

Smlouva o zabezpečení klinického hodnocení

PPD Czech Republic, s.r.o.,

se sídlem Budejovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika, dceiná společnost PPD International Holdings GmbH., jednající prostřednictvím MUDr. Dariny Hrdlickové – jednatelky společnosti – a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, část C, vložky 37941 (výpis z OR tvoří přílohu 6).

I O: 63671077

DI : CZ63671077

Bankovní spojení: Deutsche Bank Aktiengesellschaft Filiale Prag organizační složka, Jungmannova 34/750, 111 21 Praha

ú.: 315 230 0006 / 7910

IBAN: CZ57 7910 0000 0031 5230 0006

SWIFT: DEUTCZPX

dále jen “PPD”

a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, zastoupená Mgr. Danou Juráskovou, Ph. D., MBA – editelkou (kopie z izovační listiny tvoří přílohu 7)

I : 00064165

DI : CZ 00064165

dále jen „poskytovatel“

a

[REDACTED]

[REDACTED]

dále jen “zkoušející”

dále jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako “smluvní strany”

uzavírají tuto smlouvu (dále jen „smlouva“)

I.

Pedmět a účel smlouvy

1) Předmětem smlouvy je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku [REDACTED] (dále jen “hodnocené léčivo”) (dále jen “klinické hodnocení”), které provádí PPD jako nezávislý subjekt ve prospěch farmaceutické firmy [REDACTED]

Agreement on Clinical Study

PPD Czech Republic, s.r.o.,

with its registered address at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Republic, a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941 (extract from CR forms Appendix no. 6).

Company ID no.: 63671077

Tax ID no.: CZ63671077

Bank information: Deutsche Bank Aktiengesellschaft Filiale Prag organizační složka, Jungmannova 34/750, 111 21 Praha

Acct. no.: 315 230 0006 / 7910

IBAN: CZ57 7910 0000 0031 5230 0006

SWIFT: DEUTCZPX

further, “PPD”

and

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, represented by Mgr. Dana Juraskova, Ph. D., MBA director (copy of an incorporation deed forms Appendix no.7)

Company ID no.: 00064165

Tax ID no.: CZ00064165

further, the “Medical Facility”

and

[REDACTED]

[REDACTED]

further, the “Investigator”

each a “Party” and collectively “the Parties”

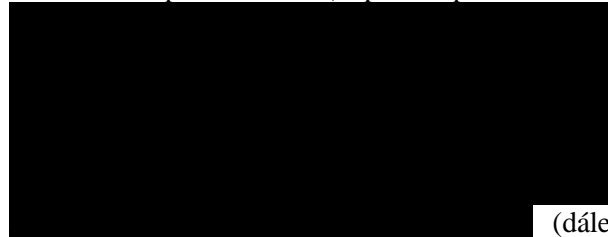
conclude this agreement (“Agreement”):

I.

Subject and purpose of the Agreement

1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug [REDACTED] (further, the “Study Drug”) (further, the “Clinical Study”), which PPD is conducting as an independent contractor for the benefit of a

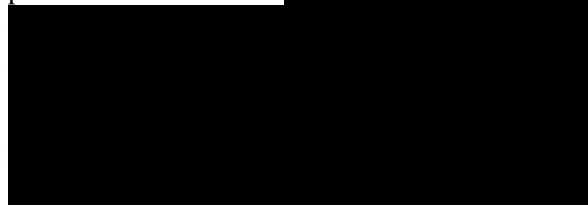
„BMS“ což zahrnuje všechny divize, dce iné společnosti a pobočky Bristol Myers Squibb Company, Bristol Myers Squibb International Corporation registrovaných na adrese Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brusel, Belgie, jež je výrobcem léiva (dále jednotlivě i souhrnně jen „zadavatel“) (plná moc zadavatele pro společnost PPD tvoří přílohu . 3) podle protokolu .



(dále jen „protokol“), jež je přílohou . 8 této smlouvy a podrobně popisuje innosti prováděné v rámci klinického hodnocení a rozdělení zodpovědností mezi smluvní strany.

- 2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a provedení klinického hodnocení nejvýše profesionálním způsobem (včetně včasného poskytování všech dat a informací týkajících se klinického hodnocení, a CRF – Case Report Forms, popřípadě elektronických CRF, tzv. e-CRF).
- 3) Poskytovatel a zkoušející prohlašují, že mají zkušenosti, schopnosti, v péči primárního odpovědných subjektů a zdroje, včetně personálu a vybavení, aby mohli přesně, účinně a včas provést klinické hodnocení profesionálním a kvalifikovaným způsobem, a že tyto zdroje budou trvale používat tak, aby klinické hodnocení takto provedli.
- 4) Zkoušející prohlašuje, že není zaměstnancem nebo zástupcem PPD.
- 5) V případě jakéhokoli rozporu či neshody mezi náležitostmi obsaženými v protokolu a v této smlouvě budou smluvní podmínky určující pro plnění právních závazků smluvních stran, zatímco protokol bude určující pro způsob vedení tohoto klinického hodnocení.

pharmaceutical company, “BMS” which includes all Divisions, Affiliates and Subsidiaries of Bristol Myers Squibb Company, Bristol Myers Squibb International Corporation whose registered address is Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brussels, Belgium which is the producer of the Study Drug (further individually and collectively, the “Sponsor”) (Power of Attorney from Sponsor to PPD forms Appendix no. 3) pursuant to Protocol



(“Protocol”), which is in Appendix no. 8 to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.

- 2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Clinical Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Clinical Study, in highly professional manner (which shall include but not be limited to, submitting all data and other information related to the Clinical Study in a timely manner, including all case report forms (CRFs), or electronic CRFs, also called e-CRFs).
- 3) The Medical Facility and the Investigator declare that they have the experience, capability, adequate number of subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Clinical Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Clinical Study in such manner.
- 4) The Investigator declares that he/she is not an employee or agent of PPD.
- 5) If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement shall govern and control with regards to legal obligations of the Parties and the Protocol shall govern and control with regards to the conduct of the Clinical Study.

II.

Zahájení klinického hodnocení

- 1) Klinické hodnocení bude zahájeno na základ povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasného stanoviska příslušné lokální etické komise a příslušné multicentrické etické komise (dále souhrnně jen „**SÚKL/etické komise**“).
- 2) Kopie rozhodnutí a souhlasného stanoviska podle odst. 1 budou uloženy ve zdravotnickém zařízení u zkoušejícího v dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Kopie rozhodnutí tvoří přílohu č. 5.
- 3) Společnost PPD je odpovědná za plnění veškerých zákonných povinností, včetně povinností informování, ve vztahu k etickým komisím v souvislosti s klinickým hodnocením, a také za jednání v etických komisích v souvislosti s klinickým hodnocením.
- 4) Zadavatel je odpovědný za plnění veškerých zákonných povinností, včetně povinností informování, ve vztahu ke Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a případně k jiným kontrolním úřadům, v souvislosti s klinickým hodnocením, a také za jednání v Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv v souvislosti s klinickým hodnocením.

III.

Místo a doba provedení klinického hodnocení a ešitelské centrum

- 1) Klinické hodnocení bude provedeno na **Dermatovenerologické klinice** poskytovatele (dále jen „**ešitelské centrum**“), v jehož se zkoušejícím jako hlavním zkoušejícím a dalšími pověřenými pracovníky (dále jen „**Studijní tým**“).
- 2) Ke změně ešitelského centra a ve jmenování i doplnění pověřených pracovníků může dojít jen po dohodě PPD, poskytovatele a zkoušejícího. Písemný doklad o takové dohodě musí být uložen v dokumentaci o provedení klinického hodnocení. PPD bere na vědomí, že ukončení pracovního vztahu zkoušejícího s Poskytovatelem je právem Poskytovatele a nebude považováno za porušení této smlouvy. Nedohodnou-li se smluvní strany na osobu nového zkoušejícího, který přijme závazky zkoušejícího dle této smlouvy, do patnácti (15) dnů od

II.

Commencement of the Clinical Study

- 1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug Control, the concurring opinion of the relevant local ethics committee and the relevant multi-center ethical committee (further collectively, the “**Regulatory Authority/Ethics Committees**“).
- 2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study. Copies of the decisions are contained in Appendix no. 5.
- 3) PPD is responsible for fulfilling of all the legal obligations, including informational obligation, in relation to State Institute for Drug Control, Ethics Committees and other regulatory authorities if needed in connection with Clinical Study.
- 4) Sponsor is responsible for fulfilling of all the legal obligations, including informational obligation, in relation to State Institute for Drug Control and other regulatory authorities if needed in connection with Clinical Study and also for the communication with State Institute for Drug Control in relation to the Clinical Study.

III.

Place and term of conducting the Clinical Study and the Study Site

- 1) The Clinical Study shall be conducted at **Clinic of Dermatology and Venerology** of the Medical Facility (further, the “**Study Site**”), headed by the Investigator as the principal investigator and other authorized employees (further, the “**Study Team**”).
- 2) Changes in the Study Site and appointment or addition of authorized employees can be made only after Agreement between PPD, the Medical Facility and the Investigator. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study. PPD acknowledges that termination of the employment relationship between the Medical Facility and Investigator is the Medical Facility's right and will not be considered as breach of this Agreement. In case Parties do not agree on a new investigator which would take over the

oznámení ukončení úasti zkoušejícího, je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna od této smlouvy odstoupit.

