTE shall immediately give notice to ASTELLAS;

2.1.2 all applicable national and international laws, regulations and guidelines, especially those governing the conduct of clinical trials, dealings in medicinal products, responsibilities of clinical investigators, informed consents, protection and privacy of personal data and storage of data and records, including, without limitation, the ICH Guidelines and the European Guidelines on Good Clinical Practice (hereinafter referred to as "ICH-GCP"), Good Laboratory Practice, the revised versions of the Declaration of Helsinki, Directive 95/46/EC, Directive 2001/20/EC and Directive 2005/28/EC of the European Parliament and of the Council, and professional industry

1. Personál a Zařízení

1.1 Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že jeho zaměstnanec ██████████ Pediatrická klinika, FN V Motole (dále jen jako "Zkoušející") a dostatečný počet příslušně vyškolených zaměstnanců Zdravotnického zařízení (dále jen jako "Výzkumný personál" bude na pracovišti Zdravotnického zařízení (nebo na pracovišti pod kontrolou Zdravotnického zařízení) (dále jen "Pracoviště") provádět Klinické hodnocení za podmínek zvláště dohodnutých mezi firmou Astellas a Zkoušejícím.

1.2 Za podmínek této Smlouvy Zdravotnické zařízení poskytne nezbytná zařízení a dá Zkoušejícímu k dispozici dostatečný počet Výzkumného personálu, stejně jako subjektů hodnocení, aby Zkoušející mohl provést screening a zařadit do Klinického hodnocení dostatečný počet subjektů hodnocení (dále jen jako "Subjekt(y) hodnocení"). Strany k tomu mají za to, že je plánováno, že do Klinického hodnocení Zkoušející zařadí ██████████ Subjektů .

1.3 Strany jsou srozuměny, že každé nahrazení nebo změna Zkoušejícího a/nebo Pracoviště Klinického hodnocení bude podléhat vzájemné písemné dohodě Stran.

2. Provedení

2.1 Zdravotnické zařízení zajistí, že Klinické hodnocení bude Zkoušející a/nebo Výzkumný personál provádět přísně v souladu s;

2.1.1 protokolem Klinického hodnocení (dále jen jako "Protokol"), avšak za předpokladu, že pokud bude k ochraně života a/nebo zdraví Subjektů hodnocení nevyhnutná jakákoli odchylka, Zdravotnické zařízení o tom bezodkladně firmu Astellas uvědomí;

2.1.2 veškerými platnými národními a mezinárodními zákony, nařízeními a pokyny, zejména těmi, které upravují provádění klinických hodnocení, smlouvy o léčivých přípravcích, odpovědnosti zkoušejících, informované souhlasy, ochranu osobních údajů a uchovávání dat a záznamů, včetně, výčet tím není omezen, Pokynů ICH a Evropských Pokynů o Správné klinické praxi (dále jen jako "ICH-GCP"), Správné laboratorní praxi, revidované verze Helsinské Deklarace, Směrnice 95/46/ES, Směrnice 2001/20/ES a Směrnice 2005/28/ES Evropského parlamentu a Rady, a předpisů profesních průmyslových asociací (dále souhrnně jako

	association regulations (hereinafter collectively referred to as "Regulations");		"Předpisy");
2.1.3	opinion of the Ethics Committee dated 20. Sep. 2011 a CA approval dated [REDACTED]	2.1.3	souhlasem Etické komise FN Motol z 21.9. 2011 a [REDACTED] o povolení vydaným SÚKLe [REDACTED]
2.1.4	any and all provisions of this Agreement; and	2.1.4	všemi ustanoveními této Smlouvy; a
2.1.5	any and all instructions given in the investigator's brochure of the Clinical Trial and any other reasonable instructions to be given by ASTELLAS to the INSTITUTE from time to time.	2.1.5	všemi pokyny uvedenými v souboru informací pro zkoušejícího pro toto Klinické hodnocení a všemi rozumnými pokyny průběžně udílenými Zdravotnickému zařízení firmou Astellas
2.2	If the INSTITUTE becomes aware of any irregularities or suspected irregularities in the conduct of the Clinical Trial, including, but not limited to, any deviation from the Protocol and/or the Regulations, it shall immediately inform ASTELLAS, and shall follow ASTELLAS' reasonable instructions to investigate and/or rectify such irregularities.	2.2	Jestliže Zdravotnické zařízení zjistí jakékoli odchylky nebo podezření na odchylky v provádění Klinického hodnocení, včetně, výčet tím není omezen, jakýchkoli odchylek od Protokolu a/nebo Předpisů, bude bezodkladně informovat firmu Astellas a bude se řídit rozumnými pokyny firmy Astellas určenými k prošetření a/nebo nápravě takových odchylek.
2.3	For the purposes of this Agreement, the Clinical Trial will be regarded as being completed at the Site, when all case report forms (hereinafter referred to as "CRFs") of all Trial Subjects enrolled by the INSTITUTE and all additional requested information, including data queries, are prepared in good order and made available to ASTELLAS by the INSTITUTE with enough quality Data/Results for ASTELLAS' scientific evaluation (hereinafter referred to as "Trial Completion").	2.3	Pro účely této smlouvy bude Klinické hodnocení považováno za Pracovištěm dokončené, pokud budou všechny formuláře záznamů subjektů hodnocení (dále jen jako CFR) všech Subjektů hodnocení zařazených Zdravotnickým zařízením a všechny dodatečně požadované informace, včetně požadavků na získání dat, Zdravotnickým zařízením řádně připraveny a dány k dispozici firmě Astellas s dostatečnou kvalitou Dat/Výsledků k vyhodnocení firmou Astellas (dále jen jako "Dokončení hodnocení").
2.4	After the Trial Completion, ASTELLAS will prepare the final report of the Clinical Trial according to ICH-GCP guidelines, namely ICH E3: "Structure and Content of Clinical Study Reports" (hereinafter referred to as "Final Clinical Trial Report").	2.4	Po Dokončení hodnocení firma Astellas připraví konečnou zprávu o Klinickém hodnocení v souladu s pokyny ICH-GCP, zejména s ICH E3: "Struktura Hlášení o Klinickém hodnocení" (dále jen jako "Konečné hlášení o Klinickém hodnocení").

