

**CLINICAL STUDY AGREEMENT  
SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

**„Prospektivní následné klinické hodnocení pro pacienty, kteří ukončili studii ALX0681-C301 (HERCULES), k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti caplacizumabu (Post-HERCULES).“**

***„Prospective Follow-up Study for Patients who Completed Study ALX0681-C301 (HERCULES) to Evaluate Long-term Safety and Efficacy of Caplacizumab (Post-HERCULES).“***

## **Table of Contents / Obsah**

<i>Table of Contents / Obsah</i> .....	<b>2</b>
<b>CLINICAL STUDY AGREEMENT</b> .....	<b>4</b>
1. DEFINITIONS .....	5
2. SPECIFICATION OF STUDY.....	7
3. PROTOCOL .....	8
4. OFFICIAL CONSENTS.....	9
5. LOCATION AND PERIOD OF PERFORMANCE OF STUDY .....	9
6. BASIC CONDITIONS FOR PERFORMANCE OF STUDY.....	10
7. OBLIGATIONS OF INSTITUTION.....	14
8. STUDY ASSESSMENT SUBJECTS .....	16
9. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION .....	18
10. STUDY DRUG .....	20
11. ARCHIVING OF DOCUMENTS .....	22
12. PROTECTION OF INTERESTS OF PARTIES.....	23
13. UNEXPECTED EVENTS DURING THE COURSE OF THE STUDY .....	23
14. LIABILITY AND INDEMNIFICATION.....	24
15. INSURANCE.....	26
16. CONFIDENTIAL INFORMATION.....	27
17. INTELLECTUAL PROPERTY .....	28
18. PUBLICATION OF STUDY RESULTS .....	29
19. REIMBURSEMENT.....	31
20. TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT .....	35
21. WARRANTIES OF THE PARTIES AND ASSIGNATION OF THE AGREEMENT .....	38
22. SPONSOR.....	39
23. NOTICES .....	39
24. GOVERNING LANGUAGE .....	41
25. APPLICABLE LAW AND JURISDICTION.....	42
26. HEADINGS.....	42
27. SEVERABILITY.....	42
28. APPROVAL OF ENTERING INTO AGREEMENT .....	42
29. FURTHER ASSURANCES .....	43
30. SURVIVAL.....	43
31. LEGAL REGIM.....	43
32. COUNTERPARTS .....	43
33. GENERAL PROVISIONS .....	44

## SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ..... 4

1. DEFINICE .....	5
2. SPECIFIKACE STUDIE.....	7
3. PROTOKOL.....	8
4. ÚŘEDNÍ SOUHLAS.....	9
5. MÍSTO A DOBA PROVEDENÍ STUDIE.....	9
6. ZÁKLADNÍ PODMÍNKY PRO ZPRACOVÁNÍ STUDIE.....	10
7. POVINNOSTI ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ.....	14
8. SUBJEKT KLINICKÉHO HODNOCENÍ.....	16
9. AUDIT, MONITORING A INSPEKCE.....	18
10. HODNOCENÉ LÉČIVO.....	20
11. ARCHIVACE DOKUMENTŮ .....	22
12. OCHRANA ZÁJMŮ STRAN.....	23
13. NEOČEKÁVANÉ PŘÍHODY V PRŮBĚHU STUDIE .....	23
14. ODPOVĚDNOST A NÁHRADA ŠKODY.....	24
15. POJIŠTĚNÍ .....	26
16. DŮVĚRNÉ INFORMACE.....	27
17. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ.....	28
18. PUBLIKOVÁNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE .....	29
19. FINANČNÍ VYROVNÁNÍ.....	31
20. DOBA TRVÁNÍ A ZÁNİK SMLOUVY.....	35
21. ZÁRUKY STRAN A POSTOUPENÍ SMLOUVY .....	38
22. ZADAVATEL.....	39
23. OZNÁMENÍ .....	39
24. ŘÍDÍCÍ JAZYK .....	41
25. POUŽITELNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PRAVOMOC .....	42
26. NADPISY .....	42
27. SALVÁTORSKÁ KLAUZULE.....	42
28. SCHVÁLENÍ UZAVŘENÍ SMLOUVY .....	42
29. ZÁVAZEK SOUČINNOSTI.....	43
30. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI .....	43
31. PRÁVNÍ REŽIM.....	43
32. STEJNOPISY.....	43
33. VŠEOBECNÁ USTANOVENÍ.....	44