- 3) Klinické hodnocení nebude v ešitelském centru zahájeno dříve, než vejde v platnost tato smlouva, a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními předpisy. Začínání subjekt hodnocení do klinického hodnocení bude zahájeno v průběhu [REDACTED]. Předpokládání časového provedení klinického hodnocení je od [REDACTED] do [REDACTED]. Doba provádění klinického hodnocení může být v jeho průběhu prodloužena nebo zkrácena. Společnost PPD písemně oznámí poskytovateli a zkoušejícímu případné změny v předpokládaném časovém plánu provedení klinického hodnocení. Změny doby trvání klinického hodnocení není nutno provádět prostřednictvím dodatku této smlouvy.
- 4) Klinické hodnocení subjekt nebude zahájeno dříve, než bude obdrženo souhlas všech příslušných etických komisí a jakákoliv další povolení, která jsou nezbytná k provádění tohoto klinického hodnocení.
- 5) Ukáže-li se v průběhu klinického hodnocení, že nebude možné jej ukončit v předpokládaném termínu, zkoušející je toto skutečnost povinen neprodleně oznámit PPD.

IV.

Základní podmínky pro provádění klinického hodnocení

- 1) Zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů, a to zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, v souladu s poskytnutými informacemi a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:
 - a) v protokolu klinického hodnocení vydaném zadavatelem, který je přílohou č. 8 této smlouvy, a v souladu s požadavky všech příslušných etických komisí. Případné změny protokolu lze provést jen s písemným souhlasem zadavatele a všech smluvních

Investigator's obligations under this Agreement in fifteen (15) days from the notification of Investigator's participating termination, any Party has the right to terminate this Agreement

- 3) The Clinical Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Clinical Study subjects for the Clinical Study will begin during [REDACTED]. The entire Clinical Study is planned to be conducted from [REDACTED] to [REDACTED]. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. PPD will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes of the term of the Clinical Study will not necessitate an amendment hereto.
- 4) No patient treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics Committees and any other approvals required to conduct the Clinical Study.
- 5) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on schedule, the Investigator has to notify PPD immediately.

IV.

Basic conditions for conducting the Clinical Study

- 1) While conducting the Clinical Study, the Investigator shall comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 372/2011 Coll. on Medical Services, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:
 - a) the Protocol of the Clinical Study issued by the Sponsor which forms Appendix no. 8 of this Agreement and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of Sponsor and

- stran, na základ ohlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, pop. schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasného stanoviska etické komise, ledaže je to nezbytné k odvrácení akutního nebezpečí hrozícího subjektům klinického hodnocení. Zkoušející se zavazuje na základ svého souhlasu postupovat podle protokolu předat PPD podepsanou Protocol Signature Page (podpisovou stranu protokolu).
- b) v instrukci zadavatele nazvané **Investigator brochure** obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu a jeho vlastnostech. Tento dokument bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Tento dokument bude zkoušejícímu předán před podpisem této smlouvy a bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení; a
- c) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv v případech, kdy klinické hodnocení vyžaduje takovéto povolení, jakož i v souhlasném stanovisku etických komisí ve smyslu I. II. smlouvy.
- 2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě s touto smlouvou, etickými normami České lékařské komory, správnou klinickou praxí, podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové asociace lékařů, jakož i směrnicí o Správné klinické praxi (Guideline for Good Clinical Practice) stanovenou mezinárodní konferencí pro harmonizaci technických požadavků pro registraci humánních léčivých přípravků (International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use), (dále jen ICH GCP Guidelines), českými protikorupčními právními předpisy a dalšími příslušnými obecně závaznými právními předpisy České republiky.
- 3) Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. a) a b) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům šéftelského centra povoleným i jmenovaným podle I. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v I. VI. PPD prohlašuje, že informace předané zkoušejícímu jsou kompletní pro provedení klinického hodnocení.
- all Parties, on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control or an approval from the State Institute for Drug Control, and the concurring opinion of the Ethics Commission, unless to eliminate an immediate hazard to Clinical Study subjects. The Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol, to deliver to PPD the signed Protocol Signature Page
- b) the Sponsor's instruction titled **Investigator brochure** which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. This document shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study. This document shall be provided to the Investigator before the execution of this Agreement and shall be attached to the Clinical Study documentation ; and
- c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics Committee as specified in art. II. of the Agreement.
- 2) The Clinical Study shall be conducted in accordance with this agreement, the ethical standards of the Czech Medical Association, good clinical practice, conditions under the World Medical Association's Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practice set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the "ICH GCP Guidelines"), the Czech laws and regulations on Corrupt Practices and Anti-Bribery, and other generally accepted applicable legal regulations of Czech Republic.
- 3) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI. PPD represents, that the information provided to the Investigator is complete for the conduct of the Clinical Study

- 4) Zkoušející se dále zavazuje předat PPD předem vyplněnou a podepsanou formulář FDA 1572, je-li tento zadavatelem požadován.
- 5) Příslušné záznamy týkající se tohoto klinického hodnocení, včetně záznamů o identifikaci subjektů hodnocení, klinických pozorováních, laboratorních testech, přijetí léků a jejich předání, budou náležitě vedeny tak, jak je požadováno správnou klinickou praxí a příslušnými zákony, aby zkoušející a poskytovatel byli schopni poskytnout zadavateli hodnocení úplné a přesné informace o všech aspektech a výsledcích tohoto klinického hodnocení. Společnost PPD a/nebo zadavateli bude po předem avízo umožněno tyto studijní záznamy (včetně výše uvedených) prověřovat a auditovat za podmínek stanovených v čl. VI této smlouvy.
- 6) Poskytovatel povolí předem kvalifikovaného zaměstnance na funkci delegovaného farmaceuta, aby po dobu uchování léků v lékárně zajistil správné zacházení s hodnoceným lékem a jiným lékem používaným v souladu s prováděním klinického hodnocení (včetně placeba), v souladu s Protokolem, správnou lékařskou praxí a vyhláškou č. 226/2008 Sb. Postup nakládání s hodnoceným lékem a jeho skladování bude blíže upřesněno monitorem společností PPD delegovanému farmaceutovi.
- 4) The Investigator agrees further, to deliver to PPD a duly completed and signed form FDA 1572, if the Sponsor requires so.
- 5) Adequate records with respect to the Clinical Study shall be maintained as required by good clinical practices and applicable Laws, including without limitation records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Investigator and Medical Facility to furnish the Sponsor with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Clinical Study. PPD and/or Sponsor shall be allowed to inspect and audit the records (including the above mentioned) and other Clinical Study related information upon reasonable advance notice as stipulated in Article VI of this Agreement.
- 6) The Medical Facility will authorize an employee appropriately qualified to act as the Delegated Pharmacist to secure proper handling of the Study Drug and any related medication used in the Clinical Study (including placebo), in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 226/2008 Coll. during the period the Study Drug is maintained in the pharmacy. Procedures for handling the Study Drug will be communicated by a PPD monitor to the Delegated Pharmacist.

Zadavatel prostřednictvím PPD zajistí distribuci zásilky hodnoceného léku do lékárny poskytovatele, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, přijem zásilky potvrdí), následně si na žádanku zkoušející zásilku vyzvedne na ešitelské centrum, kde je za ně plně zodpovědný. PPD je povinno oznámit do 1 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána bu to emailem na [REDACTED]

Zadavatel prostřednictvím PPD zajistí dodávku na adresu: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Nemocniční lékárna, OPC, Karlovo nám. 32, Praha 2, Česká republika; odpovědná osoba: [REDACTED]

Sponsor, through PPD, will arrange for the shipment and distribution of the Study Drug to the pharmacy of the Medical Facility where the shipment will be received and inspected by a delegated pharmacist (as with all other shipments – for damage and in case of special transportation conditions, for the adherence to these conditions, receipt confirmation). The Investigator will, using a requisition slip, transfer the Study Drug to the Study Center, where he will be fully responsible for it. PPD is obliged to notify Medical Facility 1 days before the Study Drug delivery when will be the shipment delivered to the pharmacy – either by email to the following email address [REDACTED]

Sponsor shall ensure the delivery to the address: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Nemocniční lékárna, OPC, Karlovo nám. 32, Praha 2, Czech Republic; responsible person: [REDACTED]

PPD a zadavatel prohlašují, že jsou splněny všechny podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) hodnoceného léku a jeho distribuci poskytovateli. Likvidaci nevyužitých léků si zadavatel zajistí na vlastní náklady

V.

