

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement ("**Agreement**") is made on 9.1.2017 ("**Effective Date**") by and among:

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zalesi Building A2, Pod Visnovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krc, Czech Republic, registered in the Commercial Register maintained by the Municipal Court in Prague, section C., Insert: 130938, company identification number: 281 78 777, represented by Dariusz Walach, MD (hereinafter referred to as "**Chiltern**"); and

Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID: 65269705, TAX ID: CZ65269705, State contributory organization established by the Ministry of Health, without any obligation to the commercial register, registered in the Trade Register at the trade authorities of Brno, represented by: MUDr. Roman Kraus, MBA, director (hereinafter referred to as "**Institution**") and

██████████, ██████████, doctor at Chirurgická klinika of Fakultní nemocnice Brno (hereinafter referred to as "**Investigator**")

Whereas, Chiltern, Institution and Investigator are hereinafter referred to individually as "**Party**" and collectively as "**Parties**";

Whereas, Chiltern is acting in its capacity as a contract research organization as defined in ICH-GCP 1.20 as an independent contractor of Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. with registered address at Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugal (hereinafter, the "**Sponsor**") to assist Sponsor in conducting the clinical research study ("**Study**") detailed below:

Study Drug:	Cutaneous paste containing 2% diltiazem hydrochloride (DTZ) (hereinafter referred to as " Study Drug ")
Protocol Title:	"Randomized, multicenter, placebo-controlled, double blind study to assess the efficacy and tolerability of 2%

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen "**Smlouva**") se uzavírá dne 9.1.2017 (dále jen "Datum platnosti") mezi těmito Smluvními stranami:

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zálesí Budova A2, Pod Višňovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krč, Česká republika, společnost zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka: 130938, identifikační číslo organizace: 281 78 777, zastoupená MUDr. Dariuszem Walachem (dále jen "**Chiltern**"); a

Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705 Státní příspěvková organizace zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví, bez povinnosti zápisu do obchodního rejstříku, zapsaná do živnostenského rejstříku vedeného Živnostenským úřadem města Brna, zastoupená MUDr. Romanem Kraus, MBA, ředitelem (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a

██████████, ██████████ lékaře Chirurgické kliniky Fakultní nemocnice Brno, (dále jen "**Zkoušející**")

Jelikož, jsou společnost Chiltern, Zdravotnické zařízení a Zkoušející zde dále označováni jednotlivě jako „**Strana**“ a společně jako „**Strany**“;

Jelikož, je společnost Chiltern jako smluvní výzkumná organizace, jak je definována ve směrnici ICH-GCP 1.20, jedná jako nezávislý dodavatel subjektu Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. se sídlem na adrese Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugalsko (dále jen "**Zadavatel**"), s cílem spolupracovat se Zadavatelem při provádění níže uvedené výzkumné klinické studie (dále jen "**Studie**") popsané níže:

Studijní lék:	Cutaneous paste containing 2% diltiazem hydrochloride (DTZ) (dale jen " Studijní lék ")
Název protokolu:	"Randomizovaná, multicentrická, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená

<p>Protocol Number:</p>	<p>diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure and a 24 week follow-up period”, as amended from time to time and incorporated herein by reference (hereinafter referred to as the “Protocol”)</p> <p>150601</p>		<p>studie vyhodnocení účinnosti a snášenlivosti 2% diltiazem hydrochloridu při léčbě chronické anální fisury a 24týdenní následné sledování ” - jak vyplývá z pozdějších změn, doplnění a úprav, a uváděném zde odkazem (dale jen “Protokol”)</p>
		<p>Číslo protokolu:</p>	<p>150601</p>
<p>Whereas, Investigator, an employee of Institution, has the knowledge and experience to undertake the Study and Chiltern wishes to engage Institution and Investigator to conduct the Study</p> <p>Whereas, Institution and Investigator desire to participate in conducting the Study;</p> <p>Now, therefore, the Parties hereto agree as follows:</p> <p>1. CONDUCT OF THE STUDY</p> <p>(a) Institution and/or Investigator shall ensure that all persons who have involvement in the Study and who are employees, independent contractors or agents of Institution and/or Investigator, including but not limited to pharmacy, laboratory, radiology, pathology, cardiology and nursing staff (hereinafter „Research Staff”) have the knowledge and experience to undertake the Study and shall accurately, efficiently and expeditiously perform the Study in a professional and competent manner. Wherever, in this Agreement, reference is made to obligations which are incumbent on the Institution and/or Investigator for services which may be performed by Research Staff, such reference is intended to include Research Staff.</p> <p>(b) By agreeing to the terms and conditions of this Agreement and performing the services for Chiltern, Institution and Investigator each represent and warrant that it/he/she is not in violation of any terms and conditions of any agreement for services or employment with any other individual or entity.</p> <p>(c) To the extent terms and conditions in this Agreement and the Protocol conflict, the terms and conditions of the Protocol shall control with respect to scientific, medical, patient consent, and any other issues directly relating to the conduct of the Study and keeping of records (e.g. case report forms) associated therewith, and the provisions of the main body of this Agreement shall control with respect to all other issues.</p> <p>(d) Institution agrees to perform formal patient screening and randomisation for the Study only after Chiltern has confirmed in writing (which could be via email) to Institution that</p>		<p>Jelikož, Zkoušející zaměstnanec Zdravotnického zařízení má znalosti a zkušenosti k provedení Studie a společnost Chiltern si přeje zadat Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu provedení Studie.</p> <p>Jelikož, Zdravotnické zařízení a Zkoušející se chtějí podílet na provádění Studie;</p> <p>se proto nyní Smluvní strany dohodly takto:</p> <p>1. PROVEDENÍ STUDIE</p> <p>(a) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející zajistí, aby všechny osoby účastníci se Studie, které jsou zaměstnanci, nezávislími dodavateli nebo zástupci Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího, zejména pracovníci lékárny, laboratoře, radiologie, patologie či kardiologie a zdravotnický personál (dale jen “Výzkumný personál”) mají znalosti a zkušenosti k provedení Studie a provedou Studii přesně, rychle a účinně a profesionálním a kompetentním způsobem. Pokud je v této Smlouvě uveden odkaz na závazky, z nichž Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu plynou povinnosti vzhledem ke službám, které může poskytovat Výzkumný personál, takový odkaz je i odkazem na Výzkumný personál.</p> <p>(b) Udělením svého souhlasu s podmínkami této Smlouvy a provedením služby pro společnost Chiltern Zdravotnické zařízení i Zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že neporušují podmínky jakékoli smlouvy na služby nebo pracovní smlouvy s žádnou jinou fyzickou či právnickou osobou či jiným subjektem.</p> <p>(c) V případě rozporu mezi podmínkami této Smlouvy a Protokolu se vědecké a lékařské otázky, jakož i otázky týkající se souhlasu subjektu, a veškeré další otázky, které přímo souvisejí s prováděním Studie a vedením souvisejících záznamů (např. formuláře zpráv), se budou řídit podmínkami Protokolu, přičemž ustanoveními hlavního textu této Smlouvy se budou řídit všechny další otázky.</p> <p>(d) Zdravotnické zařízení se zavazuje provést formální skríning subjektu a randomizaci pro Studii až poté, co</p>	

all essential documents, as defined by ICH/GCP or equivalent standard, are in place and proper or appropriate Ethics Committee, Regulatory Authority and/or other competent authority approval has been received.

2. APPLICABLE LAW

Institution and Investigator shall conduct the Study in accordance with the Protocol, this Agreement, written instructions from Sponsor or Chiltern ("**Instructions**"), relevant professional standards of medical practice, all applicable international and local laws, guidelines, rules and regulations, applicable privacy laws, rules and regulations and ICH-GCP Guidelines (CPMP/ICH/135/95).