## CLINICAL STUDY AGREEMENT

## SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

This Clinical Study Agreement (“Agreement”) is entered into this ..... day of ..... (“Effective Date”) by and between

Tato smlouva o provedení klinického hodnocení („Smlouva“) je uzavřena dne ..... („Datum účinnosti“) mezi

**Pharm-Olam International (UK) Ltd.**  
The Brackens, London Road  
Ascot, Berkshire  
SL5 8BJ  
Great Britain  
TAX ID: GB 666 1695 02

**Pharm-Olam International (UK) Ltd.**  
The Brackens, London Road  
Ascot, Berkshire  
SL5 8BJ  
Great Britain  
DIČ: GB 666 1695 02

(“CRO”),

(„CRO“)

and

a

**Fakultni nemocnice Olomouc (FNOL)**  
I.P.Pavlova 185/6  
779 00 Olomouc  
Czech Republic  
VATIN: CZ00098892

**Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL)**  
I.P.Pavlova 185/6  
779 00 Olomouc  
Česká Republika  
DIČ: CZ00098892

(“Institution”),

(„Zdravotnické zařízení“),

individually hereinafter referred to as “Party” and collectively as “Parties”.

jednotlivě dále jako „Strana“ a společně jako „Strany“.

WHEREAS **Ablynx NV**, Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde, Belgie (“Sponsor”) carries on business in the field of development and production of pharmaceuticals,

**JELIKOŽ Ablynx NV**, Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde, Belgie („Zadavatel“) provozuje obchodní aktivity v oblasti vývoje a výroby farmaceutik,

WHEREAS CRO has been authorized by the Sponsor to conduct Clinical Study services as an independent contractor of the Sponsor.

**JELIKOŽ CRO** byla zmocněna Zadavatelem k vykonání služeb vzahujících se ke Klinickému hodnocení, jakožto nezávislý dodavatel Zadavatele.

WHEREAS Institution desires to be a facility where Study shall be conducted,

**JELIKOŽ Zdravotnické zařízení** chce vystupovat jako zařízení, kde bude Studie provedena,

WHEREAS Dr. Hlusi, an employee of the Institution will serve as the Principal Investigator,

**JELIKOŽ Dr. Hluší**, zaměstnanec Zdravotnického zařízení, bude vystupovat jako Hlavní zkoušející,

WHEREAS, Sponsor has developed a Protocol and desires to have Study duly conducted pursuant to the terms of this Agreement and the Protocol entitled „Prospective Follow-up Study for Patients who Completed Study ALX0681-C301 (HERCULES) to Evaluate Long-term Safety and Efficacy of Caplacizumab (Post-HERCULES)“ as set forth in Appendix No. 1 attached hereto and incorporated herein by reference (hereinafter “Protocol”),

WHEREAS the Parties hereto desire to stipulate the conditions of carrying out the Study and to stipulate their rights and obligations whereby the Study shall be carried out and the results of this Study shall be processed,

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual undertakings herein contained, the Parties hereto agree as follows:

## 1. DEFINITIONS

The terms enumerated below, as used in this Agreement, shall have the following meaning, unless expressly stipulated otherwise further in this Agreement or in its Appendices:

- 1) **Clinical Study or Study** – any set of procedures and any systematic testing conducted on study subjects intended to:
  - a) discover or verify the clinical, pharmacological or other pharmacodynamics effects,
  - b) identify any adverse reactions,
  - c) study absorption, distribution, metabolism or excretion of one or more investigational medicinal product with the objective of