Výběr subjektů hodnocení pro klinické hodnocení a informovaný souhlas

- 1) Nábor subjektů klinického hodnocení je v klinickém hodnocení kompetitivní. Zkoušející předpokládá, že bude zaazeno přibližně [] subjektů klinického hodnocení.
- 2) Zaazení subjektů klinického hodnocení do klinického hodnocení bude možné:
 - a) jen s písemným informovaným souhlasem podle § 51 odst. 2 písm. h) zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb., včetně přílohy, ve znění pozdějších předpisů, a po předním poučení; Zkoušející bude pro tyto účely používat vzorový informovaný souhlas, předložený PPD a schválený dle příslušných právních předpisů;
 - b) v souladu s požadavky stanovenými v § 52 zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.
- 3) Dokument informovaného souhlasu (a/nebo autorizace k osobním údajům) musí:
 - a) přiměřeně popisovat všechna předvídatelná rizika spojená s účastí v klinickém hodnocení, včetně všech předvídatelných významných rizik spojených s hodnoceným lékem v souladu s Investigátorskou brožurou a informovaným souhlasem poskytnutým zadavatelem
 - b) povolit identifikaci informací o subjektu hodnocení a/nebo jeho vzorku, které mají být použité, zveřejněné a předemísované k zadavateli nebo jiným podle rozsahu požadovaného v souvislosti s klinickým hodnocením; a
 - c) autorizovat (nebo jinak povolit) použití kódovaných dat/vzorků klinického

PPD and Sponsor represent, that all the conditions stipulated by the applicable law for manufacturing (import) and distribution of the Study Drug are met. Sponsor is responsible for disposal of unused Study Drug at its own expenses

V.

Selection of trial subjects for Clinical Study and informed consent

- 1) The enrolment of Clinical Study subjects in the Clinical Study is competitive. The Investigator assumes to enrol approximately [] Clinical Study subjects.
- 2) The Clinical Study subjects may be included in the Clinical Study only:
 - a) with informed written consent pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll., including annex, as amended, and after they have been duly instructed. Investigator will use the sample Informed consent form provided by PPD and approved in accordance with applicable legal regulations;
 - b) in compliance with the legal requirements stipulated in § 52 of Act no. 378/2007 Coll., as amended.
- 3) Informed consent documentation (and/or privacy authorizations) shall:
 - a) adequately describe all foreseeable risks associated with participating in the Clinical Study, including all foreseeable material risks associated with the Study Drug consistent with the investigator brochure and informed consent sample provided by Sponsor;
 - b) authorize identifiable subject information/samples to be accessed by and disclosed and transferred to Sponsor and others to the extent required in connection with the Clinical Study; and
 - c) authorize (or otherwise permit) key-coded Clinical Study data/samples to be used,

hodnocení, jejich zveřejnění a předání zadavateli a jeho výzkumným partnerům v souvislosti s klinickým hodnocením a dalšími aktuálními a budoucími souvisejícími i nesouvisejícími výzkumy.

disclosed and transferred by Sponsor and its research partners in connection with the Clinical Study and other current and future related and unrelated research.

- 4) Zkoušející a Poskytovatel souhlasí, že nebudou poskytovat žádné sliby nebo jiná prohlášení za zadavatele k subjektům hodnocení (v informovaném souhlase nebo jinak) bez předchozího písemného souhlasu zadavatele
 - 5) Při zpracování, vyžádání a uchování informovaného souhlasu jsou PPD, zkoušející i poskytovatel povinni dbát příslušných právních předpisů a doporučení uvedených zejména v I. IV. této smlouvy.
 - 6) Doklad týkající se této dohody zkoušející uchová dle interních předpisů svého poskytovatele a na vyžádání poskytne jeho kopii zadavateli klinického hodnocení. Žádný subjekt klinického hodnocení přitom nemůže být zařazen do klinického hodnocení bez získání tohoto informovaného souhlasu.
 - 7) Pokud zkoušející v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, v souladu s protokolem subjekt hodnocení z klinického hodnocení vyřadí a okamžitě o tom v souladu s protokolem informuje PPD resp. po dohodě s PPD, v případě výjimky postupuje v souladu s touto smlouvou a výjimkou.
 - 8) Zkoušející, poskytovatel i PPD jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů o ochraně osobních údajů a informací o subjektech zařazených do klinického hodnocení.
- 4) Investigator and Medical Facility agree not to make any promises or any other statements on behalf of Sponsor to Study subjects (in the informed consent forms or otherwise) without Sponsor's prior written consent.
 - 5) When drafting, requesting and filing the informed consent, PPD, the Investigator and the Medical Facility have to comply with the relevant legal regulations and recommendations mentioned, in particular, in art. IV. of this Agreement.
 - 6) The Investigator will retain such document according to the policies of the Medical Facility and will forward a copy to the Sponsor upon request. No subject may be enrolled in the Clinical Study until such informed consent has been obtained.
 - 7) If the Investigator discovers during the course of the Clinical Study that a study subject included in the Clinical Study does not meet its criteria, he shall in accordance with the Protocol remove the study subject from the Clinical Study and immediately in accordance with the Protocol inform PPD or, as an exception, after Agreement with PPD leave the study subject in the Clinical Study in accordance with this Agreement and exception.
 - 8) The Investigator, the Medical Facility and PPD are required, during the Clinical Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about the subjects included in the Clinical Study.

VI.

Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení

- 1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány ve smyslu právních předpisů a doporučení uvedených zejména v I. IV. odst. 1 této smlouvy pověřenými pracovníky PPD, kterým poskytovatel i zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k

VI.

Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study

- 1) The conduct of the Clinical Study shall be inspected and monitored in accordance with the legal regulations and recommendations stated, in particular, in art. IV. par. 1 of this Agreement by PPD's authorized employees, to whom the Medical Facility and the Investigator shall permit access to all information acquired in the Clinical

výsledk m laboratorních test , vyšet ení a jiných záznam o subjektech za azených do klinického hodnocení.

Study and to all results of laboratory tests, examinations and other records about the subjects included in the Clinical Study.

- 2) Pr b h klinického hodnocení a jeho výsledky mohou být kontrolovány také auditory PPD i zadavatele; tím není dot eno právo kontroly p íslušných státních orgán R a zahrani ních kontrolních ú ad . Poskytovatel a zkoušející se zavazují poskytnout zmín ným auditor m veškerá klinická data zapsaná do CRF (case report form), jakož i další relevantní informace v etn t ch generovaných jako výsledky provád ěného klinického hodnocení.
- 2) The conduct and results of the Clinical Study may also be inspected by PPD's or the Sponsor's auditors; this does not affect the right of inspection of the relevant authorities of the Czech Republic and foreign inspection offices. The Medical Facility and the Investigator agree to provide to the above-mentioned auditors all clinical data recorded in the CRF (case report form) as well as other relevant information, including information generated as results of the conducted Clinical Study.
- 3) Obdrží-li poskytovatel nebo zkoušející oznámení o tom, že místo provád ění klinického hodnocení bude p edm tem šet ení i auditu jakéhokoli státního i kontrolního orgánu, taková smluvní strana o tom neprodlen uv domí PPD. Jestliže taková smluvní strana neobdrží takové oznámení o šet ení i auditu p edem, uv domí PPD p i první vhodné p íležitosti.
- 3) In the event that the Medical Facility or Investigator receives notice that the Study Site shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall inform PPD immediately. In the event that the Party does not receive prior notice of such investigation or audit, the Party shall notify PPD at the first available opportunity.
- 4) Zadavatel a/nebo PPD budou mít právo se ú astnit jakékoliv kontroly nebo sch ze provád ěnou vládní nebo regula ní agenturou v související s klinickým hodnocením
- 4) Sponsor and/or PPD will have the right to attend any inspection or meeting by a governmental or regulatory agency relating to the Clinical Study.
- 5) Sledování, kontrola a audit klinického hodnocení budou vždy provád ěny p í respektování zákonných povinností poskytovatele, p edevším povinnosti ml enlivosti a ochrany osobních údaj , a dále p í respektování obchodního tajemství poskytovatele. PPD je povinna zavázat veškeré osoby podílející se na kontrole dle této smlouvy k zachování povinnosti ml enlivosti. PPD, zadavateli a jiným pov eným osobám, budou zp ístupn ny osobní údaje týkající se subjekt hodnocení nebo jiné informace, na základ kterých by bylo možné identifikovat subjekt hodnocení, pouze na základ p edchozího písemného souhlasu p íslušného subjektu hodnocení (a nebude-li tento souhlas odvolán) a pouze v rozsahu stanoveném informovaným souhlasem.
Kontrola (audit) ze strany pov ených osob bude umožn na pouze po p edchozím p edložení písemného pov ení spole nosti PPD nebo zadavatele.
P í provád ění kontroly nebo auditu u poskytovatele, jsou PPD, zadavatel a pov ené osoby, povinni respektovat provozní podmínky
- 5) Monitoring, control and audit of the Clinical Study will be always conducted with respect to legal obligations of the Medical Facility, especially confidentiality and personal data protection obligation and also with respect to Medical facility's trade secret. PPD is also obliged to bind any person involved in the control according to this Agreement to confidentiality obligation. Personal information related to study subjects or other information which may lead to study subject identification will be provided to PPD, Sponsor or any other authorized person only on the basis of study subject's prior written consent (and only if not revoked) and only in the extend stipulated in the Informed consent.
Control (audit) made by the authorized person shall be conducted only after prior written authorisation provided by PPD or Sponsor.
PPD, Sponsor and the authorized persons are obliged to respect the Medical Facility's operating conditions during the control or audit in

poskytovatele s tím, že místo a čas kontroly/auditů stanovuje zkoušející po dohodě se společností PPD.

Přístup pro účely sledování (kontroly, auditů) bude umožněn pouze do místností poskytovatele, ve kterých se klinické hodnocení provádí. Po ukončení klinického hodnocení budou povolené osoby oprávněny vstupovat pouze do místností určených poskytovatelem za účelem kontroly dokumentace týkající se klinického hodnocení. PPD a zadavatel ovšem nejsou oprávněni požadovat vstup do místností určených k archivaci dokumentace klinického hodnocení.