3. OBLIGATIONS

(a) Anti-Bribery & Anti-Corruption

Investigator and Institution shall not directly or indirectly pay or promise to pay, or authorize the payment of any money, or give, promise to give or authorize the giving of anything of value to any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, to obtain or retain business or secure improper advantage for Chiltern or for Sponsor. Investigator and Institution shall not directly or indirectly receive or solicit any money or anything of value from any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, in order to secure an improper advantage to such person or entity. Investigator and Institution will not take any action which could render Chiltern or Sponsor liable under any other applicable laws for the prevention of fraud, corruption, racketeering, money laundering and/or terrorism..

(b) Investigator Obligations

Investigator agrees to devote his/her best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include by are not limited to the following:

- (i) exercise of independent medical judgment as to the compatibility of each Study patient with the Protocol requirements;
- (ii) notification of Chiltern and Sponsor, if required of any deviations from or failure to comply with the Protocol;
- (iii) promptly replying to any questions from Chiltern or Sponsor regarding any matter related to the Study;
- (iv) promptly notifying Chiltern of any significant changes that occur at any time during the

společnost Chiltern písemně (což může být i prostřednictvím e-mailu) Zdravotnickému zařízení potvrdí, že byly vypracovány všechny důležité dokumenty, jak je definuje směrnice ICH/GCP nebo její ekvivalent, nebo že bylo získáno povolení od příslušné Etické komise, regulačního a/nebo jiného příslušného orgánu.

2. PLATNÉ PŘEDPISY

Zdravotnické zařízení a Zkoušející provedou Studii v souladu s Protokolem, touto Smlouvou, písemnými pokyny Zadavatele nebo společnosti Chiltern (dále jen "**Pokyny**"), příslušnými profesními normami lékařské praxe, všemi příslušnými mezinárodními i místními zákony, směrnicemi, pravidly a předpisy, platnými právními předpisy na ochranu soukromí, pravidly a předpisy a směrnicemi ICH-GCP (CPMP/ICH/135/95).

3. POVINNOSTI

(a) PROTI UPLÁCENÍ & PROTI KORUPCI

Zkoušející a Zdravotnické zařízení nesmí přímo ani nepřímo zaplatit, slíbit nebo autorizovat zaplacení peněz, ani poskytnout, slíbit či autorizovat poskytnutí čehokoli hodnotného jakékoliv osobě nebo subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromý, s cílem získat nebo zachovat obchodní vztah či zajistit jinou neoprávněnou výhodu pro společnost Chiltern nebo pro Zadavatele. Zkoušející a Zdravotnické zařízení nejsou oprávněné přímo či nepřímo přijímat ani vyžadovat peníze ani jakoukoli cennou věc od jakékoli osoby či subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromý, s cílem získat od této osoby či subjektu neoprávněnou výhodu. Zkoušející a Zdravotnické zařízení nepodniknou žádné kroky, které by mohly společnost Chiltern nebo Zadavatele činit odpovědným podle jiných platných právních předpisů o boji proti podvodům, korupci, vydírání, praní špinavých peněz a/nebo terorismu.

(b) Povinnosti Zkoušejícího

Zkoušející se zavazuje vynaložit maximální úsilí k přesnému a efektivnímu provádění prací požadovaných podle této Smlouvy, přičemž se zejména zavazuje:

- (i) provést nezávislé lékařské posouzení, zda jednotlivé Subjekty hodnocení splňují požadavky Protokolu;
- (ii) informovat společnost Chiltern a Zadavatele o jakýchkoliv případných odchylkách od Protokolu nebo jeho nedodržování;
- (iii) neprodleně odpovídat na všechny dotazy společnosti Chiltern nebo Zadavatele na jakékoli záležitosti týkající se Studie;
- (iv) neprodleně společnost Chiltern informovat o jakýchkoliv významných změnách, které se

<p>Study which may affect Investigator or Institution's ability to conduct the Study, including but not limited to, changes in personnel involved in the Study</p> <p>(c) <u>Institution Obligations</u></p> <p>(i) Institution agrees that its Research Staff will devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to items (i) through (iv) listed in section 3(b) above.</p> <p>(ii) Institution guarantees that the appropriate facilities (including any equipment, but excluding those to be provided by Chiltern on behalf of Sponsor to Institution) necessary and adequate for conducting the Study are available at Institution.</p> <p>4. <u>SCHEDULE AND NUMBER OF STUDY PATIENTS</u></p> <p>Institution and Investigator shall use its/his/her best efforts to recruit and enroll at least twelve (12) patients, unless otherwise agreed to by Chiltern, for the Study according to the inclusion and exclusion criteria and time schedule specified by the Protocol. Institution and Investigator shall stop enrollment in accordance with prior written Instructions.</p> <p>5. <u>PERSONAL DATA OF INVESTIGATOR AND RESEARCH STAFF</u></p> <p>(a) Investigator consents to the collection, processing, storage and transfer of Investigator's personal data and details relating to his/her professional activities (collectively "Personal Information") for the purposes of management and control of clinical trials, evaluation, audit, supervision, legal, regulatory, administrative, compliance and storing in an Investigator Database for current and selection of future clinical trials. Investigator consents to the transfer of such Personal Information for the aforementioned purposes, to other states/countries which do not maintain as stringent data protection standards as contemplated herein.</p> <p>(b) Chiltern may make available such Personal Information to affiliated companies of Sponsor and/or Chiltern, legal and regulatory agencies and authorities.</p>	<p>vyskytnou kdykoli v průběhu Studie a které mohou mít vliv na schopnost Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení provést Studii, zejména o změnách pracovníků účastnících se Studie</p> <p>(c) <u>Povinnosti Zdravotnického zařízení</u></p> <p>(i) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že jeho Výzkumný personál vynaloží maximální úsilí s cílem přesně a efektivně provádět práce požadované podle této Smlouvy, přičemž se zejména jedná o položky (i) až (iv) uvedené v bodě 3 písm. b) výše.</p> <p>(ii) Zdravotnické zařízení zaručuje, že u sebe zajistí příslušné prostory (včetně případného zařízení, kromě toho, které má jménem Zadavatele Zdravotnickému zařízení poskytnout společnost Chiltern), které jsou nezbytné a přiměřené pro provedení této Studie.</p> <p>4. <u>HARMONOGRAM A POČET SUBJEKTŮ HODNOCENÍ</u></p> <p>Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí vyvinout maximální úsilí s cílem zajistit nábor alespoň dvanácti (12) subjektů Hodnocení, není-li se společností Chiltern dohodnuto jinak, v souladu s kritérii pro zařazení a vyřazení a časovým harmonogramem stanoveným tímto Protokolem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí nábor zastavit v souladu s předchozími písemnými pokyny.</p> <p>5. <u>OSOBNÍ ÚDAJE ZKOUŠEJÍCÍHO A VÝZKUMNÉHO PERSONÁLU</u></p> <p>(a) Zkoušející souhlasí se shromažďováním, zpracováváním, uchováváním a předáváním osobních údajů Zkoušejícího a podrobností týkajících se jeho odborné činnosti (souhrnně dále jen "osobní informace") pro účely správy a řízení klinických hodnocení, vyhodnocování, auditu, dohledu, právních, regulačních a administrativních záležitostí, dodržování pravidel a uchovávání v databázi Zkoušejícího pro aktuální i vybrané budoucí klinické studie. Zkoušející souhlasí s přenosem těchto osobních údajů pro výše uvedené účely do jiných států či zemí, které nedodrží tak přísná pravidla pro ochranu údajů, jak se předpokládá v této Smlouvě.</p> <p>(b) Společnost Chiltern může zpřístupnit osobní údaje svým přidruženým společnostem a/nebo přidruženým společnostem Zadavatele a právním a regulačním agenturám a úřadům.</p>
---	---

(c) Investigator warrants that it has obtained the necessary consents of the Research Staff, in accordance with applicable data protection laws for the collection, processing, storage and transfer of their Personal Information for the above mentioned purposes.