3. Remuneration and Cost

In consideration of the performance of the INSTITUTE under this Agreement, ASTELLAS agrees to pay the INSTITUTE a remuneration (hereinafter referred to as "Remuneration") and costs to be incurred by the INSTITUTE for the purpose of this Agreement (hereinafter referred to as "Costs") according to the manner of the financial details specified below:

ASTELLAS [REDACTED] y to the INSTITUTE the amount of [REDACTED] for every subject of the clinical trials, that completed the study according to the protocol. The amount comprehends costs related to enrolling subject of clinical trials to the study and checkups.

In case of early withdrawal from the clinical trials from whatever reason the payment will be made on the base of expense for an individual visit according to

3. Odměna a náklady

S ohledem na plnění Zdravotnickému zařízení podle této Smlouvy souhlasí firma Astellas s tím, že Zdravotnickému zařízení zaplatí odměnu (dále jen jako "Odměna") a náklady, které Zdravotnickému zařízení vzniknou při plnění této Smlouvy (dále jen jako "Náklady") v souladu se způsobem finančních detailů specifikovaných níže:

Astellas se zavazuje uhradit Zdravotnickému zařízení částku ve výši [REDACTED] slovy: osmnácttisíc za každý subjekt hodnocení, který dokončil studii dle protokolu. Částka zahrnuje náklady spojené se zařazením subjektu hodnocení do studie a vyšetřením.

V případě předčasného ukončení klinického hodnocení z jakéhokoliv důvodu bude platba provedena na základě nákladů za jednotlivé návštěvy podle následujícího schématu:

the following scheme:

Baseline
Visit 1
complete

Visit 2
Visit 3
Visit 4
PK

Visit 5
Visit 6
complete

Visit 7
Visit 8
Visit 9
Termination Visit

Vstupní návštěva
Návštěva 1
PK profil
Návštěva 2
Návštěva 3
Návštěva 4
PK profil
Návštěva 5
Návštěva 6
profil
Návštěva 7
Návštěva 8
Návštěva 9
Konečná návštěva

Further, ASTELLAS commits to reimburse to the INSTITUTE costs of used concomitant medication (basiliximab) for every subject of the clinical trial according to the records of the Investigator.

Firma Astellas dále souhlasí s úhradou nákladů vzniklých zdravotnickému zařízení spotřebou léků s účinnou látkou basiliximab, které budou použity pouze a výlučně k účelům klinického hodnocení pro každý hodnocený subjekt. Zkoušející o spotřebě výše uvedených léků provede náležitou dokumentaci.

Platba je bez DPH. Platba bude prováděna na základě fakturace zdravotnickým zařízením dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené zadavatelem a odsouhlasených zkoušejícím. Platby budou probíhat dle potřeby nejpozději však vždy k 30.11. běžného roku.

Podklady pro fakturaci a veškerá oznámení zdravotnickému zařízení budou zaslána do FNM, sekretariát náměstka pro LPP, V Úvalu 84, 150 06,

Doba splatnosti faktury je 30 dnů ode dne vystavení zdravotnickým zařízením

4. Medication and Material

4.1 ASTELLAS shall supply to the INSTITUTE, or directly to the Investigator, free of charge, the Product in such quantity as necessary to conduct the Clinical Trial at the Site.

4.2 The INSTITUTE shall ensure that the Investigational Medicinal Products will be used by the Investigator and/or the Research Staff solely and exclusively for the purposes of the Clinical Trial and will be kept in a secure area and in accordance with any special storage instructions to be given by ASTELLAS from time to time. The INSTITUTE shall maintain a record of receipt and dispensing of all Investigational Medicinal Products.