- 6) Každý ze subjektů klinického hodnocení musí být poučen podle 1. V. odst. 2 této smlouvy a informován také o tom, že údaje získané o něm v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným kontrolním orgánům.

VII. Jiná ustanovení

- 1) Zadavatel poskytne prostřednictvím PPD poskytovateli a zkoušejícímu veškerý materiál (včetně, nikoliv však výlučně, hodnoceného léčiva, poskytnutého vybavení apod.) vymezený protokolem klinického hodnocení, který je nezbytný k provádění klinického hodnocení tak, aby mohly být dodrženy podmínky klinického hodnocení uvedené v 1. III. této smlouvy.
- 2) Hodnocené léčivo i ostatní materiál poskytnutý společností PPD, jehož specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (1. IV. odst. 1 písm. a) této smlouvy), použije ešitelské centrum a zkoušející pouze pro provádění klinického hodnocení. Všechny hodnotící materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí ešitelské centrum a zkoušející společnosti PPD.
- 3) Hodnocené léčivo může být subjektům hodnocení podáno pouze delegovaným personálem poskytovatele pod dohledem zkoušejícího, a to pouze v rámci vedení tohoto klinického hodnocení. Hodnocené léčivo nesmí být poskytnuto jiné třetí osobě mimo osobě stanovených v protokolu a musí být použito pouze v souladu s podmínkami protokolu.
- 4) Zkoušející a poskytovatel se zavazují uschovat veškerou dokumentaci o provedení klinického

the Medical Facility- Place and time of the control/audit will be agreed between Investigator and PPD

Access for the purpose of the monitoring (control, audit) will be granted only to the Medical Facility's rooms where the Clinical Study is conducted. After Clinical Study termination, the authorized persons will be only allowed to the rooms as required by the Medical Facility for the purpose of the control of the Clinical Study documentation. PPD and Sponsor are not permitted to request access to the rooms where the Clinical Study documentation is stored

- 6) Each of the Clinical Study subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this Agreement and also informed that the data acquired about him/her in the course of the Clinical Study may be used and submitted to the appropriate inspection authorities for purposes of inspection.

VII. Other provisions

- 1) Sponsor, through PPD, shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the Clinical Study Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the terms of the Clinical Study provided in art. III. of this Agreement can be met.
- 2) The Study Site and the Investigator shall use the Study Drug and other material provided by PPD, the specifications of which are provided in the Clinical Study Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement), only for conducting the Clinical Study. The Study Site and the Investigator shall return to PPD all evaluation materials, which are not used in the Clinical Study.
- 3) The Study Drug may be administered only by delegated employees of the Medical Facility under the supervision and control of the Investigator, and only for the purpose of conducting the Clinical Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol.
- 4) The Investigator and the Medical Facility agree to preserve all documentation about the conduct of

hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektu klinického hodnocení po dobu 15 let od data ukončení klinického hodnocení u poskytovatele, poté bude dokumentace v souladu s příslušnými právními předpisy zlikvidována. V případě, že zadavatel nebo PPD mají zájem na další archivaci dokumentace, jsou povinni svůj požadavek uplatnit písemně u poskytovatele nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a poskytovatel další archivaci na náklady zadavatele nebo PPD zajistí, popřímo jim dokumentaci vydá. V případě, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, zavazuje se zkoušející poskytovateli jejich opatření předtisků dat, která se týkají subjektu klinického hodnocení a jsou významná pro klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem zkoušejícího a řádně uchovány.

the Clinical Study and documentation related to the Clinical Study subjects for 15 years from the date the Clinical Study is completed in the Medical Facility, after this period, the documentation will be destroyed in accordance with the applicable legal regulations. In case Sponsor or PPD require longer archiving, they are obliged to provide such a request to the Medical Facility in writing at least 2 months before the agreed archiving period terminates. Medical Facility will ensure the further archiving on Sponsor's expenses or will send the documentation back to Sponsor or PPD. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Investigator agrees to make a print out of all data related to the Clinical Study subjects relevant to the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents.

- 5) Zadavatel bude oprávněn uchovávat originály všech CRF (Case Report Forms) (nebo e-CRF), které budou zároveň jeho vlastnictvím. Originály všech dalších záznamů a materiálů budou uchovány poskytovatelem a bude s nimi nakládáno dle platných zákonů a nařízení. Na vyžádání budou kopie těchto dokumentů poskytnuty zadavateli.
- 5) The Sponsor will be entitled to keep originals of all case reports forms (CRFs) (or e-CRFs), which will be the property of the Sponsor. The originals of all other records and materials will be maintained by the Medical Facility and will be held in accordance with all applicable laws and regulations. A copy of such materials will be provided to the Sponsor upon request.
- 6) Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že pokud použijí k provedení analýzy pro účely klinického hodnocení jakoukoliv externí laboratorii, zajistí, aby tato laboratorie byla způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe. Způsobilost externí laboratorie se prokazuje příslušným certifikátem uvedeným laboratorii provádějící takovýchto analýz. Dále poskytovatel a zkoušející zajistí, aby byla externí laboratorie vázána toutéž dohodou o důvěrnosti jako smluvní strany.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practice. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility and the Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality Agreement that applies to the Parties.
- 7) Zkoušející a poskytovatel se zavazují, že nebudou používat názvu ani výrobky PPD i zadavatele souvisejících s prováděním tohoto klinického hodnocení za účelem jakékoli propagace i reklamy bez jejich předchozího souhlasu.
- 7) The Investigator and the Medical Facility agree not to use the name or products of PPD or Sponsor connected with the Clinical Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent.
- 8) PPD se zavazuje neuvádět veřejně jméno zkoušejícího v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nad rámec stanovený v 1. X. odst. 4 této smlouvy.
- 8) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in art. X. par. 4 of this Agreement.

- 9) Pokud zadavatel nebo PPD dodá poskytovateli zdravotnický prostředek za účelem provedení klinického hodnocení léčiva, zavazuje se uzavřít smlouvu o výpůjčce, která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník.
- 9) In case Sponsor or PPD will provide the Medical Facility with some medical equipment for the purpose of Clinical Study conduct, it will conclude the agreement on lending in accordance with §2193 and Act no. 89/2012 Coll. Civil Code.
- 10) Společnost PPD se zavazuje neprodleně informovat poskytovatele o ukončení klinického hodnocení (předčasném nebo v předem předpokládaném termínu). Dále je společnost PPD povinna poskytovatele neprodleně informovat v případě, že Státní úřad pro kontrolu léčiv pozastaví nebo zakáže provádění klinického hodnocení a dále bude-li souhlas etických komisí (dočasné nebo trvale) odvolán. Společnost PPD a zadavatel jsou rovněž povinni neprodleně informovat poskytovatele o veškerých případech, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví subjektů hodnocení nebo mít vliv na další provádění klinického hodnocení, včetně informací vzešlých z klinického hodnocení prováděného na jiných místech.
- 10) PPD shall immediately inform the Medical Facility about the Clinical Study termination (early termination or termination in expected timelines). Further, PPD shall inform the Medical Facility in case State Institute for Drug Control will suspend or prohibit conduct of the Clinical Study and in case the approval of Ethics Committees will be revoked (temporarily or permanently). PPD and Sponsor shall also immediately inform the Medical Facility about any cases which may adversely affect Study subject's safety or health or may affect further conduct of the Clinical Study, including the information arising from the Clinical Study conduct in different medical facilities.
- 11) Smluvní strany shodně prohlašují, že klinické hodnocení dle této Smlouvy nijak nesouvisí s odběrem léčivých přípravků (zdravotnických prostředků) od společnosti PPD nebo zadavatele, jakož i s případným rozhodováním o pořízení léčivých přípravků (zdravotnických prostředků) od společnosti PPD nebo zadavatele, a ani neovlivní existující nebo budoucí smluvní vztahy mezi společností PPD, zadavatelem a poskytovatelem.
- 11) Parties represent, that the Clinical Study according to this Agreement is in no way connected to procurement of medicines (medical equipment) from PPD or Sponsor or with deciding about procurement of medicines (medical equipment) from PPD or Sponsor and will not affect existing or future contractual relationships between PPD, Sponsor and Medical Facility

VIII.

Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

- 1) Zkoušející je povinen do 24 hodin sdělit PPD telefonicky, faxem či elektronickou poštou jakoukoliv závažnou nežádoucí příhodu, jakož i závažný nežádoucí a neočekávaný nežádoucí úinek, ke kterým dojde v průběhu klinického hodnocení.
- 2) Nežádoucí a závažné nežádoucí příhody jakož i závažné nežádoucí úinky a neočekávané závažné nežádoucí úinky jsou definovány v § 3 odst. 4-6 zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a podléhají zaznamenání a hlášení zkoušejícím dle tohoto zákona jakož i v souladu s ICH GCP Guidelines.

IX.

VIII.

Adverse events in the course of the Clinical Study

- 1) The Investigator shall, within 24 hours, inform PPD by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events or serious adverse drug reactions and unexpected adverse drug reactions, which occur during the Clinical Study.
- 2) Adverse events and serious adverse events as well as serious adverse drug reactions and unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 3 par. 4-6 of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Investigator pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines.