6. CONFIDENTIALITY

(a) Institution and Investigator shall not, and Institution shall ensure that Research Staff shall not disclose to any third party or use for any purposes other than for the performance of the Study any data, records or other information (hereinafter, collectively "**Information**") disclosed to Institution and Investigator by Chiltern, Sponsor, Sponsor's independent contractors or generated as a result of this Study without the prior written consent of Sponsor. Such Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to Research Staff bound by obligations of confidentiality consistent with this Agreement who have a "need to know" for the performance of the Study. The obligation of nondisclosure shall not apply to the following Information:

- (i) Information that is or becomes publicly available through no fault of Institution, Investigator or Research Staff;
- (ii) Information that is disclosed to Institution, Investigator, and/or Research Staff by a third party legally entitled to disclose such information in a non-confidential fashion;
- (iii) Information that is already known to Institution, Investigator, and/or Research Staff as shown by its prior written records;
- (iv) Information required to be disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction, provided that to the extent permissible by law (i) such disclosure is patient to all applicable governmental or judicial protection available for like material and Institution and Investigator cooperates with Sponsor in seeking such protection as reasonably requested thereby; (ii) reasonable advance notice is given to Sponsor; and (iii) Institution, Investigator, and/or Research Staff shall take reasonable steps to limit the scope of such disclosure.

(c) Zkoušející zaručuje, že v souladu s platnými zákony na ochranu osobních údajů získal potřebné souhlasy výzkumného personálu pro sběr, zpracování, ukládání a přenos jejich osobních údajů pro výše uvedené účely.

6. ZACHOVÁNÍ DŮVĚRNOSTI

(a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející nejsou bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele oprávněni žádné třetí straně sdělovat a ani pro jiné účely používat jakékoli údaje, záznamy ani jiné informace (společně dále jen "**informace**"), které sdělí společnost Chiltern, Zadavatel, nezávislý dodavatel Zadavatele Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu, nebo které vzniknou na základě této Studie, přičemž Zdravotnické zařízení zajistí, aby tak nečinil ani Výzkumný personál. Takové informace musí zůstat důvěrným a chráněným majetkem Zadavatele a budou sděleny pouze Výzkumnému personálu, který je vázán povinností mlčenlivosti v souladu s touto Smlouvou a který má oprávněnou potřebu těchto informací pro účely provádění Studie. Povinnost zachovávat mlčenlivost se nevztahuje na tyto informace:

- (i) Informace, které jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Výzkumného personálu;
- (ii) Informace, které Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumným pracovníkům sdělí třetí strany oprávněně sdělit takové informace způsobem, který zachování mlčenlivosti poruší;
- (iii) Informace, které jsou již Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumnému personálu známy, jak dokazují předchozí písemné záznamy;
- (iv) Informace, které musí být sděleny orgánu státní správy nebo na základě příkazu příslušného soudu za předpokladu, že v zákonem povoleném rozsahu (i) se na takové zveřejnění vztahuje veškerá veřejná nebo soudní ochrana dostupná pro podobný materiál a Zdravotnické zařízení a Zkoušející spolupracují se Zadavatelem v jeho úsilí dosáhnout takové ochrany, jakou může rozumně požadovat; (ii) je Zadavatel s přiměřeným předstihem upozorněn; a (iii) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný personál učiní přiměřené kroky k omezení rozsahu takového sdělení.

<p>7. STUDY DRUG</p> <p>(a) Institution and Investigator will be provided with sufficient amounts of the Study Drug solely for the purposes of the conduct of the Study, free of charge. Available information on the Study Drug, which Sponsor considers necessary or useful for conducting the Study, will also be provided.</p> <p>(b) Institution agrees to limit access to the Study Drug to only Research Staff who, under Investigator's direct control, will be engaged in using the Study Drug as contemplated by the Protocol</p> <p>(c) Investigator will maintain a record of receipt and dispensing of the Study Drug.</p> <p>(d) Upon completion of the Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices, Chiltern or Sponsor provided equipment, and related Study materials furnished to Institution and Investigator by or on behalf of Sponsor or Chiltern shall be returned or destroyed in accordance with the Protocol and as directed by Chiltern at no cost to Institution or Investigator.</p> <p>(e) Institution and Investigator acknowledge that the Study Drug is experimental in nature, and therefore shall exercise prudence and reasonable care in, and comply with any Instructions regarding, the use, handling, secure storage, transportation, disposition and containment of the Study Drug, including any derivatives thereof.</p> <p>(f) The Institution and Investigator hereby undertakes:</p> <ul style="list-style-type: none">(i) that they will use the pharmacy in Fakultní nemocnice Brno (hereinafter the "Pharmacy"), contact person PharmDr. Lenka Messnerová, (hereinafter "Pharmacist") for receipt storage and distribution of the Study Drug(ii) that the Study Drug shall be handled in accordance to good pharmacy, storage and distribution practice according to Act No. 378/2007 Sb., Collection of Laws, on therapeutic agents amended by Regulation No. 226/2008 Sb., Collection of Laws, on good clinical practice and the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents and in accordance to Regulation No. 229/2008 Sb., Collection of Laws, on the manufacture and distribution of therapeutic agents including current exceptions.	<p>7. STUDIJNI LÉK</p> <p>(a) Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu bude bezplatně poskytnuto dostatečné množství Studijního léku, a to výhradně pro účely provádění Studie. Rovněž budou poskytnuty dostupné informace o Studijním léku, které Zadavatel považuje za nutné nebo užitečné pro provádění Studie.</p> <p>(b) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že omezí přístup ke Studijního léku pouze na Výzkumný personál, který bude pod přímou kontrolou Zkoušejícího používat Studijní lék způsobem dle Protokolu</p> <p>(c) Zkoušející povede záznamy o příjmu a výdeji Studijního léku.</p> <p>(d) Po dokončení Studie nebo jejím předčasném ukončení se veškerý nepoužitý Studijní Lék, preparáty, zařízení, vybavení poskytnuté společností Chiltern nebo Zadavatelem a související materiály pro hodnocení poskytnuté Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu Zadavatelem nebo společností Chiltern či jejich jménem musí vrátit <i>nebo</i> zničit v souladu s Protokolem a podle pokynů společnosti Chiltern, přičemž náklady na vrácení či zničení neponese ani Zdravotnické zařízení ani Zkoušející.</p> <p>(e) Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že Studijní Lék je experimentální povahy, a proto musí při používání, manipulaci, bezpečném skladování, přepravě, nakládání a uchovávání Studijního Léku, včetně všech jeho derivátů, jednat obezřetně a s přiměřenou péčí a v souladu s případnými pokyny.</p> <p>(f) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se tímto zavazují:</p> <ul style="list-style-type: none">(i) že budou využívat lékárnu Fakultní nemocnice Brno (dále jen "Lékárna"), kontaktní osoba PharmDr. Lenka Messnerová, (dále jen "Lékárník") pro skladování na příjmu a distribuci Studijního Léku(ii) že se Studijním Lékem bude nakládáno v souladu se správnou lékárenskou, skladovací a distribuční praxí podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, a v souladu s vyhláškou č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv, včetně stávajících výjimek.
--	--