4.3 The INSTITUTE will provide in the pharmacy activities linked to storage and issuing medicament Qutenza during the clinical trials (hereinafter referred to as „activity“), that the pharmacy will perform for the submitter under the established conditions by this agreement. Part of the activity is administration of the

4. Léčivé přípravky a Materiál

4.1 Firma Astellas dodá Zdravotnickému zařízení nebo přímo Zkoušejícímu, bezplatně, Produkt v takovém množství, které bude potřebné k provedení Klinického hodnocení na Pracovišti.

4.2 Zdravotnické zařízení zajistí, že Hodnocené léčivé přípravky budou použity Zkoušejícím a/nebo Výzkumným personálem pouze a výlučně k účelům Klinického hodnocení a budou uchovávány v zajištěném prostoru a v souladu s veškerými pokyny k uchování, které bude firma Astellas průběžně udílet. Zdravotnické zařízení bude uchovávat záznamy o příjmu a výdeji veškerých Hodnocených léčivých přípravků.

4.3 Zdravotnické zařízení zajistí v lékárně činnosti spojené s uchováváním a vydáváním studijního léčiva Qutenza během klinického hodnocení (dále jen „činnost“), kterou bude lékárna vykonávat pro zadavatele za podmínek stanovených touto smlouvou. Součástí činnosti je vedení dokumentace

documents about receiving and issuing medicament. Activities are for purposes of this agreement defined as:

- receiving study medication after notification from the submitter or an entrepreneur (Cenduit)
- check up of fullness and consistency of the package
- storage according to the establishment of promulgation No. 229/2008 code, about manufacturing and distributing medications and with conditions explicit in the original documentation until the period of issuance to the investigator or to the subject of the clinical trials
- in case of breach of storage conditions inform the submitter immediately.
- administration of income and expenditure lists supplied by the submitter

Activities can be further specified by the submitter's instruction.

The Sponsor will ensure delivery of the investigational products to the Institution's Pharmacy, where they will be taken over and checked by a pharmacist (in the same manner as other consignments, i.e. whether are not damaged or, in case of special transport requirements, whether they have been fulfilled; the pharmacist will also confirm receipt of the delivery); the investigational products for a particular site will be then collected by the Investigator based on an order form; the Investigator will be then fully responsible for the investigational products. The Sponsor is obliged to give notification of the delivery to the Pharmacy within 3 days before they are delivered, either by e-mail by phone to authorized pharmacist. Disposal of unused drugs will be organized by the Sponsor at its own expense.

Pharmacy fee:

Initial payment

Receipt of the shipment

Monthly monitoring of the study drug at the site

5. Monitoring, Inspections and Audits

5.1 Upon reasonable notice to the INSTITUTE, the INSTITUTE shall allow monitors and/or other representatives of ASTELLAS or representatives of any authority (hereinafter referred to as "Representative(s)") to access the Site and the INSTITUTE's other relevant facilities during its normal business hours to monitor the progress of the Clinical Trial, to control and examine the data and results obtained by the Investigator and/or the Research Staff under the Clinical Trial (hereinafter referred to as "Data/Results"), and to perform an audit according to any applicable Regulations or any court or governmental order (including, but not limited to, ICH-GCP audits). If ASTELLAS sends any third party as its entrusted Representative, ASTELLAS shall notify the INSTITUTE of it in writing in advance. If the INSTITUTE receives any request by a relevant

o příjmu a výdeji studijního léčiva

Činnosti jsou pro účely smlouvy definovány jako:

- příjem studijního léčiva po avízu od zadavatele nebo zprostředkovatele (Cenduit)
 - kontrola úplnosti a neporušenosti zásilky
 - uchovávání s souladu s ustanoveními vyhlášky č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv a s podmínkami uvedenými v průvodní dokumentaci do doby vydání zkoušejícímu nebo subjektu hodnocení
 - v případě porušení skladovacích podmínek ihned informovat zadavatele
 - vedení příjmových a výdajových listů dodaných zadavatelem
- Činnosti mohou být dále specifikovány pokynem zadavatele

Zadavatel zajistí distribuci zásilky hodnocených přípravků do lékárny zdravotnického zařízení, kde je lékárník převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku zkoušející hodnocené přípravky vyzvedne na centrum, kde je za ně pině zodpovědný. Zadavatel je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem nebo telefonicky lékárnou pověřenému farmaceutovi. Likvidaci nevyužitých léků si zadavatel zajistí na vlastní náklady.