IX.

Pojištění a odškodnění

1) V souladu s ust. § 52 zák. . 378/2007 Sb. v platném znění zadavatel na celou dobu provádění klinického hodnocení zajistil pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu klinického hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektu klinického hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Kopie potvrzení o pojištění (pojistný certifikát) je připojena jako příloha .4 této smlouvy. Odškodnění poskytovatele v souvislosti s prováděním klinického hodnocení je upraveno v Indemnity Letter , který tvoří Přílohu . 9 této smlouvy.

2) Zadavatel odškodní (včetně obrany) zkoušejícího a Poskytovatele proti všem nárokům těchto stran v rozsahu vyplývajícím přímo z (a) podání hodnoceného léčiva v souladu s protokolem a/nebo (b) procedur provedených v souladu s protokolem

3) Toto odškodnění se nevztahuje na případy (a) zkoušející a poskytovatel odškodní zadavatele a společnost PPD) v rozsahu kdy je nárok důsledkem:

a) Nedbalostí, úmyslného protiprávního jednání/opomenutí poskytovatele, zkoušejícího nebo pořízených zaměstnanců poskytovatele;

b) selháním zkoušejícího, poskytovatele nebo pořízených zaměstnanců poskytovatele v dodržování podmínek této smlouvy nebo protokolu

c) standardní lékařské péče (včetně léčby a vyšetření) v rámci primární diagnózy subjektu hodnocení

4) Podmínkou pro plnění povinnosti odškodnění zadavatelem je, že:

a) je zadavatel o nároku okamžitě informován,

b) zadavatel bude mít právo provádět obhajobu a kontrolu nároku, a

c) odškodovaný bude plně spolupracovat se zadavatelem

5) Poskytovatel prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2

Insurance and indemnification

1) The Sponsor, in accordance with par. 52 of Act No. 378/2007 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Investigator and the Sponsor for the entire duration of the Clinical Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Clinical Study subjects as result of conducting the Clinical Study is covered. A copy of confirmation about the insurance (insurance certificate) is attached as Appendix no. 4 to this Agreement. The indemnification of the Medical Facility in relation to the Clinical Study conduct is stipulated in Indemnity Letter which forms Appendix no. 9 of this Agreement.

2) Sponsor will indemnify (including defending) Investigator and Medical Facility against all claims by any third party to the extent such claim arises directly from (a) the Study Drug administered in accordance with the Protocol and/or (b) medical procedures performed in accordance with the Protocol.

3) This indemnification does not apply (and Investigator and Medical Facility shall indemnify Sponsor and PPD) to the extent any such claims are attributable to:

a) the negligence, willful misconduct/omission of Medical Facility, Investigator or subordinate employees of Medical Facility;

b) the failure of Investigator, Medical Facility or subordinate employees of Medical Facility to follow the terms of this Agreement or the Protocol;

c) Standard of care medical treatment (inclusive of drugs and procedures) for a Study subject's underlying condition; or

4) It is a condition precedent to Sponsor's indemnification obligation that:

a) Sponsor is promptly notified of claim,

b) Sponsor has the right to conduct defense and control claim, and

c) indemnitee fully cooperates with Sponsor.

5) The Medical Facility declares that it has insurance

písm. n) zákona . 372/2011 Sb., o zdravotních službách uzav enu pojistnou smlouvu na pojištění odpov dnosti za škodu zp sobenou p i poskytování zdravotní pé e. Tato pojistná smlouva je uzav ena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpov dnosti za škodu zp sobenou p i provád ní klinického hodnocení. Dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona . 372/2011 Sb. musí být pojištění uzav eno po celou dobu, po kterou poskytovatel poskytuje zdravotní pé i.

- 6) Zkoušející a poskytovatel se zavazují písemn informovat PPD a zadavatele o jakémkoli p ípadu reklamace vad hodnocených lé iv a dalších výrobk použitých p i klinickém hodnocení, které poskytnul zadavatel i PPD.
- 7) Smluvní strany se zavazují pln spolupracovat p i ešení p ípad uvedených v tomto l. IX. smlouvy.

X.

Ochrana d v rných informací

- 1) D v rnými informacemi se pro ú ely této smlouvy rozumí veškeré informace úmysln nebo opomenutím poskytnuté společností PPD a zadavatelem, přímo nebo nep ímo, vztahující se ke klinickému hodnocení nebo jeho dokumentaci (dále jen „**d v rné informace**“); zahrnují zejména informace o struktu e, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace, t ebaže nejsou společností PPD i zadavatelem ozna ené vysloven jako d v rné. D v rnost vlastnických informací, publikací, publika ních práv, práv z duševního vlastnictví a odškodn ní p etrvává i po ukon ení klinického hodnocení.
- 2) Za d v rné informace se nepovažují informace, které jsou v dob p edání považovány za dlouhodob známé mezi odbornou veřejností nebo byly publikovány.
- 3) Poskytovatel a zkoušející nesmí d v rné informace zp ístupnit t etí osob , nebo je používat pro ú el jiný, než je ur en v instrukcích společnosti PPD. D v rné informace budou ve výlu ném vlastnictví PPD a zadavatele a budou drženy zdravotnickým za ízením a zkoušejícím v tajnosti a na míst pro takové informace ur eném, vyjma p ípad , kdy poskytovatel nebo zkoušející prokáží, že se jedná o informace ve ejn p ístupné.

coverage in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Clinical Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.

- 6) The Investigator and the Medical Facility agree to inform PPD and Sponsor in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Clinical Study provided by the Sponsor or PPD.
- 7) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof.

X.

Protection of Confidential Information

- 1) Confidential information for purposes of this Agreement means any information provided by PPD and the Sponsor directly or indirectly relating to the Clinical Study or its documentation (“**Confidential Information**”); it includes, in particular, information about the structure, composition, ingredients, samples, know-how, technical procedures and processes, as well as other information, even if it is not expressly identified as confidential by PPD or the Sponsor. Confidentiality of proprietary information, publication, publicity rights, intellectual property rights and indemnification shall survive the completion of this Clinical Study.
- 2) Confidential Information does not include information which is, at the time it is delivered, considered to have been known for a long time among the expert public or which was published.
- 3) The Medical Facility and the Investigator may not make the Confidential Information available to third parties, or use it for a purpose other than as specified in PPD's instructions. Confidential Information shall belong exclusively to PPD and the Sponsor, and shall be maintained in secrecy by the Medical Facility and the Investigator at a place assigned for such information, except in cases where the Medical Facility or the Investigator proves that the information is

publicly available.

- 4) Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné zveřejnit informace zpřístupnit (například na základě žádosti příslušného soudu, příslušného správního úřadu či jiné vládní instituce), poskytovatel nebo zkoušející toto neodkladně písemně oznámí PPD. Smluvní strany se zavazují zveřejnit informace v zákonem stanovených případech oprávněným subjektům podle etické komise a osobám pověřeným PPD pouze v nezbytném rozsahu.
- 5) PPD, poskytovatel a zkoušející se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na tomto klinickém hodnocení a osoby, jimž je informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou; takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.
- 6) Poskytovatel a zkoušející se zavazují předat PPD po ukončení klinického hodnocení všechny jim svěřené materiály, dokumenty a informace s výjimkou případů stanovených zákonem.
- 7) Smluvní strany se zavazují uschovávat veškeré dokumenty a informace týkající se finančních vyrovnání mezi smluvními stranami důvěrně a odděleně od ostatních dokumentů.
- 8) PPD a zadavatel jsou povinni zachovávat mlčenlivost o informacích o poskytovateli, se kterými se seznámí v souvislosti s prováděním klinického hodnocení a plněním této smlouvy, a učinit veškeré potřebné kroky, aby tyto informace nebyly zpřístupněny třetím osobám. Stejnou povinností mlčenlivosti budou vázáni také zaměstnanci PPD, zadavatel a další osoby podílející se na plnění této smlouvy.
- 9) Tato povinnost přetrvává i po ukončení této smlouvy
- 4) If it is necessary to make Confidential Information available for reasons provided by law (including but not limited to an order or requirement of a court of competent jurisdiction, administrative agency or other governmental body), the Medical Facility or the Investigator shall inform PPD of this without delay. The Parties agree to make Confidential Information public in cases provided by law to authorized subjects or the Ethics Commission and persons authorized by PPD only to the extent necessary.
- 5) PPD, the Medical Facility and the Investigator agree to inform all persons participating in the Clinical Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement; such persons are then bound by the same duty of secrecy.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree to deliver to PPD, after completion of the Clinical Study, all materials, documents and information received from PPD, except for cases provided by law.
- 7) The Parties agree to keep all documents and information concerning the financial arrangements between the Parties confidential and separate from other documents.
- 8) PPD and Sponsor shall keep confidential information about the Medical Facility acquired in connection with the Clinical Study conduct and fulfilling of this Agreement and take all necessary steps to avoid disclosing such information to any third persons. Employees of PPD, Sponsor and any person involved in the fulfilment of this Agreement shall be bound by the same confidentiality obligation.
- 9) This obligation survives termination of this Agreement.

XI.

Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

- 1) Výsledky klinického hodnocení jsou výlučným vlastnictvím zadavatele. Případně patentové žádosti k vynálezům i vylepšením stávajících léčebných postupů vytvořených v průběhu klinického hodnocení nebo z jeho výsledků

XI.