<p>8. <u>REPORTING STUDY DRUG SAFETY</u> Study Drug safety reporting shall be conducted strictly as per Protocol and ICH-GCP.</p> <p>9. <u>DEREGISTRATION</u> (a) Institution, on behalf of itself and its Research Staff, and Investigator each represent and warrant that neither it/he/she, nor any other person retained by it/he/she to perform the Study pursuant to this Agreement (i) has previously been “struck-off”, debarred, deregistered or otherwise had it/his/her right to conduct clinical studies revoked by any national, foreign or international authority/organization, (ii) is aware of the initiation of any proceedings involving his/her disqualification, deregistration or debarment, or (iii) has been charged with crimes resulting in the revoking of such right. Institution, on behalf of itself and its Research Staff, and Investigator shall inform Chiltern without delay should any revocation, deregistration or debarment be announced during the Study.</p> <p>10. <u>AUDIT, MONITORING AND INSPECTION</u> (a) Institution and Investigator shall cooperate with Chiltern, Sponsor, and any governmental or regulatory authorities in their efforts to monitor, audit, or inspect the progress of the Study at Institution. Authorized representatives of Chiltern and Sponsor shall have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to:</p> <ul style="list-style-type: none">(i) examine and inspect Institution and Investigator’s facilities used for the performance of the Study;(ii) inspect and copy all data and work products related to the Study; and examine source documents and other medical records of Study patients reasonably necessary to monitor the Study. <p>(b) In the event Institution or Investigator receives notice that Institution or Investigator shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall notify Chiltern immediately. In the event the Party does not receive prior notice of said investigation or audit, the Party shall notify Chiltern as soon as practicable after receiving knowledge of said investigation or audit. Institution or Investigator will provide Chiltern and Sponsor copies of all Study specific materials, external correspondence, statements, forms and records that Institution or Investigator receives, obtains or generates pursuant to any such investigation, including</p>	<p>8. <u>HLÁŠENÍ BEZPEČNOSTI STUDIJNÍHO LÉKU</u> Hlášení bezpečnosti studijního léku musí být provedeno výhradně podle Protokolu a směrnice ICH-GCP.</p> <p>9. <u>ZRUŠENÍ REGISTRACE</u> (a) Zdravotnické zařízení svým jménem a jménem svého Výzkumného personálu a Zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že on sám ani žádná jiná osoba, které zadal provádění Studie podle této Smlouvy, (i) nebyla v minulosti “vyškrtnuta”, vyloučena, odregistrována ani jí jakýkoli národní, zahraniční nebo mezinárodní orgán či organizace neodňala právo provádět klinické studie, (ii) si není vědoma zahájení jakéhokoli řízení souvisejícího s jejím vyloučením, zrušením registrace nebo vyloučením, nebo (iii) nebyla obviněna z trestných činů s důsledkem odejmutí takového práva. Zdravotnické zařízení svým jménem a jménem svého Výzkumného personálu a Zkoušející jsou povinni společnost Chiltern bez odkladu informovat, pokud během provádění Studie dojde k odejmutí, zrušení registrace nebo vyloučení.</p> <p>10. <u>AUDIT, MONITOROVÁNÍ A INSPEKCE</u> (a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí spolupracovat se společností Chiltern, Zadavatelem a příslušnými vládními a regulačními orgány v jejich úsilí o sledování, audit nebo kontrolu průběhu Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pověření zástupci společnosti Chiltern a Zadavatele mají na základě upozornění učiněného s přiměřeným předstihem a v běžné pracovní době tato práva:</p> <ul style="list-style-type: none">(i) zkoumat a kontrolovat prostory Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího využívané pro provádění Studie;(ii) kontrolovat a kopírovat veškerá data a výsledky práce spojené se Studií; a(iii) zkoumat zdrojové dokumenty a jiné lékařské záznamy o Subjektech hodnocení, které jsou přiměřeně nezbytné ke sledování Studie. <p>(b) V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející obdrží oznámení, že mají být předmětem vyšetřování nebo auditu ze strany jakéhokoliv státního nebo regulačního orgánu, musí subjekt, kterému je toto oznámení doručeno, neprodleně informovat společnost Chiltern. V případě, že subjekt neobdrží předchozí oznámení o zmíněném vyšetřování nebo auditu, je o tom povinen co nejdříve poté, co se dozví o vyšetřování nebo auditu, informovat společnost Chiltern. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející poskytnou společnosti Chiltern a Zadavateli kopie všech specifických materiálů o Studii, externí korespondenci, příkazy, formuláře a záznamy, které</p>
--	--

<p>providing Chiltern and Sponsor a reasonable opportunity to comment in advance on any correspondence generated by Institution or Investigator to the appropriate authority.</p> <p>(c) Institution and/or Investigator shall promptly correct all errors identified by Sponsor, Chiltern or their representatives during any audit, as well as any items that are identified as being non-compliant with the Protocol, ICH-GCP Guidelines or with Investigator's obligations under this Agreement.</p> <p>11. PUBLICATION</p> <p>(a) All data or results arising out of the performance of this Study shall be considered Information as defined above and shall not be used for the commercial benefit of Institution or Investigator.</p> <p>(b) Any and all data resulting from the Study will not be presented or published in any form or media by the Institution, Investigator or Research Staff without the prior written consent of Sponsor which consent maybe as directed within the Protocol.</p> <p>12. DATA AND REPORTS</p> <p>Institution and/or Investigator shall submit all data, reports, queries, and other requested information in a timely manner. Institution and/or Investigator shall maintain Study reports as required by the Protocol and Instructions. Institution and Investigator agree to provide Chiltern with the data called for in the Protocol via the appropriate electronic data capture system in accordance with the schedule communicated by Chiltern and in compliance with the Electronic Access Terms and Conditions attached hereto as Exhibit A and incorporated by reference into this Agreement.</p> <p>13. INTELLECTUAL PROPERTY</p> <p>(a) Any inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas, work product, results and reports made or developed by Institution, Investigator and/or Research Staff during the course of this Study shall be promptly disclosed to Sponsor and shall become, be and remain the exclusive property of Sponsor. Institution and Investigator hereby assign and shall ensure all Research Staff assign all right, title, and interest in and to such inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas, work product and reports, and all intellectual property rights with respect thereto, to Sponsor, free and clear of all liens, claims, and encumbrances. All such property is intended to be the result</p>	<p>Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející získá či vytvoří na základě takového vyšetřování, a poskytne také společnosti Chiltern a Zadavateli přiměřenou možnost se předem vyjádřit k veškeré korespondenci, kterou Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející pro daný orgán vytvoří.</p> <p>(c) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející bezodkladně opraví všechny chyby zjištěné Zadavatelem, společností Chiltern nebo jejich zástupci v průběhu jakéhokoli auditu, jakož i veškeré položky označené za neodpovídající Protokolu, směrnici ICH-GCP nebo povinnostem Zkoušejícího podle této Smlouvy.</p> <p>11. ZVEŘEJNĚNÍ</p> <p>(a) Všechny údaje a výsledky vyplývající z plnění této Studie se považují za informace dle výše uvedené definice, a nesmí být použity pro komerční prospěch Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího.</p> <p>(b) Veškeré údaje vyplývající ze Studie nebude Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani Výzkumný personál nijak uvádět ani publikovat v žádném médiu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, kterýžto souhlas lze udělit podle pokynů v Protokolu.</p> <p>12. ÚDAJE A ZPRÁVY</p> <p>Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející předloží veškeré údaje, zprávy, dotazy a další požadované informace včas. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející jsou povinni vést hodnotící zprávy, jak vyžaduje Protokol a Pokyny. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují poskytnout společnosti Chiltern data požadovaná v Protokolu prostřednictvím příslušného elektronického systému sběru dat v souladu s harmonogramem sděleným společností Chiltern a v souladu s Podmínkami pro elektronický přístup, které tvoří Přílohu A k této Smlouvě, které jsou zahrnuty odkazem do této Smlouvy.</p> <p>13. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ</p> <p>(a) Veškeré vynálezy a objevy (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, či nikoli), inovace, návrhy, nápady, výsledky práce, výsledky a zprávy, které Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný personál vytvoří nebo vyvinou v průběhu této Studie, musí být neprodleně sděleny Zadavateli a stanou se a nadále zůstanou jeho výhradním majetkem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto zaručují Zadavateli, že bude vlastníkem veškerých práv, vlastnických práv a podílů k těmto vynálezům nebo objevům (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, či nikoli), inovacím, návrhům, nápadům, výsledkům práce, výsledkům a zprávám, a veškerým právům duševního vlastnictví k nim, a zajistí, aby</p>
---	--

of "work for hire" for the benefit of Sponsor. Upon Sponsor's request, and at Sponsor's sole cost and expense, Institution and Investigator shall take (and will cause Research Staff to take) such actions as Sponsor deems necessary or appropriate to perfect Sponsor's exclusive ownership of such property and obtain patent or other proprietary protection in Sponsor's name with respect to any of the foregoing.