JELIKOŽ Zadavatel vytvořil Protokol a chce, aby Studie byla řádně provedena v souladu s podmínkami této Smlouvy a Protokolu nazvaného „Prospektivní následné klinické hodnocení pro pacienty, kteří ukončili studii ALX0681-C301 (HERCULES), k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti caplacizumabu (Post-HERCULES)“ tak jak je stanoveno v příloze č. 1, připojené k této Smlouvě a bez dalšího vtělené do této Smlouvy („dále též Protokol“),

JELIKOŽ Strany této Smlouvy si chtějí ujednat podmínky k provedení Studie a ujednat vzájemná práva a povinnosti, podle nichž bude Studie provedena a výsledky této Studie budou zpracovány,

A PROTO, se zřetelem na vzájemné zde obsažené závazky se Strany této Smlouvy dohodly následovně:

## 1. DEFINICE

Níže vymezené pojmy užití v této Smlouvě budou mít následující význam, nebude-li výslovně stanoveno jinak dále v této Smlouvě nebo v jejích přílohách:

- 1) **Klinické hodnocení nebo Studie** – jakýkoliv soubor postupů a jakékoliv systematické testování prováděné na subjektech hodnocení za účelem:
  - a) zjistit či ověřit klinické, farmakologické nebo jiné farmakodynamické účinky,
  - b) stanovit nežádoucí účinky,
  - c) studovat absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování jednoho nebo několika hodnocených léčiv s cílem ověřit

- |  |   |
|--|---|
| <p>ascertaining its safety or efficacy.</p>  | <p>bezpečnost nebo účinnost tohoto hodnoceného léčiva.</p>  |
| <p>2) <b>Clinical Matters</b> –</p> <p>a) any scientific and medical matters</p> <p>b) any matters regarding informed consent</p> <p>c) any other matters directly related to conduct of clinical study and record keeping</p>   | <p>2) <b>Klinické záležitosti</b> –</p> <p>a) jakékoliv vědecké a lékařské otázky</p> <p>b) jakékoliv otázky týkající se informovaného souhlasu</p> <p>c) jakékoliv jiné otázky přímo související s prováděním Studie a vedením záznamů</p>   |
| <p>3) <b>Study Drug</b> – human therapeutic agent as specified Protocol.</p>   | <p>3) <b>Hodnocené léčivo</b> – humánní léčivý přípravek specifikovaný v Protokolu.</p>   |
| <p>4) <b>Protocol</b> – any document drawn up by Sponsor, titled as Protocol, attached hereto as Appendix No. 1 and is further specified in Article 3.</p>   | <p>4) <b>Protokol</b> – jakýkoliv dokument vyhotovený Zadavatelem, označený jako Protokol, který tvoří přílohu č. 1 této Smlouvy a který je dále specifikovaný v Článku 3.</p>  |
| <p>5) <b>Official Consent</b> – any consent granted by authority, office or institution established by virtue of law.</p>  | <p>5) <b>Úřední souhlas</b> – jakýkoliv souhlas udělený orgánem, úřadem či institucí zřízenými na základě zákona.</p>   |
| <p>6) <b>Ethics Committee</b> - an independent body consisting of healthcare professionals and non-medical members whose obligation is to protect the rights, safety, and health of Study subjects and to provide assurance of such protection by, among other things, taking a position on Protocol, the suitability of Principal Investigators and adequacy of the Site (defined further below), and on the methods and documents to be used to inform Study subjects and obtain their Informed consent.</p> | <p>6) <b>Etická komise</b> - nezávislý orgán tvořený odborníky z oblasti zdravotnictví a osobami bez vzdělání z oblasti lékařství, jejichž povinností je chránit práva, bezpečnost a zdraví Subjektů hodnocení a zajistit tuto ochranu i vyjádřením svého stanoviska k Protokolu, vhodnosti Hlavního zkoušejícího a Řešitelského centra (dále definovaného níže), k metodám a dokumentům používaným pro informaci Subjektů hodnocení a získání jejich Informovaného souhlasu.</p> |
| <p>7) <b>Multicentre Ethics Committee</b> - an ethic committee taking position on multicentre clinical studies.</p>  | <p>7) <b>Multicentrická etická komise</b> – etická komise zaujímající stanoviska k multicentrickým klinickým hodnocením.</p>  |
| <p>8) <b>SÚKL</b> – “State Institute for Drug Control”, an administrative office exercising state administration in the field of human therapeutic agents.</p>   | <p>8) <b>SÚKL</b> – „Státní ústav pro kontrolu léčiv“, správní úřad vykonávající státní správu v oblasti humánních léčiv.</p>   |