Ownership, protection, and publication of Clinical Study results

- 1) The results of the Clinical Study are owned exclusively by the Sponsor. Any patent applications to inventions or improvements of existing medical procedures discovered in the course of or from the results of the Clinical Study

budou přihlášeny na jméno zadavatele. Poskytovatel a zkoušející u ní potěbné kroky, aby ihned ohlásili zadavateli vznik takového duševního vlastnictví. Dále, poskytovatel a zkoušející přivedou veškerá práva, tituly a zájmy na takovém duševním vlastnictví na zadavatele. Případná potěbná souinnost ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího bude poskytnuta v rozsahu dovoleném právními předpisy a na náklady zadavatele.

- 2) Výsledky klinického hodnocení nebo jejich část nebudou zdravotnickým zařízením či zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Rozhodnutí o možnostech publikace je v plné zodpovědnosti zadavatele. Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že projednají se zadavatelem publikaci prací i ústních prezentací včetně odborných rukopisů, abstraktů, plakátů a obrazových prací o průběhu i výsledcích klinického hodnocení nejméně šedesát (60) dnů před předáním publikace do tisku.
- 3) Předmětem tohoto odstavce 3 je právo poskytovatele a zkoušejícího publikovat výsledky klinického hodnocení. Zadavatel má právo revidovat navrhovanou publikaci a požadovat aby poskytovatel a zkoušející (a) odstranili jakékoli údaje v ní informace zadavatele nebo jakékoli duševní vlastnictví zadavatele (například obchodní značku) a (b) oddálili publikaci až na 60 dnů aby mohl zadavatel získat ochranu svého duševního vlastnictví, které je v ní obsaženo. Toto právo se vztahuje na jakoukoliv publikaci výsledků klinického hodnocení a/nebo dat klinického hodnocení nebo jakékoli jiné publikace týkající se klinického hodnocení.
- 4) V případě multicentrického klinického hodnocení bude první publikace taková, která obsahuje plné výsledky klinického hodnocení. Pokud nebude taková publikace vydána do 12 měsíců od ukončení klinického hodnocení, poskytovatel a zkoušející mohou publikovat své výsledky, ale i taková publikace bude předmětem procesu revize publikace, jak je popsán v odstavci 3 výše.
- 5) Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že zadavatel může používat, kopírovat, reprodukovat dotisky, šířit a publikovat celé, nebo části jakékoli publikace spojené s klinickým hodnocením nebo jinak s touto smlouvou, včetně ale nejen jakýchkoli tabulek, abstraktů, rukopisů, dat, textů, diagramů,

will be registered in the name of Sponsor. Medical Facility and Investigator will take all necessary steps to promptly disclose to Sponsor the creation of such intellectual property. In addition Medical Facility and Investigator will assign and transfer all right, title and interest in and to such intellectual property to Sponsor. Possible cooperation from the Medical Facility or Investigator will be provided in the extent permitted by law and at Sponsor's expenses.

- 2) Neither the Medical Facility nor the Investigator shall publish the results of the Clinical Study or part thereof without the Sponsor's prior written consent. Decisions about publication opportunities are fully within the Sponsor's responsibility. The Medical Facility and the Investigator agree that they will discuss publication of any publications or oral presentations, including without limitation expert manuscripts, abstracts, posters, and visual works about the course or results of the Clinical Study with the Sponsor at least sixty (60) days prior to the proposed submission of such drafts.
- 3) Subject to the provisions of this Provision 3, Medical Facility and Investigator shall have the right to publish Clinical Study results. Sponsor shall have the right to review proposed publications and require that Medical Facility and Investigator (a) remove any Sponsor confidential information or any Sponsor intellectual property rights (e.g., trademarks), and (b) delay publication for up to 60 days so that Sponsor may obtain protection of its intellectual property rights contained therein. This right applies to any public disclosures of Clinical Study results and/or Study data or any other public disclosure relating to the Clinical Study.
- 4) For multi-center trials, the first publication will be one containing full Clinical Study results. If there has been no such publication within 12 months from Clinical Study completion, Medical Facility and Investigator shall be free to publish their results, however such publication shall still be subject to the publication review process outlined at Provision 3 above.
- 5) Medical Facility and Investigator agree that Sponsor is free to use, copy, reprint, disseminate, and translate, in whole or in part, any publication related to the Clinical Study or otherwise to this Agreement, including, but not limited to any article, abstract, manuscript, data, text, diagrams,

plakát , graf , stánek nebo obrázk spojených s výsledky klinického hodnocení pokud jsou p isuzována autorovi.

posters, charts, slides or pictures related to the Clinical Study results, so long as proper attribution is provided to the author(s).

- 6) Zadavatel si vyhrazuje právo publikovat ve spojení s klinickým hodnocením.
 - 7) Zárove má zadavatel právo vyžadovat, aby jakákoliv publikace nebo prezentace týkající se práce popsané v této smlouv uznala podporu zadavatele.
 - 8) Poskytovatel a zkoušející berou na v domí, že nesm jí vydat žádnou odbornou publikaci k objev m i lé ivu d íve, než zadavatel podá patentovou p ihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledek klinického hodnocení bude podání takové p ihlášky p icházet v úvahu.
 - 9) Všechny CRF a další zprávy poskytnuté zadavateli a všechna data takto vytvo ená se stávají majetkem zadavatele a mohou být použity zadavatelem pro jakýkoliv ú el bez dalších povinností a odpov dností v i poskytovateli a zkoušejícímu. Poskytovatel a zkoušející mají právo získat a používat data a výsledky za ú elem publikace výsledek klinického hodnocení jak je uvedeno výše, pro ú ely dalšího akademického výzkumu a pro lé bu subjekt hodnocení. Individuální léka ské záznamy subjekt hodnocení z stávají vlastnictvím poskytovatele a zkoušejícího a budou, pokud jeto pln povoleno, nebo v mezích právních p edpis , poskytnuty, nebo zp ístupn ny zadavateli a takovým vládním orgán m a autoritám ur eným zadavatelem. Informace klinického hodnocení budou p edány zadavateli na magnetických médiích nebo jiným vzájemn odsouhlaseným zp sobem. Léka ské záznamy klinického hodnocení budou uchovány poskytovatelem a zkoušejícím po dobu požadovanou zákonem a/nebo protokolem. Poskytovatel a zkoušející mohou pro archiva ní ú ely uchovávat kopie CRF
 - 10) Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že neposkytnou data klinického hodnocení žádné t etí stran ani nepoužijí data klinického hodnocení ke komer n financovanému výzkumu bez p edchozího písemného souhlasu. Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že neposkytne a už na zaslepen í nezaslepen , p edm ty z tohoto klinického hodnocení za ú elem zisku, bez p edchozího písemného souhlasu zadavatele.
- 6) Sponsor reserves the right to publish in connection with the Study.
 - 7) In addition, the Sponsor shall have the right to require that any publication or presentation concerning the work performed hereunder acknowledges the Sponsor's support.
 - 8) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the Sponsor applies for patent registration, if, given the nature of the Clinical Study results, such application is possible.
 - 9) All CRFs and other reports submitted to Sponsor and all data and results generated hereunder shall become the property of Sponsor and may be used by Sponsor for any purpose without further obligation or liability to Medical Facility and Investigator. Medical Facility and Investigator shall have the right to obtain and use the data and results in order to publish the Clinical Study results as provided above, for continuing academic research purposes and for the treatment and medical care of any Study subject. A Study subject's individual medical records shall remain the property of the Medical Facility and Investigator, and will, where duly authorized or within the bounds of legal requirements, provide or make such medical records and individual subject data available to Sponsor and such governmental agencies or authorities designated by Sponsor. Clinical Study data shall be transmitted to Sponsor by magnetic media or other mutually agreed upon method. Clinical Study medical records and data shall be retained by Medical Facility and Investigator for such period of time required by law and/or by the Protocol. Medical Facility and Investigator shall be entitled to retain, for archival purposes, a copy of the CRFs.
 - 10) Medical Facility and Investigator agree not to provide the Clinical Study data to any third party or to use the Clinical Study data in commercially-sponsored research without Sponsor prior written consent. Medical Facility and Investigator also agree not to identify, either on a blinded or unblinded basis, subjects from this Clinical Study in order to benefit research conducted or sponsored by any third party, without Sponsor's prior written

Výše uvedené neovlivní právo poskytovatele a zkoušejícího na publikaci výsledků klinického hodnocení nebo použití dat klinického hodnocení pro vnitřní akademický výzkum jak je uvedeno v této smlouvě, poskytnutí informací jak je požadováno zákonem nebo poskytnutí a použití dat pro lékařskou péči i pro subjekt hodnocení.

- 11) Zkoušející a poskytovatel nebude sbírat a používat vzorky (např. tkáně, krve, séra a moč) nebo sbírat data od subjektů hodnocení bez jejich souhlasu do klinického hodnocení s výjimkou a) požadavků podle protokolu nebo b) potřeby pro zajištění lékařské péče pro subjekt hodnocení. Sběr nebo použití těchto vzorků nebo dat pro jakýkoliv jiný účel vyžaduje předchozí písemný souhlas zadavatele. Všechny publikace vycházející z použití těchto vzorků nebo dat budou podle podmínek odkazů na publikaci v této smlouvě.