(b) Neither Chiltern nor Sponsor shall transfer to Institution or Investigator (or Research Staff) by operation of this Agreement or by any other means any patent right, copyright or other proprietary or property right of Sponsor.

(c) Study Drug is and shall remain the sole property of Sponsor. The transfer of physical possession of the Study Drug hereunder, and/or the possession or use of the Study Drug by Institution and Investigator, shall neither constitute nor be construed as a sale, lease, or offer to sell or lease the Study Drug or other transfer of title in or to the Study Drug.

14. INDEMNITY, LIABILITY AND INSURANCE

(a) Chiltern and Sponsor shall not be responsible for, and Institution and Investigator shall indemnify, defend and hold Chiltern and Sponsor harmless from any loss or third party claim resulting from Institution, Investigator or Research Staff's negligence, willful misconduct, or their breach of this Agreement.

(b) Institution and Investigator undertake to:

- (i) notify Chiltern and Sponsor promptly of any action or negligence which can result in claims against Sponsor, Chiltern, Institution, Investigator or Research Staff, in relation to the Study, or of filing of such claim; and
- (ii) fully cooperate with Sponsor and/or Chiltern to determine the actions in the cases referred to above, and take no action that could harm the interests of Sponsor in Chiltern.

totěž Zadavatel zaručil i veškerý Výzkumný personál, přičemž tyto musí být prosty všech zástavních práv, nároků a věcných břemen. Výše uvedené statky budou vytvořeny jako tzv. "work for hire" (dílo na objednávku) ve prospěch Zadavatele. Na žádost Zadavatele a na jeho výhradní náklady a výdaje přijmou Zdravotnické zařízení a Zkoušející taková opatření, která Zadavatel považuje za nezbytná nebo vhodná k upevnění výlučného vlastnictví tohoto majetku a získání patentu nebo jiné proprietární ochrany jménem Zadavatele s ohledem na kterýkoli z výše uvedených statků, přičemž zajistí přijetí těchto opatření i ze strany Výzkumného personálu.

(b) Ani společnost Chiltern ani Zadavatel na Zdravotnické zařízení ani Zkoušejícího (nebo Výzkumný personál) na základě této Smlouvy ani jinak nepřevdou žádná patentová, autorská ani jiná vlastnická práva Zadavatele.

(c) Studijní lék je a zůstává ve výhradním vlastnictví Zadavatele. Převod fyzické držby Studijního léku podle této Smlouvy, a/nebo jeho držba či použití ze strany Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího nesmějí představovat ani se považovat za prodej, pronájem nebo nabídky k prodeji či pronájmu Studijního léku, ani za převod vlastnického práva k němu.

14. NÁHRADA ŠKODY, ODPOVĚDNOST A POJIŠTĚNÍ

(a) Společnost Chiltern ani Zadavatel nebudou nést odpovědnost a Zdravotnické zařízení odškodní, obhájí a ochrání společnost Chiltern a Zadavatele před jakoukoli škodou nebo nárokem učiněným třetí stranou vyplývajícím z nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání nebo porušení této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího, nebo Výzkumného personálu, přičemž jsou Zdravotnické zařízení a Zkoušející povinni za tyto ztráty a nároky společnost Chiltern a Zkoušejícího odškodnit, bránit je před nimi a zbavit je za ně odpovědnosti.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují:

- (i) informovat společnost Chiltern a Zkoušejícího bez zbytečného odkladu o veškerém jednání nebo nedbalosti, které mohou vést ke vzniku nároků vůči Zadavatel, společnosti Chiltern, Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu nebo Výzkumnému personálu ve vztahu ke Studii, nebo o vznesení takového nároku; a
- (ii) plně spolupracovat se Zadavatelem a/nebo společností Chiltern s cílem stanovit ve výše uvedených případech příslušné kroky, a

(c) Sponsor maintains liability insurance as required by national law. Proof of such insurance is available upon request.

(d) Institution, Investigator and all Research Staff have such current licenses and permits as may be required to perform clinical studies.

(e) Investigator shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study professional and general liability insurance in amounts appropriate to cover his/her liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of Investigator or Research Staff in the performance of the Study. Proof of such insurance shall be provided to Chiltern or Sponsor upon request.

(f) Institution declares that, in accordance with § 45 par. 2 font. n) of the Act no. 372/2011 Coll., On health services, concluded the insurance contract covering his liability for damage caused in connection with the provision of health services that must continue during the delivery of health services. Proof of such insurance shall be provided to Chiltern or Sponsor upon request.

15. PAYMENTS

(a) All payments will be made payable to the following payees ("Payee(s)") in accordance with the fee split delineated in Exhibit B:

Payee Name	Payee Address	Payee Tax ID
Fakultní nemocnice Brno	Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika	CZ65269705

(b) The approved payments for the Study and related services to be conducted by Institution and Investigator are provided for in the budget attached hereto as Exhibit B and incorporated by reference herein ("Exhibit B"). The payments noted in Exhibit B include all applicable overheads due to any Party or entity as result of or in connection with the Study. Institution and Investigator acknowledge that Chiltern will not be held liable for payments until they have been paid by Sponsor for Investigator fees due. Sponsor's

nepřijmout žádné kroky, které by mohly poškodit zájmy Zadavatele na společnosti Chiltern.

(c) Zadavatel musí mít uzavřené zákonné pojištění odpovědnosti za škodu podle zákona v dané zemi. Důkaz o uzavření takového pojištění je k dispozici na vyžádání.

(d) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a veškerý Výzkumný personál jsou držiteli platných licencí a povolení, které jsou vyžadovány k provádění klinických studií.

(e) Zkoušející je po celou dobu provádění Studie povinen udržovat v plné platnosti a účinnosti odborné a všeobecné pojištění odpovědnosti za škodu s limity plnění, které dostačují k pokrytí jeho odpovědnosti za škody, které mohou být způsobeny v důsledku zavinění nebo nedbalosti Zkoušejícího nebo Výzkumného personálu při provádění této Studie. Doklad o tomto pojištění poskytne společnosti Chiltern či Zadavateli na vyžádání.

(f) Zdravotnické zařízení prohlašuje, že v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, uzavřelo pojistnou smlouvu o pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb, které musí trvat po celou dobu poskytování zdravotních služeb. Důkaz o uzavření takového pojištění bude poskytnut společnosti Chiltern nebo Zadavateli na vyžádání.