Nemocniční lékárně náleží za její činnost odměna:

Iniciační poplatek

Příjem zásilky léčiv

Měsíční kontrola léčiv na pracovišti

Kč/měsíčně

5. Monitorování, Kontroly a Audity

5.1 Na základě rozumně včasného oznámení Zdravotnickému zařízení umožní Zdravotnické zařízení monitorům a/nebo jiným zástupcům firmy Astellas nebo zástupcům jakéhokoli úřadu (dále jen jako "Zástupce(Zástupci)") přístup na Pracoviště a do jiných příslušných zařízení Zdravotnického zařízení během normální pracovní doby k monitorování postupu Klinického hodnocení, ke kontrole a prošetření dat a výsledků získaných Zkoušejícím a/nebo Výzkumným personálem během Klinického hodnocení (dále jen jako "Data/Výsledky") a k provedení auditu v souladu se všemi platnými Předpisy nebo soudními nebo úředními příkazy (včetně auditů ICH-GCP, výčet tím není omezen). Jestliže firma Astellas vyše jakoukoli třetí stranu jako svého pověřeného Zástupce, uvědomí o tom firma Astellas Zdravotnické zařízení písemně předem.

regulatory authority to conduct an inspection or audit relating to the Clinical Trial, the INSTITUTE shall immediately inform ASTELLAS of it and shall permit ASTELLAS' Representatives to be present at such an inspection and/or audit.

5.2 For the purpose of Article 5.1 hereof, the INSTITUTE shall use its best effort to make the Investigator and the relevant Research Staff available to the Representatives and shall co-operate fully with the Representatives.

6. Indemnity

6.1 ASTELLAS shall indemnify and hold harmless the INSTITUTE, the Investigator and/or the Research Staff (hereinafter collectively referred to as "Indemnified Party") from and against all claims for material damages made or brought against the Indemnified Party by or on behalf of the Trial Subject(s) under statutory provisions of civil law on the grounds of death and/or personal injury of such Trial Subject(s) caused by any procedure performed on the Trial Subject(s) according to the Protocol during the course of the Clinical Trial (hereinafter referred to as "Claim"), provided, however, that ASTELLAS' above indemnification will not apply to the extent that:

- 6.1.1 the Claim has been caused due to wilful misconduct, negligence, illegal act, omission or failure of any of the Indemnified Party to comply with their obligations under this Agreement, the Protocol and/or the Regulations;
- 6.1.2 the Indemnified Party's liability insurance covers the damages resulting from the Claim;
- 6.1.3 the Indemnified Party has failed to notify ASTELLAS in writing of the Claim within a period of seven (7) days following the Indemnified Party's receipt of the Claim notice; and/or
- 6.1.4 in spite of ASTELLAS' request, the Indemnified Party has failed to enable ASTELLAS or its insurer, without any justifiable reasons, to take over the control of the Claim or the court proceedings associated therewith.

6.2 The INSTITUTE shall inform ASTELLAS in writing of any circumstance, which is considered reasonably likely to develop into a cause of a Claim or any court proceedings connected therewith (hereinafter referred to as "Claim Events"). The

Jestliže Zdravotnické zařízení obdrží jakýkoli požadavek příslušného regulačního úřadu na provedení kontroly nebo auditu Klinického hodnocení, bude o tom Zdravotnické zařízení firmu Astellas ihned informovat a umožní Zástupcům firmy Astellas být při takové kontrole a/nebo auditu přítomen.

5.2 Pro účely Článku 5.1 této Smlouvy vynaloží Zdravotnické zařízení své nejlepší úsilí k tomu, aby byl Zkoušející a příslušný Výzkumný personál Zástupcům k dispozici a aby se Zástupci pině spolupracoval.

6. Závazek nahradit vzniklou škodu

6.1 Firma Astellas nahradí Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumnému personálu (dále souhrnně jen jako "Odškodňovaná strana") vzniklou škodu a bude ji chránit před veškerými nároky třetích stran na náhradu škody vznesené proti Odškodňované straně Subjektem (Subjekty) hodnocení nebo jejich jménem na základě zákonných ustanovení občanského práva v důsledku úmrtí a/nebo škody na zdraví takového (takových) Subjektu (Subjektů) hodnocení vzniklé během Klinického hodnocení jakýmkoli postupem na Subjektu (Subjektech) hodnocení v souladu s Protokolem (dále jen jako "Nárok"), avšak za předpokladu, že se výše uvedené odškodnění ze strany firmy Astellas nebude vztahovat na situaci, kdy:

- 6.1.1 byl nárok vznesen v důsledku nedbalosti, zanedbání, protiprávního činu, opomenutí nebo nejednání kterékoli z Odškodňovaných stran při plnění závazků podle této Smlouvy, Protokolu a/nebo Předpisů;
- 6.1.2 pojištění Odškodňované strany kryje škody vyplývající z Nároku;
- 6.1.3 Odškodňovaná strana neoznámila písemně firmě Astellas vznesení Nároku během sedmi (7) dní poté, co Odškodňovaná strana obdržela oznámení o Nároku; a/nebo
- 6.1.4 navzdory požadavku firmy Astellas Odškodňovaná strana neumožnila firmě Astellas nebo její pojišťovně bez řádného důvodu převzít kontrolu nad Nárokem nebo soudním řízením s ním spojeným.