XII. Trestní bezúhonnost

- 1) Zkoušející prohlašuje a zaručuje, že jemu a podle jeho nejlepšího vědomí ani žádnému jinému členovi lékařského týmu nebyl nikdy vysloven zákaz činnosti ani nebyl trestán za spáchání trestného činu, za který má být lékař i zákaz činnosti ve zdravotnictví uložen.
- 2) Zkoušející prohlašuje, že ani on ani žádný z členů lékařského týmu nebyl nikdy v souvislosti s prováděním klinického hodnocení obviněn, vyšetřován ani odsouzen.

XIII. Řešení sporů a smírné řízení

- 1) Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí platnými zákony a předpisy České republiky.
- 2) Smluvní strany se zavazují, že si při provádění klinického hodnocení budou vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílné názory na postup a způsob prací budou řešit smírným jednáním obvyklým u smluvních stran.
- 3) Smluvní strany berou na vědomí a zároveň souhlasí, že pokud projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem podle odst. 2, budou náležet do pravomoci příslušných soudů České republiky.

consent. The foregoing shall not affect Medical Facility and Investigator's right to publish the Clinical Study results or to use the Study data for internal academic research as set forth in the Agreement, to disclose information required by law, or to disclose or use data for the medical care of any specific Study subject.

- 11) Investigator and Medical Facility are restricted from collecting or using samples (e.g., tissue, blood, serum and urine) or collecting data from Study subjects while enrolled in the Clinical Study, except a) pursuant to the Protocol or b) as needed for the medical care of a Study subject. Collection or use of these samples or data for any other purpose requires Sponsor's prior written consent. All publications resulting from the use of these samples or data are subject to the terms of the publication provisions of this Agreement.

XII. Clean criminal records

- 1) The Investigator represents and warrants that neither he nor, to the best of his knowledge, any other member of the study team, was ever prohibited from practicing or was sentenced for a crime for which a doctor may be prohibited from practicing in the medical field.
- 2) The Investigator declares that neither he/she nor any member of the study team has ever, in connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted.

XIII. Dispute resolution and conciliation proceedings

- 1) The Parties have agreed that the legal relationships arising under this Agreement shall be governed by the valid laws and regulations of the Czech Republic.
- 2) The Parties agree to assist each other in conducting the Clinical Study and to resolve any disputes or differences of opinion about work procedures and methods through their usual negotiations.
- 3) The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation pursuant to par. 2 shall come under the jurisdiction of the courts of the Czech Republic.

XIV.
Finan ní vyrovnání

- 1) PPD bude poskytovat finan ní podporu uvedenou v p íloze . 1 této smlouvy za ú elem provád ní klinického hodnocení v souladu s podmínkami Protokolu. Finan ní podpora zahrnuje všechny innosti provedené podle protokolu.
- 2) Poskytovatel a zkoušející tímto berou na v domí, že platby dle této smlouvy jsou p eposílanými platbami od zadavatele. Spole nost PPD vyvine veškerou adekvátní snahu, aby zajistila v asné p íjetí p eposílaných plateb od zadavatele.
- 3) Spole nost PPD prohlašuje, že byla se zkoušejícím uzav ena smlouva o provedení klinického hodnocení lé iv, na jejímž základ bude zkoušející a studijní tým odm n n za provedení tohoto klinického hodnocení.
- 4) PPD/zadavatel mohou zve ejnit podmínky této smlouvy, v etn ale nejen celkové kompenzace (poplatky a náklady) splatné nebo zaplacené podle této smlouvy.
- 5) Zkoušející a poskytovatel souhlasí, že zadavateli poskytnou informace a data související s jeho celkovým finan ním vztahem k zadavateli b hem klinického hodnocení a ješt jeden rok po jeho ukon ení.
- 6) Jakékoliv platby od spole nosti PPD, p esahující skute n vyd lanou ástku budou ihned vráceny spole nosti PPD.
- 7) V p ípad p ed asného ukon ení této smlouvy, má poskytovatel nárok na pom rnou odm nu v souladu s p ílohou . 1 smlouvy

XV.
Doba platnosti smlouvy

- 1) Tato smlouva se uzavírá na dobu provád ní klinického hodnocení.
- 2) V následujících p ípadech je kterákoliv ze smluvních stran oprávn na ukon it tuto smlouvu písemnou výpov dí, která je ú inná po uplynutí t iceti (30) dn ode dne následujícího po doru ení smluvním stranám:

XIV.
Financial provisions

- 1) PPD will provide the financial support set out in Appendix no. 1 attached to this Agreement for the conduct of the Clinical Study in accordance with the terms of the Protocol. Financial support covers all activities to be performed under the Protocol.
- 2) The Medical Facility and Investigator hereby acknowledge that payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor. PPD shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.
- 3) PPD declares to have executed an Agreement with the Investigator regarding this Clinical Study, on the basis of which the Investigator and Study Team are remunerated for conducting this Clinical Study.
- 4) PPD/Sponsor may disclose the terms of the Agreement, including without limitation, the total compensation (fees and expenses) payable or paid pursuant thereto.
- 5) Investigator and Medical Facility agree to provide Sponsor with information and data relating to its overall financial relationship with the Sponsor during the course of the Clinical Study and for a one year period thereafter.
- 6) Any payments made by PPD exceeding the amount actually earned will be promptly refunded to PPD.
- 7) In case of early termination of the Agreement, the Medical Facility has the right for pro-rata remuneration according to Appendix 1 of the Agreement.

XV.
Term of the Agreement

- 1) This Agreement is concluded for the duration of the Clinical Study.
- 2) In the following situations any of the Parties may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:

- a) pokud n která smluvní strana neplní n která z ustanovení této smlouvy;
- b) pokud bude rozhodnuto, že je n která smluvní strana v úpadku podle insolvenčního zákona . 182/2006 Sb., ve znění pozdějších předpisů ;
- c) pokud n která smluvní strana pozbude oprávnění k poskytování v dané oblasti;
- d) bude-li riziko pro subjekty klinického hodnocení neúměrně zvýšeno;
- e) pokud potřebná oprávnění, ohlášení, povolení nebo souhlasy nezbytné k provedení klinického hodnocení jsou zrušeny, pozbudou platnosti bez příslušného prodloužení, klinické hodnocení je pozastaveno, zakázáno, nebo není zahájeno ve stanovené době od vzniku oprávnění;
- f) v případě, že vhodné subjekty nejsou do klinického hodnocení zařazeny včas podle instrukcí předaných zkoušejícímu zadavatelem nebo společností PPD, takže je ohrožen dohodnutý časový rozvrh.
- 3) PPD má dále právo ukončit či přerušit klinické hodnocení a zároveň ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí učiněnou po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení zkoušejícímu a poskytovateli:
- a) v případě ukončení smluvního vztahu mezi firmou PPD Development LLC nebo PPD Global Limited nebo jakoukoli jinou společností ve skupině PPD a zadavatelem podle toho, která z těchto společností uzavřela smlouvu se zadavatelem;
- b) jestliže nábor subjektů hodnocení v léčebném centru nebyl ukončen, avšak celkový počet subjektů hodnocení povolených pro klinické hodnocení byl již naplněn; nebo
- c) jestliže se zkoušející stane nedůvěryhodným či bude diskvalifikován z provedení klinického hodnocení (debarment and disqualification) a bude zařazen na tzv. „ černou listinu“ vedenou FDA v souladu
- a) if any Party fails to fulfil any of the provisions of this Agreement;
- b) if it is declared that any Party to this Agreement is in bankruptcy proceedings according to the insolvency Act no. 182/2006 Coll., as amended;
- c) if any Party loses its authorization to practice in the given field;
- d) if the risk for Clinical Study subjects increases disproportionately;
- e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;
- f) in the event of an inadequate rate of adding suitable subjects to the Clinical Study on the basis of instructions provided to the Investigator by Sponsor or PPD which endangers the agreed time schedule.
- 3) PPD may further terminate or interrupt the Clinical Study and at the same time terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:
- a) if the contractual relationship between PPD Development LLC or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the Sponsor, and the Sponsor terminates;
- b) if the overall Clinical Study enrolment has been met but the enrolment in the Study Site has not been completed yet; or
- c) if the Investigator is debarred or disqualified under the Generic Drug Enforcement Act of 1992 and is added to the “Black list” maintained by FDA.

s Generic Drug Enforcement Act z roku 1992.