15. PLATBY

(a) Všechny platby budou vypláceny těmto příjemcům (dále jen "Příjemce platby" či "Příjemci platby") v souladu s rozdělením poplatků definovaným v Příloze B:

Příjemce platby	Adresa Příjemce platby	DIČ Příjemce platby
Fakultní nemocnice Brno	Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika	CZ65269705

(b) Schválené platby za Studii a související služby, které mají Zdravotnické zařízení a Zkoušející provádět, jsou uvedeny v rozpočtu přiloženém k této Smlouvě jako Příloha B a začleněny zde odkazem (dále jen "Příloha B"). Platby uvedené v Příloze B zahrnují všechny příslušné režijní náklady splatné kterékoli Smluvní straně nebo subjektu v důsledku Studie nebo v souvislosti s ní. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že společnost Chiltern nenese odpovědnost za platby, dokud Zadavatel

<p>commitment to provide fund is governed by a separate "Letter of Indemnification". Chiltern will use its best efforts to collect funds from Sponsor in a timely manner to ensure prompt payment to Payee. Total fee per study subject is 1,669 euro (excl. VAT). It is expected that 12 subjects will be enrolled. One-time administrative start-up fee is 890 euro.</p> <p>(c) Payments are dependent upon the performance of procedures in full compliance with the Protocol and this Agreement, as well as the timely and satisfactory submission of complete and correct data on the CRFs. The Payee(s) will not be compensated for any Study patients who were enrolled without a properly executed ICF, who do not meet the inclusion/exclusion criteria, or that are deemed violations of or deviations from the Protocol or this Agreement. Payments are dependent upon the reports and other information required by this Agreement and the Protocol being submitted to Chiltern in a timely and satisfactory manner. Payment for partially completed cases, i.e., early withdrawals, shall be made on a pro-rata basis for Services performed according to Exhibit B. Notwithstanding the foregoing, if this Agreement is terminated by Chiltern or Sponsor due to Institution or Investigator's failure to enroll a Study patient, all advance payments (unless non-refundable as agreed in this Agreement) shall be promptly returned to Chiltern.</p> <p>(d) Payee shall be responsible for compensating all persons or entities involved in the conduct of the Study, in accordance with internal guideline.</p> <p>(e) Except as expressly provided for in this Agreement and its exhibits and attachments, no payments will be made to Institution, Investigator or any other person or entity in connection with the Study. Payment for any costs outside of this Agreement and its exhibits and attachments must be approved in advance in writing by Chiltern.</p> <p>(f) If a dispute arises between the Parties in respect of any part of an invoice, Chiltern shall notify Payee promptly of the particulars of the dispute, and Chiltern may withhold payment of the disputed part of the invoice provided that Chiltern and Payee endeavor promptly and in good faith to resolve the dispute.</p> <p>(g) Institution and/or Investigator shall not bill any third party for any Study Drug or other items or services furnished</p>	<p>neuhradí splatnou odměnu pro Zkoušejícího. Závazek zadavatele poskytnout finanční prostředky je uveden v samostatném dokumentu „Slib odškodnění“. Společnost Chiltern vyvine maximální úsilí, aby získala finanční prostředky od Zadavatele včas s cílem zajistit rychlé zaplacení Příjemci platby. Celková částka za jeden subjekt hodnocení je 1.669 euro (bez DPH). Předpokládá se zařazení 12 subjektů. Jednorázový administrativní zahajovací poplatek činí 890 euro.</p> <p>(c) Platby jsou podmíněny postupem v plném souladu s Protokolem a touto Smlouvou, jakož i včasným a uspokojivým předložením úplných a správných údajů z formulářů subjektů hodnocení (Case Report Form). Příjemce či příjemci plateb nezískají náhradu za subjekty hodnocení, které byly do Studie zařazeny bez řádně provedeného informovaného souhlasu, které nesplňují kritéria pro zařazení/vyloučení nebo jejichž zařazení lze považovat za porušení nebo odchylku od Protokolu nebo této Smlouvy. Platby jsou podmíněny předložením zpráv a dalších informací požadovaných podle této Smlouvy a Protokolu společnosti Chiltern, a to včas a uspokojivým způsobem. Platba za částečně provedené případy, tj. případy předčasného odstoupení, musí být provedena na poměrném základě za služby provedené podle Přílohy B. Pokud je tato Smlouva bez ohledu na výše uvedené ukončena ze strany společnosti Chiltern nebo Zadavatele v důsledku toho, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nezařadili subjekt hodnocení, všechny zálohy (pokud nejsou dle této Smlouvy nevratné) musí být neprodleně vráceny společnosti Chiltern.</p> <p>(d) Příjemce platby je povinen poskytnout náhradu všem osobám či subjektům, které se podílejí na provádění Studie, a to v souladu se svým vnitřním předpisem.</p> <p>(e) Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu nebo jakékoli další osobě nebo entitě zapojené do studie nebudou učiněny žádné jiné platby. Náhrady za veškeré náklady vynaložené mimo rámec této Smlouvy a jejich příloh a doplňků musí být předem písemně schváleny společností Chiltern.</p> <p>(f) V případě sporu mezi Smluvními stranami týkajícímu se jakékoli části faktury je společnost Chiltern povinna bezodkladně oznámit Příjemci platby podrobnosti sporu, a společnost Chiltern může zadržet platbu sporné části faktury za předpokladu, že se společnost Chiltern a Příjemce platby snaží rychle a v dobré víře spor vyřešit.</p> <p>(g) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející nesmí účtovat žádné třetí straně jakýkoli studijní lék ani jiné</p>
---	---

by Sponsor through Chiltern in connection with the Study, or any services provided to patients in connection with the Study for which payment is made as part of the Study, except as may be specifically authorized by the Exhibit B.

16. TERM AND TERMINATION

(a) The term of this Agreement shall begin on the Effective Date and shall continue until all services have been properly completed and all queries resolved, unless sooner terminated in accordance with this Agreement, (estimated date September 2018).

(b) Chiltern, with written authorization from Sponsor, reserves the right to terminate this Agreement;

(i) upon thirty (30) days written notice to Institution; or

(ii) upon immediate effect if Sponsor terminates its clinical research agreement with Chiltern for the conduct of the Study; or

(iii) if Investigator has failed to recruit or enroll a sufficient number of Study patients for participation in the Study to make it likely that the statistical requirements applicable to the Study will be met, as determined by Sponsor.

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

(i) the other Party breaches any provisions of 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;

(ii) either Party reasonably considers that risk to the Study patients associated with continuation of the Study becomes unacceptable for scientific or Study patients safety and welfare reasons;

(iii) any relevant certificate, authorization, approval or exemption for conducting the Study is revoked, suspended or expires without renewal; or

(iv) Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or Chiltern is available in accordance with the Replacement section hereunder.

položky nebo služby poskytnuté Zadavatelem prostřednictvím společnosti Chiltern v souvislosti se Studií, ani jakékoli služby poskytnuté subjektům hodnocení v souvislosti se Studií, za něž je v rámci Studie stanovena platba, kromě případů výslovně povolených v Příloze B.

16. DOBA PLATNOSTI A UKONČENÍ

(a) Smlouva vstoupí v platnost v Den platnosti a její platnost potrvá do řádného dokončení všech služeb a vyřešení všech dotazů (v předpokládaném termínu září 2018), pokud není ukončena dříve v souladu s touto Smlouvou.

(b) Společnost Chiltern si na základě písemného povolení od Zadavatele vyhrazuje právo vypovědět tuto Smlouvu;

(i) na základě výpovědi s třicetidenní (30) výpovědní dobou doručené Zdravotnickému zařízení; nebo

(ii) s okamžitou účinností, jestliže Zadavatel ukončí smlouvy o provádění klinického hodnocení se společností Chiltern za účelem provádění Studie; nebo

(iii) pokud se Zkoušejícímu nepodaří nabrat nebo do Studie zařadit dostatečný počet subjektů hodnocení pro účast ve Studii tak, aby bylo pravděpodobné, že budou naplněny statistické požadavky vztahující se ke Studii určené Zadavatelem.