6.2 Zdravotnické zařízení bude firmu Astellas písemně informovat o jakékoli okolnosti, u které lze s rozumnou pravděpodobností uvažovat o tom, že se vyvine v příčinu Nároku nebo jakéhokoli soudního řízení spojeného s Nárokem (dále jen jako "Události

INSTITUTE shall inform ASTELLAS from time to time of the development of any Claim Events. Furthermore, in case of any Claim coming to the attention of the INSTITUTE, the INSTITUTE shall inform ASTELLAS of it, and shall not settle the Claim without obtaining ASTELLAS' prior written approval, which shall not be unreasonably withheld by ASTELLAS.

7. Insurance

7.1 ASTELLAS agrees to effect appropriate insurance coverage for the benefit of the Trial Subjects and damage insurance of the Investigators and the sponsor. The insurance shall be commensurate with the risks associated with their enrolment in the Clinical Trial. ASTELLAS further agrees, upon request of the INSTITUTE or the ethics committee, to provide the INSTITUTE with proof of such insurance coverage.

8. Confidentiality

8.1 The INSTITUTE shall not disclose or use any information provided by ASTELLAS relating to the Clinical Trial and/or the Product and any Data/Results (including, but not limited to, all data, information, inventions, developments or discoveries relating to the Product, the documentation of the Clinical Trial, the CRFs, and/or the Final Clinical Trial Report) (hereinafter collectively referred to as "Confidential Information") for any purpose other than the purpose of this Agreement. The INSTITUTE shall keep the Confidential Information secret in a secure area. The INSTITUTE may disclose the Confidential Information to the Investigator and/or the relevant Research Staff solely to the extent necessary for the purpose of this Agreement.

8.2 The INSTITUTE's obligations provided in Article 8.1 hereof will not apply to any Confidential Information which:

- 8.2.1 the INSTITUTE can demonstrate is or becomes publicly available otherwise than by reason of breach by the INSTITUTE of this Agreement;
- 8.2.2 the INSTITUTE can demonstrate by written records is lawfully in its possession and was known to it prior to receipt of such Confidential Information from ASTELLAS;
- 8.2.3 the INSTITUTE can demonstrate by written records was subsequently disclosed to it by a third party owing no obligation of confidentiality in respect of such Confidential Information; or

Vyvolávající Nárok"). Zdravotnické zařízení bude firmu Astellas průběžně informovat o vzniku všech Událostí Vyvolávajících Nárok. Dále v případě jakéhokoli Nároku, o kterém Zdravotnické zařízení získá povědomí, bude o něm Zdravotnické zařízení firmu Astellas informovat a Nárok neuspokojí bez předchozího písemného souhlasu firmy Astellas, který firma Astellas bez rozumného důvodu neodepře.

7. Pojištění

7.1 Firma Astellas souhlasí s tím, že uzavře příslušnou pojistku ve prospěch Subjektů hodnocení a pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele. Toto pojištění bude odpovídat rizikům spojeným se zařazením subjektů hodnocení do klinického hodnocení. Firma Astellas dále souhlasí s tím, že na vyžádání Zdravotnického zařízení nebo etické komise poskytne Zdravotnickému zařízení důkaz takového pojistného krytí.

8. Utajení

8.1 Zdravotnické zařízení nezpřístupní ani nevyužije žádné informace poskytnuté firmou Astellas, které se vztahují ke Klinickému hodnocení a/nebo Produktu a žádná Data/Výsledky (včetně, výčet tím není omezen, všech dat, informací, vynálezů, vývojových produktů nebo objevů týkajících se Produktu, dokumentace Klinického hodnocení, CRF a/nebo Konečného hlášení o Klinickém hodnocení) (dále souhrně jen jako "Utajované informace") k žádnému účelu kromě účelu této Smlouvy. Zdravotnické zařízení bude uchovávat Utajované informace v tajnosti v zabezpečeném prostoru. Zdravotnické zařízení může zpřístupnit Utajované informace Zkoušejícímu a/nebo příslušnému Výzkumnému personálu pouze v míře nezbytné k naplnění účelu této Smlouvy.

8.2 Závazky Zdravotnického zařízení uvedené v Článku 8.1 této Smlouvy se nebudou vztahovat na žádné Utajované informace, u nichž:

- 8.2.1 může Zdravotnické zařízení prokázat, že jsou nebo se stanou veřejně přístupnými jinak než porušením této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení;
- 8.2.2 může Zdravotnické zařízení prokázat pomocí písemných záznamů, že jsou v jeho držbě po právu a byly mu známy před získáním takových Utajovaných informací od firmy Astellas;
- 8.2.3 může Zdravotnické zařízení prokázat pomocí písemných záznamů, že byly následně Zdravotnickému zařízení zpřístupněny třetí stranou, která není ve vztahu k takovým Utajovaným informacím vázána žádným závazkem mlčenlivosti;

nebo

8.2.4 is agreed in writing by ASTELLAS to be disclosed.

8.2.4 firma ASTELLAS zpřístupnění odsouhlasila.