- 4) Smluvní strany se mohou kdykoliv písemně dohodnout na ukonění této smlouvy.
- 5) Okamžitě po obdržení žádosti o ukonění zastaví poskytovatel a zkoušející jak nábor dalších subjektů do klinického hodnocení, tak v lékařské praxi v přípustném rozsahu doprovodné procedury podstupované pacienty, kteří již do klinického hodnocení vstoupili, a v možné míře omezí vznik dodatečných nákladů a výdajů.
- 6) Pokud společnost PPD i zadavatel získá v období plnění této smlouvy informace, které zpochybují bezpečnost a účinnost studijního léčiva nebo souvisejícího produktu, anebo pokud bude studijní léčivo schváleno FDA, smluvní strany v dobré víře vyjednájí modifikaci této smlouvy, jež se bude týkat (a) snížení počtu studovaných subjektů, (b) ukonění klinického hodnocení a/nebo (c) úpravy jakýchkoli dalších příslušných ustanovení vyplývajících z této smlouvy.
- 7) Po dokonění i předčasném ukonění klinického hodnocení jsou poskytovatel a/nebo zkoušející povinni předložit společnosti PPD závěrečnou zprávu zahrnující všechny příslušné informace týkající se klinického hodnocení tak, jak je popsáno v Protokolu, včetně všech dat a výsledků klinického hodnocení a rovněž jsou povinni navrátit všechny dříve poskytnuté informace zadavatele i společnosti PPD jejich příslušnému majiteli.
- 8) Po dokonění i předčasném ukonění klinického hodnocení bude veškeré nepoužité studijní léčivo, vybavení a příslušné materiály klinického hodnocení poskytnuté poskytovateli a/nebo zkoušejícímu společnosti PPD i zadavatelem vráceny společnosti PPD.
- 9) Kterákoliv smluvní strana může tuto smlouvu předčasně písemně ukonit z jakéhokoliv důvodu, s výpovědní lhůtou třiceti (30) dnů.
- 4) The Parties may terminate this Agreement by written Agreement at any time.
- 5) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Medical Facility and the Investigator shall cease entering subjects into the Clinical Study, cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Clinical Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.
- 6) Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or Sponsor which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the Parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Clinical Study, and/or (iii) modify any other relevant provision of this Agreement.
- 7) Upon completion of the Clinical Study or earlier termination thereof, Medical Facility and/or Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Clinical Study as described in the Protocol, including all data and Clinical Study results to PPD, and shall return all PPD and Sponsor Confidential Information, as defined herein, to its respective owner.
- 8) Upon completion of the Clinical Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Clinical Study materials furnished to Medical Facility and/or Investigator by or on behalf of Sponsor or PPD shall be returned to PPD.
- 9) Any party to this Agreement may terminate this Agreement upon thirty (30) days written notice to the other parties and for any reasons prior to its completion.

lánek XVI. Etické chování

- 1) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou, a přímo i nepřímo, prostřednictvím jakékoli

XVI. Ethical Conduct

- 1) Medical Facility/Investigator undertakes that Medical Facility/Investigator shall not, directly or

t etí strany poskytovat, nabízet nebo slibovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou v c žádně osob , aby tak tuto osobu nepat i n ovlivnili, nebo aby tato osoba byla poskytovateli/zkoušejícímu, společ nosti PPD nebo zadavateli nápomocna p i získávání ne estněho zvýhodn ní.

- 2) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou, a p ímo i nep ímo prost ednictvím jakékoli t etí strany p íjímat, schvalovat, získávat i požadovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou v c od žádné osoby, která jim bude nabídnuta i p edána jako odm na za nepat i né ovlivn ní nebo se zám rem nepat i n ovlivnit poskytovatele/zkoušejícího, společ nost PPD nebo zadavatele.

XVII.

Spole ná a záv re ná ustanovení

- 1) Každá ze smluvních stran stvrzuje, že jakékoli porušení prohlášení i záruk kdykoli b hem platnosti této smlouvy p edstavuje v každém p ípad porušení této smlouvy se všemi d sledky zakotvenými v eských právních p edpisech pro p ípad nepln ní závazk plynoucích z této smlouvy p íslušnou stranou. Porušením prohlášení i záruky se míní, že toto prohlášení nebo záruka není pravdivá, úplná nebo správná.
- 2) Poskytovatel a zkoušející výslovn souhlasí, že zadavatel je beneficentem t etí strany této smlouvy a že zadavatel m že uplatnit svá práva podle této smlouvy. Dále poskytovatel a zkoušející výslovn souhlasí, že pokud nebude zadavatel schopen v daném rozsahu svá práva beneficenta t etí strany uplatnit, poskytovatel a zkoušející zajistí práva podle této smlouvy společ nosti PPD, která bude mít právo je p evést na zadavatele. Tato d ležitá práva zahrnují p edevším publikaci, d v rnost a práva na duševní vlastnictví
- 3) Vztahy neupravené touto smlouvou se ídí zákonem . 89/2012 Sb., ob anský zákoník, ve zn ní pozd jších p edpis , zákonem . 378/2007 Sb., o lé ivech, ve zn ní pozd jších p edpis a vyhláškou . 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení lé iv, ve zn ní pozd jších p edpis .
- 4) Tato smlouva nabývá platnosti a ú innosti dnem

indirectly through any third party, give, offer or promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Medical Facility/Investigator, PPD or the Sponsor in obtaining an improper advantage.

- 2) Medical Facility/Investigator undertakes that Medical Facility/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Medical Facility/Investigator, PPD or the Sponsor.

XVII.

Closing provisions

- 1) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Czech law for the case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.
- 2) Medical Facility and Investigator expressly agree that Sponsor is a third-party beneficiary to the Agreement and that the Sponsor may enforce its rights under the Agreement. Furthermore, Medical Facility and Investigator expressly agree that to the extent Sponsor is not able to enforce its rights as a third-party beneficiary, Medical Facility and Investigator will grant PPD the benefit of Sponsor's rights under the Agreement, who will have the right to transfer such rights and benefits to Sponsor. In particular, some of these important rights include publication, confidentiality and intellectual property rights.
- 3) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 89/2012 Coll., of the Civil Code, as amended, Act. no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended and Decree no. 226/2008 Coll., on good clinical practice and conditions for clinical studies, as amended.
- 4) This Agreement is valid and effective upon its

podpisu všemi smluvními stranami. Tato smlouva je závazná pro smluvní strany, jakož i pro jejich právní nástupce a odsouhlasené postupníky.

signature by all Parties. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.

- 5) Smluvní strany nesmí tuto smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu ostatních smluvních stran.
 - 6) Jakékoli vzdání se práva i zdržení se jednání kterékoli smluvní strany v souvislosti s porušením n kterého ustanovení této smlouvy neznamena vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli dalším porušením této smlouvy.
 - 7) Smluvní strany se zavazují, že dodrží všechna ustanovení této smlouvy, která trvají déle než platnost smlouvy, i po skon ení tohoto klinického hodnocení.
 - 8) S výjimkou tohoto prohlášení, společnost PPD a zadavatel neposkytují žádné, a přímé i implicitní záruky týkající se tohoto klinického hodnocení, studijního léiva a materiálu i postupu, včetně jakýchkoli garancí obchodovatelnosti i použitelnosti pro určité účely. S výjimkou tohoto prohlášení nebude společnost PPD a zadavatel odpovědný za jakékoli trestní, nepřímé a jiné škody způsobené v důsledku tohoto klinického hodnocení zdravotnickým zařízením, zkoušejícím nebo třetí osobou.
 - 9) Tato smlouva je vyhotovena ve čtyech stejnopisech, z nichž jeden obdrží poskytovatel, jeden zkoušející, jeden PPD a jeden zadavatel.
 - 10) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným dodatkem ke smlouvě.
 - 11) V případě jakýchkoli rozpor mezi českou a anglickou verzí smlouvy má přednost česká verze.
- 5) This Agreement may not be assigned or transferred by any of the Parties without the prior written consent of the other Parties to this Agreement.
 - 6) Any waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.
 - 7) The Parties agree that they will observe all the provisions of this Agreement, which last longer than the term of the Agreement, even after termination of the Clinical Study.
 - 8) Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor make no warranties, expressed or implied, with respect to the Clinical Study, the Study Drug or any materials or processes provided hereunder, including without limitation any warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor shall not be liable for any consequential, punitive, indirect, or other damages suffered by Medical Facility or Investigator or any others as a result of the Clinical Study.
 - 9) This Agreement is made in four counterparts, of which the Medical Facility, the Investigator, PPD and the Sponsor shall receive one.
 - 10) Changes and supplements to this Agreement may be made only by written amendment hereto.
 - 11) In the case of any discrepancy between the Czech and the English versions of the Agreement, the Czech version shall prevail.

Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.

This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.

Na d kaz souhlasu se zn ním smlouvy p ipojují
smluvní strany své podpisy.

In witness of their consent to this Agreement, the
Parties have signed below.

PPD: _____

Datum/date: _____

Poskytovatel/Medical Facility: _____

Mgr. Dana Jurásková, Ph. D., MBA

Datum/date: _____

Zkoušející/Investigator: _____

Datum/date: _____

Seznam p íloh k této smlouv :

P íloha . 1: Rozpis plateb

P íloha . 2: _____
P íloha . 3: _____
P íloha . 4: _____
P íloha . 5: _____

P íloha . 6: _____

P íloha . 7: _____

P íloha . 8: _____

P íloha . 9: _____

List of appendices to this Agreement:

Appendix no. 1: Payment Schedule

Appendix no. 2: _____
Appendix no. 3: _____
Appendix no. 4: _____
Appendix no. 5: _____

Appendix no. 6: _____

Appendix no. 7: _____

Appendix no. 8: _____

Appendix no. 9: _____

Příloha . 1 – Rozpis Plateb

ke smlouvě mezi:
PPD Czech Republic, s.r.o.
Poskytovatel: Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze

Zkoušející: [REDACTED]

Bristol-Myers Squibb
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Appendix no. 1 – Payment Schedule

to an Agreement between:
PPD Czech Republic, s.r.o.
Medical Facility: Vseobecna fakultni
nemocnice v Praze

Investigator: [REDACTED]

Bristol-Myers Squibb
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]