(c) Každá ze Smluvních stran může od této Smlouvy odstoupit písemným oznámením druhé Smluvní straně s okamžitou platností, pokud

(i) druhá Smluvní strana poruší jakékoli ustanovení této Smlouvy, a toto porušení není napraveno ve lhůtě třiceti (30) dnů ode dne doručení písemného oznámení o tomto porušení Smluvní straně, v němž se požaduje náprava;

(ii) kterákoli ze Smluvních stran se důvodně domnívá, že se riziko pro subjekty hodnocení v souvislosti s pokračováním Studie stane nepřijatelným pro vědeckou bezpečnost nebo bezpečnost subjektů hodnocení a z důvodů jejich dobrých životních podmínek;

(iii) dojde ke zrušení, pozastavení nebo vypršení bez obnovení jakéhokoli relevantního osvědčení, oprávnění, povolení nebo výjimky pro provádění Studie; nebo

(iv) Zkoušející není schopen pracovat v rámci Studie a k dispozici není žádný náhradník přijatelný pro Zadavatele nebo společnost Chiltern v souladu s ustanoveními o Náhradnících podle této Smlouvy.

<p>(d) Immediately upon receipt of a notice of termination of this Agreement, Investigator shall, to the extent required by ICH-GCP, cease entering patients into the Study, shall cease conducting procedures to the extent medically permissible on Study patients already entered into the Study and shall refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.</p> <p>(e) In the event of termination of this Agreement, the sum payable under this Agreement shall be limited to prorated fees based on actual work properly and timely performed through the date of termination pursuant to the Protocol as determined in accordance with Exhibit B. Any funds not due Payee(s) but already paid to Payee shall be returned to Chiltern within thirty (30) days of the site close-out visit by Chiltern.</p> <p>17. <u>REPLACEMENT</u></p> <p>a. In the event that Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, Institution and Investigator will cooperate, in good faith and expeditiously, to find a replacement investigator with similar qualifications acceptable to Sponsor and Chiltern; however Investigator shall continue to be bound by the provisions herein relating to Confidentiality, Debarment, Financial Disclosure, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance notwithstanding his or her replacement hereunder.</p> <p>b. In the event a substitute acceptable to Sponsor and Institution is not found within a reasonable time period, this Agreement may be terminated in accordance with the Term and Termination section herein. Institution's and Investigator's cooperation in finding an acceptable replacement does not release them from their obligations to perform this Agreement up to and including the effective date of termination.</p> <p>18. <u>RECORD RETENTION</u></p> <p>All Essential Documents as defined in ICH-GCP Guidelines will be retained in accordance with ICH-GCP, the Protocol and all applicable EU Regulations effective during the Study conduct and/or on the date of the Close out Visit at the Institution.</p> <p>Institution or Investigator must obtain written permission from Sponsor prior to the destruction of any Study document at any time. Investigator will contact Sponsor for authorization prior to the destruction of any essential Study documents or</p>	<p>(d) Ihned po obdržení oznámení o ukončení této Smlouvy je Zkoušející povinen v rozsahu požadovaném směrnicí ICH-GCP zastavit zápis subjektů hodnocení do Studie, přestat v lékařsky možném rozsahu provádět postupy na subjektech hodnocení, které již byly do Studie zapsány a je povinen zamezit vzniku dodatečných nákladů a výdajů v nejvyšší možné míře.</p> <p>(e) V případě ukončení této Smlouvy se částka splatná podle této Smlouvy omezí na poměrné poplatky na základě skutečné práce řádně a včas provedené do data ukončení podle Protokolu, jak je stanoveno v souladu s Přílohou B. Veškeré prostředky, které nejsou Příjemci či Příjemcům plateb splatné, ale které jim již byly vyplaceny, musí být vráceny společnosti Chiltern do třiceti (30) dnů ode dne závěrečné návštěvy společnosti Chiltern na místě.</p> <p>17. <u>NÁHRADNÍCI</u></p> <p>a. Pokud Zkoušející buď nechce nebo nemůže plnit povinnosti podle této Smlouvy, Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou v dobré víře a bez průtahů spolupracovat na nalezení náhradního Zkoušejícího s obdobnou kvalifikací přijatelného pro Zadavatele a společnost Chiltern; Zkoušející však bude i nadále vázán ustanoveními této Smlouvy týkajícími se důvěrnosti, vyloučení, poskytování finančních informací, zveřejňování, duševního vlastnictví, odškodnění, odpovědnosti a pojištění bez ohledu na své nahrazení podle této Smlouvy.</p> <p>b. V případě, že nedojde k nalezení náhradníka přijatelného pro Zadavatele a Zdravotnické zařízení v přiměřené lhůtě, může být tato Smlouva vypovězena v souladu s ustanoveními o době trvání a ukončení podle této Smlouvy. Spolupráce Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího při hledání přijatelného náhradníka je nezavazuje povinností plnit tuto Smlouvu až do (a včetně) účinného data ukončení.</p> <p>18. <u>UCHOVÁVÁNÍ ZÁZNAMŮ</u></p> <p>Všechny Důležité Dokumenty, které jsou definovány ve směrnicích ICH-GCP, budou uchovávány v souladu se směrnicemi ICH-GCP, Protokolem a všemi příslušnými předpisy EU platnými v průběhu provádění Studie a/nebo k datu Závěrečné návštěvy ve Zdravotnickém zařízení. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející jsou kdykoli před zničením jakéhokoli dokumentu týkajícího se Studie povinni získat písemné povolení od Zadavatele. Zkoušející se obrátí na Zadavatele se žádostí o povolení před zničením veškerých Důležitých dokumentů týkajících se Studie nebo</p>
---	---

in the event of accidental loss or destruction of any essential Study documents. Investigator will also notify Chiltern should he/she relocate or move the Study related files to a location other than that specified in the submitted Study documentation.

19. ASSIGNMENT

This Agreement may not be assigned or transferred by Institution or Investigator without the prior written consent of Chiltern and Sponsor. Chiltern may assign or transfer this Agreement upon written notice to Institution. In the event Chiltern assigns or transfers this Agreement to a third party who will assume all obligations hereunder, Institution and Investigator shall release and forever discharge Chiltern and its subsidiaries and affiliates from any and all liabilities and obligations of Chiltern arising under the Agreement from and after the effective date of such assignment.

20. INDEPENDENT CONTRACTOR

(a) Each of the parties to this Agreement shall act as an independent contractor and not be interpreted, on any basis, as an appointee, employee, servant or representative of the other party. Accordingly, the employee(s) of one Party shall not be regarded as employee(s) of the other Party and none of the Parties shall conclude a contract or agreement with a third party the meaning of which obligates or binds the other contractual Party. For the avoidance of doubt Chiltern shall not be liable to Payee for any employer related taxes and Payee shall not be entitled to enroll in any employee benefits of Chiltern.

21. PUBLICITY

Neither Institution nor Investigator shall disclose the existence of this Agreement or its/his/her association with Chiltern or Sponsor without the express written approval of the Party whose name is the subject of the potential disclosure, except as required by law.

22. GOVERNING LAW

This Agreement shall be construed in accordance with the laws of the the Czech Republic without regard to its conflict of laws provisions.

23. SURVIVAL

Provisions herein regarding Confidentiality, Debarment, Audits, Monitoring and Inspection, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance, Record Retention, Assignment, and Governing Law shall survive upon expiration or termination of this Agreement.

v případě jejich náhodné ztráty nebo zničení. Zkoušející bude rovněž informovat společnost Chiltern v případě přemístění nebo přesunu dokumentů týkajících se Studie na jiné místo než je uvedeno v předložené Studijní dokumentaci.

19. POSTOUPENÍ SMLOUVY

Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nesmí tuto Smlouvu postoupit nebo převést bez předchozího písemného souhlasu společnosti Chiltern a Zadavatele. Společnost Chiltern může tuto Smlouvu postoupit nebo převést na třetí stranu po předložení písemného oznámení Zdravotnickému zařízení. V případě, že společnost Chiltern postoupí nebo převede tuto Smlouvu na třetí stranu, ta převezme všechny povinnosti podle této Smlouvy, Zdravotnické zařízení zprostí a navždy zbaví společnost Chiltern a její přidružené společnosti veškerých závazků a povinností společnosti Chiltern plynoucí z této Smlouvy a po dni platnosti takového postoupení.