- 9) **Informed Consent** - procedure in which specific person confirms voluntarily his/her willingness to participate in Clinical study after being informed on every aspects of Clinical study important to make a decision to attend Study, informed consent is documented by written, signed and dated form and drawn up in language that the study subject well understand.
- 9) **Informovaný souhlas** - proces, ve kterém konkrétní osoba dobrovolně potvrzuje svoji ochotu podílet se na konkrétním Klinickém hodnocení poté, co byl informován o všech aspektech Klinického hodnocení, které jsou důležité pro rozhodnutí o účasti na Studii. Informovaný souhlas je dokumentován formou písemného, podepsaného a datovaného formuláře a je sepsán v jazyce, jemuž subjekt rozumí.
- 10) **Study Subject** - a natural person who has signed an Informed Consent and participates in the Study, either as a recipient of the Study Drug or a member of a reference or control group to whom the Study Drug is not being administered.
- 10) **Subjekt hodnocení** - fyzická osoba, která podepsala Informovaný souhlas a která se účastní Klinického hodnocení, buď jako příjemce Hodnoceného léčiva, nebo jako člen srovnávací nebo kontrolní skupiny, kterému není Hodnocené léčivo podáváno.
- 11) **Research Staff** - any trained, schooled and instructed person who conducts the Study under the supervision of the Principal Investigator and who is employee of Institution.
- 11) **Výzkumný personál** – jakákoliv vyškolená a instruovaná osoba vykonávající Studii pod dohledem Hlavního zkoušejícího a která je zaměstnancem Zdravotnického zařízení.
- 12) **Pharmacy** – any pharmacy which is a part of Institution.
- 12) **Lékárna** – jakákoliv lékárna, která je součástí Zdravotnického zařízení.
- 13) **Research Site or Site** – a division in Institution (location where Study shall be conducted) further specified in Article 5, paragraph 1 of this Agreement.
- 13) **Řešitelské centrum** – oddělení Zdravotnického zařízení (místo provedení Studie) dále specifikované v Článku 5 odst. 1 této Smlouvy.

## 2. SPECIFICATION OF STUDY

Pursuant to this agreement, following study shall be performed:

„Prospective Follow-up Study for Patients who Completed Study ALX0681-C301 (HERCULES) to Evaluate Long-term Safety and Efficacy of Caplacizumab (Post-HERCULES)“ Protocol Number:

## 2. SPECIFIKACE STUDIE

V souladu s touto Smlouvou bude provedena následující Studie:

„Prospektivní následné klinické hodnocení pro pacienty, kteří ukončili studii ALX0681-C301 (HERCULES), k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti caplacizumabu (Post-HERCULES)“ Protokol č: ALX0681-

ALX0681-C302 of the human therapeutic agent in accordance with the Protocol.

C302 humánního léčivého přípravku dle Protokolu.