Furthermore, if disclosure of any Confidential Information is required according to any Regulation(s) or for the purpose of this Agreement, the INSTITUTE may disclose such Confidential Information to the extent as being required, subject to the condition that the INSTITUTE shall notify ASTELLAS of such disclosure ten (10) days in advance and shall try to minimise the Confidential Information so disclosed.

Dále, pokud bude zpřístupnění Utajovaných informací požadováno podle jakéhokoli Nařízení (jakýchkoli Nařízení) nebo za účelem naplnění této Smlouvy, může Zdravotnické zařízení takové Utajované informace zpřístupnit v požadovaném rozsahu za podmínky, že Zdravotnické zařízení o takovémto zpřístupnění uvědomí firmu Astellas deset (10) dní předem a vynaloží úsilí k minimalizaci Utajovaných informací takto zpřístupněných.

9. Ownership of Data/Results and Intellectual Property

9.1 The Parties agree that all rights, titles and interest to the Data/Results are the exclusive property of ASTELLAS, and the INSTITUTE shall treat them as Confidential Information. The INSTITUTE shall inform ASTELLAS in due course and in writing of any and all Data/Results. The INSTITUTE agrees that it has no ownership of, or licence or rights to, the Data/Results, the Investigational Medicinal Products or any resulting regulatory filings relating to the Clinical Trial or the Product.

9.2 The INSTITUTE agrees and understands that any invention or discovery (including, without limitation to, any new indications, dosages or dosage forms) made or developed by the INSTITUTE, the Investigator, and/or the Research Staff during the course of the Clinical Trial, regardless of its patentability, shall be the sole and exclusive property of ASTELLAS and/or its affiliate. Upon ASTELLAS' reasonable request, the INSTITUTE shall make its best effort to obtain patents or any other intellectual property rights on such inventions and/or discoveries, and transfer the same to ASTELLAS, or shall cause the Investigator to do the same. ASTELLAS agrees to reimburse the INSTITUTE the administrative costs reasonably incurred by the INSTITUTE for such a cooperation; provided, however, that the consideration of generating such a patent and its transfer to ASTELLAS is already and potentially included in the Remuneration as provided in Article 3 hereof.

10. Termination

10.1 Either Party may terminate this Agreement by written notice to the other Party, which will take effect immediately, if

10.1.1 the other Party breaches any provisions of

9. Vlastnictví Dat/Výsledků a Duševní Vlastnictví

9.1 Strany dohodly, že všechna práva, oprávnění k a zájmy na Datech/Výsledcích jsou ve výlučném vlastnictví firmy Astellas a že Zdravotnické zařízení s nimi bude nakládat jako s Utajovanými informacemi. Zdravotnické zařízení bude řádně a písemně informovat firmu Astellas o veškerých Datech/Výsledcích. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že nemá žádné vlastnictví, licenci nebo práva k Datům/Výsledkům, Hodnoceným léčivým přípravkům ani k žádným z toho vyplývajícím podáním na regulační úřady, která by se týkala Klinického hodnocení nebo Produktu.

9.2 Zdravotnické zařízení souhlasí a je srozuměno s tím, že jakýkoli vynález nebo objev (včetně, výčet tím není omezen, jakýchkoli nových indikací, dávek nebo dávkových forem) vytvořených nebo vyvinutých v průběhu Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím a/nebo Výzkumným personálem, bez ohledu na jeho patentovatelnost, bude jediné a výlučně vlastnictvím firmy Astellas a/nebo její dceřiné společnosti. Na základě rozumného požadavku firmy Astellas Zdravotnické zařízení vynaloží nejlepší úsilí k získání patentů nebo jiných práv k duševnímu vlastnictví k takovým vynálezům a/nebo objevům a tato práva převede na firmu Astellas nebo zajistí, že Zkoušející tak učiní též. Firma Astellas souhlasí s tím, že nahradí Zdravotnickému zařízení administrativní náklady rozumně vynaložené Zdravotnickým zařízením při takové spolupráci; avšak za předpokladu, že protiplnění za vytvoření takového patentu a za jeho převod na firmu Astellas je již potenciálně zahrnuto v Odměně jak je uvedena v Článku 3 této Smlouvy.

10. Ukončení Smlouvy

10.1 Každá ze Stran může ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí druhé Straně, která bude mít okamžitou účinnost jestliže