20. NEZÁVISLÁ SMLUVNÍ STRANA

(a) Všechny smluvní strany budou vykonávat funkci nezávislé smluvní strany a nebudou v žádném případě považovány za pověřené osoby, zaměstnance, pomocníky nebo zástupce dané strany.. Zaměstnanci jedné Strany nebudou proto považováni za zaměstnance druhé Strany a žádná Strana neuzavře smlouvu nebo dohodu s třetí stranou, což by smluvně zavazovalo druhou smluvní Stranu. Pro vyloučení pochybností společnost Chiltern nenese vůči Příjemci platby odpovědnost za daně týkající se zaměstnavatelů a Příjemce platby není oprávněn k účasti na zaměstnaneckých výhodách společnosti Chiltern.

21. UVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY

Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nejsou oprávněni zveřejnit existenci této Smlouvy nebo svůj vztah ke společnosti Chiltern nebo Zadavateli bez výslovného písemného souhlasu Smluvní strany, jejíž jméno je předmětem možného zveřejnění, s výjimkou případů vyžadovaných zákonem.

22. ROZHODNÉ PRÁVO

Tato Smlouva musí být vykládána v souladu s právem České republiky bez ohledu na kolizní ustanovení.

23. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI USTANOVENÍ

Ustanovení této Smlouvy týkající se Důvěrnosti, Vylučování, Auditů, Monitorování a Kontroly, zveřejňování, Duševního vlastnictví, Náhrady škod, Odpovědnost a pojištění, Uchovávaní záznamů, Postoupení a rozhodného práva

24. MISCELLANEOUS

a. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., constitutes the entire agreement among the Parties regarding the Study and supersedes all prior and contemporaneous agreements and understandings, whether written or oral.

b. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., may be modified only by written document signed by the Parties hereto.

c. If any provision of this Agreement conflicts with the law under which this Agreement is to be construed or if any such provision is held invalid by a court, such provision shall be deemed to be restated to reflect as nearly as possible the original intentions of the Parties in accordance with applicable law and the remainder of this Agreement shall remain in full force and effect.

d. Waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement or any applicable law shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.

e. If any dispute, controversy or claim arises out of this Agreement, the Parties agree that they will attempt in good faith to resolve the matter through negotiations. If negotiations fail to resolve the dispute, controversy or claim, the Party may submit the matter to an appropriate court in the Czech Republic for resolution.

f. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors, and permitted assigns.

g. Any notice required or permitted to be given hereunder by any Party hereto shall be in writing and shall be deemed given on the date received if delivered personally, by recognized overnight courier, or five (5) days after the date postmarked if sent by registered or certified mail, return receipt requested postage prepaid, to the following address:

If to Chiltern:

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zalesi Building A2, Pod Visnovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krc, Czech Republic

zůstávají v platnosti i po vypršení nebo ukončení platnosti této Smlouvy.

24. DALŠÍ USTANOVENÍ

(a) Tato Smlouva a veškeré přílohy, doplňky atd, tvoří úplnou dohodu mezi Smluvními stranami ve vztahu ke Studii a nahrazují všechny předchozí a dočasné smlouvy a ujednání, ať už písemné nebo ústní.

(b) Tato Smlouva a veškeré doplňky, přílohy atd, lze měnit pouze písemným dokumentem podepsaným Smluvními stranami.

(c) Je-li některé ustanovení této Smlouvy v rozporu s právními předpisy, podle nichž se tato Smlouva vykládá, nebo pokud je jakékoli takové ustanovení prohlášeno za neplatné soudem, musí být toto ustanovení považováno za přeformulované tak, aby co nejlépe vyjadřovalo původní záměr Smluvních stran v souladu s platnými právními předpisy, přičemž zbývající část této Smlouvy zůstane v plné platnosti a účinnosti.

(d) Pokud se některá ze Smluvních stran vzdá svého práva vzhledem k porušení jakéhokoli ustanovení této Smlouvy nebo příslušného zákona, nebo jej promine, nesmí to být považováno za zřeknutí se práva vzhledem k jakémukoli následnému porušení kteréhokoli ustanovení této Smlouvy.

(e) Pokud z této smlouvy vznikne jakýkoli spor nebo nárok, Smluvní strany se zavazují, že se pokusí věc vyřešit jednáním v dobré víře. Pokud se jednáním nepodaří spory nebo nároky vyřešit, může Smluvní strana předložit věc k rozhodnutí příslušnému soudu v České republice.

(f) Tato Smlouva je pro Smluvní strany, jejich nástupce a přípustné nabyvatele závazná.

(g) Veškerá oznámení, která jakákoli Smluvní strana musí nebo může učinit podle této Smlouvy musí mít písemnou formu a musí se považovat za učiněná k datu přijetí, pokud budou doručena osobně, významnou kurýrní službou, nebo pět (5) dnů po datu uvedeném na poštovním razítku v případě zaslání doporučeným dopisem nebo dopisem s doručenkou na následující adresu:

Společnosti Chiltern:

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zálesí Budova A2, Pod Višňovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krč, Česká republika

<p>If to Institution: Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno Czech Republic</p> <p>If to Investigator: [REDACTED], Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Brno Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic</p> <p>If to Sponsor: Tecnimed, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A., Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugal</p> <p>Any Party may change its notice address and/or contact person by giving notice of same in the manner herein provided. For the avoidance of doubt, an amendment to this Agreement will not be required in order to provide notice of a change of address and/or, except in the case of Investigator, change in contact person. An amendment to this Agreement will be required in case of the change of bank account details.</p> <p>h. This Agreement shall not be considered accepted, approved, or otherwise effective until signed below by all appropriate Parties. Each of the Parties hereto represents and warrants that the person signing below on such Party's behalf has the authority to enter into this Agreement, and that this Agreement does not conflict with any existing agreement or obligations of such Party.</p> <p>THE REMAINDER OF THIS PAGE IS INTENTIONALLY LEFT BLANK SIGNATURE PAGE TO FOLLOW</p>	<p>Zdravotnickému zařízení: Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika</p> <p>Zkoušejícímu: [REDACTED] Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Brno Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika</p> <p>Zadavateli: Tecnimed, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A., Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugalsko</p> <p>Každá ze Smluvních stran může změnit svou doručovací adresu a/nebo kontaktní osobu příslušným oznámením stanoveným v této Smlouvě. Pro vyloučení pochybností není třeba tuto Smlouvu měnit pro učinění oznámení o změně adresy, a/nebo (kromě Zkoušejícího) změny kontaktní osoby. Změna bankovních údajů bude provedena formou dodatku k této smlouvě.</p> <p>(h) Tuto Smlouvu nelze považovat za schválenou ani jinak platnou, dokud nebude podepsána všemi Smluvními stranami. Každá ze Smluvních stran prohlašuje a zaručuje, že osoba, která se níže podepisuje jménem této Smluvní strany, je oprávněna tuto Smlouvu uzavřít, a že tato Smlouva není v rozporu s jakoukoli stávající smlouvou nebo závazkem této Smluvní strany.</p> <p>ZBYTEK TÉTO STRÁNKY JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁN PRÁZDNÝ NÁSLEDUJE STRÁNKA S PODPISY</p>
---	---

Accepted and Agreed:

CHILTERN INTERNATIONAL s.r.o.

Signature: _____

Printed Name: MUDr. DARIUSZ WALACH

Title: Executive manager / Jednatel

Date: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

Signature: _____

Printed Name: MUDr. ROMAN KRAUS, MBA

Title: Director / ředitel

Date: _____

Signature: _____

Title: Investigator / Zkoušející

Date: _____