10.1.1 druhá Strana poruší jakékoli ustanovení této

<p>this Agreement and such breach is not remedied within thirty (30) days of the breaching Party's receipt of a written notice requesting such a remedy;</p>	<p>Smlouvy a takovéto porušení nebude napraveno do třiceti (30) dní poté, co porušující Strana obdrží písemnou výzvu požadující takovou nápravu;</p>
<p>10.1.2 a resolution is passed for the voluntary winding up or a petition for the bankruptcy or compulsory winding up is made in respect of the other Party;</p>	<p>10.1.2 je přijato rozhodnutí o dobrovolné likvidaci nebo je na druhou Stranu uvalen konkurz nebo povinná likvidace;</p>
<p>10.1.3 the other Party ceases or threatens to cease its business;</p>	<p>10.1.3 druhá Strana ukončí svou činnost nebo hrozí ukončením své činnosti;</p>
<p>10.1.4 an administrator or receiver is appointed in respect of the other Party;</p>	<p>10.1.4 druhé straně je určen správce nebo likvidátor;</p>
<p>10.1.5 either Party reasonably considers that risk to the Trial Subjects associated with continuation of the Clinical Trial becomes unacceptable for scientific reasons;</p>	<p>10.1.5 kterákoli ze Stran má rozumně za to, že riziko pro Subjekty hodnocení spojené s pokračováním Klinického hodnocení se stane nepřijatelné z vědeckých důvodů;</p>
<p>10.1.6 any relevant certificate, authorisation, approval or exemption for conducting the Clinical Trial is revoked, suspended or expires without renewal; or</p>	<p>10.1.6 jakékoli příslušné osvědčení, autorizace, schválení nebo výjimka k provádění Klinického hodnocení je odvolána, zrušena nebo vyprší bez obnovení; nebo</p>
<p>10.1.7 the Investigator becomes unable to work for the Clinical Trial and no replacement of him/her acceptable to ASTELLAS is available.</p>	<p>10.1.7 Zkoušející se stane nezpůsobilým pracovat na Klinickém hodnocení a není za něj k dispozici žádná náhrada přijatelná pro firmu Astellas.</p>
<p>10.2 ASTELLAS may terminate this Agreement at any time by giving thirty (30) days' prior written notice to the INSTITUTE.</p>	<p>10.2 Firma Astellas může ukončit tuto Smlouvu kdykoli na základě písemné výpovědi doručené Zdravotnickému zařízení, výpovědní doba činí třicet (30) dní.</p>
<p>11. Consequences of Termination</p>	<p>11. Důsledky Ukončení Smlouvy</p>
<p>11.1 Upon the Trial Completion or premature termination of this Agreement, the INSTITUTE shall,</p>	<p>11.1 Po Dokončení hodnocení nebo po předčasném ukončení této Smlouvy Zdravotnické zařízení,</p>
<p>11.1.1 return or deliver to ASTELLAS all copies of the Confidential Information, as well as clinical and/or laboratory samples presented or generated under the Clinical Trial if any, except those to be retained by the ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ according to the Regulation(s); and</p>	<p>11.1.1 vrátí nebo doručí firmě Astellas všechny kopie Utajovaných informací, stejně jako klinické a/nebo laboratorní vzorky předložené nebo vytvořené během Klinického hodnocení, s výjimkou těch, které si musí Zdravotnické zařízení ponechat na základě Předpisů; a</p>
<p>11.1.2 return to ASTELLAS, destroy or dispose in any other manner, any unused Investigational Medicinal Products in accordance with ASTELLAS' instruction.</p>	<p>11.1.2 podle pokynů firmy Astellas vrátí firmě Astellas, zničí nebo zlikviduje jakýmkoli jiným způsobem všechny nepoužité Hodnocené léčivé přípravky.</p>
<p>ASTELLAS agrees to pay the costs reasonably incurred by the INSTITUTE for the purpose of this Article 11.2.</p>	<p>Firma Astellas souhlasí s tím, že zaplatí náklady rozumně vynaložené Zdravotnickým zařízením pro účely tohoto článku 11.2.</p>
<p>11.3 After the Trial Completion or premature termination of this Agreement, the INSTITUTE shall retain the Trial Documentation (including, but not</p>	<p>11.3 Po dokončení Hodnocení nebo předčasném ukončení této Smlouvy bude Zdravotnické zařízení uchovávat Dokumentaci Klinického hodnocení</p>

limited to, source data of the Trial Subjects) for a minimum period of fifteen (15) years thereafter in accordance with the Regulations and ASTELLAS' "Instructions for Record Retention" to be separately provided by ASTELLAS to the INSTITUTE.

11.4 Upon and after expiration or termination of this Agreement, the provisions of Articles 5, 6, 8, 9 and 13.1 hereof shall continue in force.

12. Governing Law and Jurisdiction

12.1 This Agreement is governed by and construed in all respects with the law of Czech Republic and shall be subject to the exclusive jurisdiction of the responsible regional court in Prague, Czech Republic

13. Miscellaneous

13.1 Nothing in this Agreement shall be construed as creating any contract of employment or the relationship of principal and agent between ASTELLAS and the INSTITUTE. The INSTITUTE will not incur any liability on behalf of ASTELLAS nor do anything likely to cause the INSTITUTE to be regarded by third parties as an agent of ASTELLAS.

13.2 Failure by either Party at any time to require performance by the other Party of any provision of this Agreement shall not affect the right of such a Party to require the other Party to perform that provision or compensation in respect of such non-performance at a later date.

13.3 The INSTITUTE shall not assign all or any part of its obligations under this Agreement without prior written consent of ASTELLAS.

13.4 If any part of this Agreement shall become void by virtue of law or government order, the remaining part shall remain valid and this Agreement shall be fulfilled in accordance with its general principle, and the void or invalid provision shall be replaced by a provision reflecting the intentions of the Parties at the time of signing this Agreement. This regulation shall apply analogously regarding any gaps in this Agreement.

13.5 In case of a conflict between the English version and Czech version of this Agreement, the Czech version shall be the valid one.

13.6 This Agreement contains the entire understanding between the Parties with respect to the subject matter hereof, and supersedes any and all prior negotiations, correspondence, understandings and/or agreements, in oral or written form, regarding the same between them. Any amendment or supplement to this Agreement,

(včetně, výčet tím není omezen, zdrojových dat o Subjektech hodnocení) minimálně po dobu patnácti (15) let v souladu s Předpisy a "Pokyny pro uchovávání záznamů" firmy Astellas, které firma Astellas poskytne Zdravotnickému zařízení zvlášť.

11.4 Při a po expiraci nebo ukončení této Smlouvy zůstanou ustanovení Článků 5, 6, 8, 9 a 13.1 této Smlouvy v platnosti.

12. Rozhodné právo a jurisdikce

12.1 Tato Smlouva se řídí a vykládá ve všech ohledech podle práva České republiky a bude podrobena výlučné jurisdikci příslušného místního soudu v Praze, Česká republika.

13. Závěrečná ustanovení

13.1 Nic v této Smlouvě nebude vykládáno tak, že zakládá jakoukoli pracovní smlouvu nebo vztah nadřízeného a podřízeného mezi firmou Astellas a Zdravotnickým zařízením. Zdravotnické zařízení neponese žádnou odpovědnost jménem firmy Astellas ani neučiní nic, co by mohlo způsobit, že Zdravotnické zařízení bude považován třetími stranami za zástupce firmy Astellas.

13.2 Pokud kterákoli ze Stran kdykoli nebude požadovat po druhé Straně plnění kteréhokoli ustanovení této Smlouvy, nebude to mít vliv na právo takové Strany požadovat plnění takového ustanovení nebo kompenzaci za takové neplnění k pozdějšímu datu.

13.3 Zdravotnické zařízení nepostoupí všechny nebo část svých závazků podle této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu firmy Astellas.

13.4 Pokud se kterákoli část této Smlouvy bude ze zákona nebo na základě státního příkazu neplatná, zůstane zbývající část v platnosti a tato Smlouva bude plněna v souladu s jejím obecným principem, přičemž neplatné ustanovení bude nahrazeno ustanovením odrážejícím záměry Stran v době podpisu této Smlouvy. Toto ustanovení se použije analogicky na každou mezeru v této Smlouvě.

13.5 V případě neshody mezi anglickou a českou verzí této Smlouvy, bude platnou česká verze.

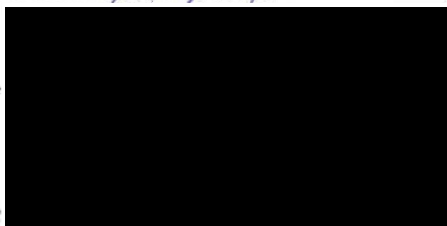
13.6 Tato Smlouva obsahuje celé ujednání mezi Stranami pokud jde o její předmět a nahrazuje veškerá předcházející jednání, korespondenci, ujednání a/nebo dohody, v ústní nebo písemné formě, týkající se předmětu této Smlouvy mezi Stranami. Jakákoli změna nebo dodatek k této Smlouvě, včetně změn nebo dodatků této části, bude

including amendments or supplements to this section, shall be made in writing and be signed by the Parties.

13.7 This Agreement has been made in two (2) counterparts, one of which will be received by each Party.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed by their respective duly authorized officers or representatives as of the day and year first above written.

Astellas Pharma s.r.o.

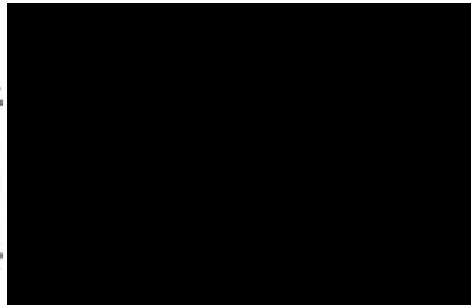



mít písemnou formu a bude Stranami podepsán.

13.7 Tato Smlouva byla vyhotovena ve dvou (2) vyhotoveních, přičemž každá ze stran dostane po jednom.

NA DŮKAZ TOHO Strany uzavírají tuto Smlouvu svými řádně pověřenými představiteli nebo zástupci k výše uvedenému dni a roku.

Zdravotnické zařízení



Níže podepsaný  jako zkoušející potvrzuje, že se řádně seznámil se smlouvou a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiv(a) a zavazuje se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuje nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení.

Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel (a popř. i CRO) bude/budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušející(ho/ch) a ostatních členů studijního týmu.