### 3. PROTOCOL

- 1) Protocol shall be provided to Institution and Principal Investigator by Sponsor and/or CRO before entering into this Agreement.
- 2) Protocol may be modified and altered by amendment approved by Sponsor and/or CRO and this amendment shall be effective once being signed by aforesaid Parties and the Official Consent have been granted as per Article 4 of this Agreement.
- 3) Should the Protocol contain any provision that is contrary to the law and/or that may cause damage to health of Study Subjects, the Party which has come to such conclusion is obliged to notify every Party hereto immediately. Should this situation occur, and Institution is obliged to act in accordance with legislation and standard medical procedures.
- 4) Modification, alteration and amendment of Protocol in accordance with Article 3 par. 2 shall not constitute a duty to modify, alter and amend this Agreement.
- 5) In case of any contradictions between the Agreement and the protocol with respect to Clinical Matters only, the protocol shall prevail. Otherwise, this Agreement shall prevail.
- 6) No additional research may be performed on Study subjects, samples obtained from Study subjects or Study data, unless agreed in advance by and Sponsor and included in the Protocol.

### 3. PROTOKOL

- 1) Před uzavřením této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo CRO poskytnut Protokol.
- 2) Protokol může být měněn dodatkem schváleným Zadavatelem a/nebo CRO a tento dodatek bude účinný, jakmile bude podepsán výše zmíněnými Stranami a byly-li uděleny Úřední souhlasy podle Článku 4 této Smlouvy.
- 3) Bude-li Protokol obsahovat jakékoliv ustanovení v rozporu s právem a/nebo by mohl způsobit újmu na zdraví Subjektu hodnocení, Strana, která dospěje k takovému závěru je povinna to okamžitě oznámit každé Straně. Nastane-li tato situace, Zdravotnické zařízení je povinno jednat v souladu s platnou právní úpravou a běžnou lékařskou praxí.
- 4) Změna a doplnění Protokolu podle článku 3 odst. 2 nezakládá povinnost ke změně a doplnění této Smlouvy.
- 5) V případě jakéhokoliv rozporu mezi Smlouvou a Protokolem týkající se Klinických záležitostí bude rozhodující znění Protokolu. V ostatních případech bude rozhodující znění této Smlouvy.
- 6) Není-li Zadavatelem udělen předchozí souhlas a nestanoví-li tak Protokol, nelze na Subjektech hodnocení provádět dodatečný výzkum, získávat od Subjektů hodnocení Studijní vzorky či Studijní data.



#### 4. OFFICIAL CONSENTS

1) The Study shall be carried out on the basis of following Official Consents:

a) Consent, ref. No.: **sukls 210045/2016**, granted by the SÚKL on 31 October 2016,

b) Consent, ref. No.: 201610 D02M of the Ethics Committee **Fakultní Nemocnice Hradec Králové** granted on 06 October 2016 as the committee for multicentre studies and local Ethics Committee **Etická komise FNOL a LF UP** granted on 19 September 2016.

2) The aforesaid Official Consents shall be provided to Institution and/or Principal Investigator by Sponsor and/or CRO before starting Study and are enclosed hereto as Appendices No. **2 and 3** respectively.

3) Neither Institution nor Principal Investigator shall commence Study or enlist any Study Subject unless respective SÚKL, Ethic Committee and Multicentre Ethic Committee grant their consent to Protocol, Informed Consent form (“**ICF**”) and copy of such consents shall be delivered to CRO in written. Any proposed modifications to the ICF shall first be submitted to CRO and/or Sponsor for review and thereafter to the Ethics Committee for approval.

#### 5. LOCATION AND PERIOD OF PERFORMANCE OF STUDY

1) Study shall be carried out in **Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Czech Republic** of Institution represented

#### 4. ÚŘEDNÍ SOUHLAS

1) Studie bude provedena na základě následujících Úředních souhlasů:

a) Souhlasu SÚKL č. **sukls210045/2016**, ze dne 31. října 2016,

b) Souhlasu Etické komise **Fakultní Nemocnice Hradec Králové** č. 201610 D02M ze dne 6. října 2016 v pozici Etické komise pro multicentrické studie a místní Etické komise **Etická komise FNOL a LF UP** ze dne 19. září 2016.

2) Tyto Úřední souhlasy budou předány Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo CRO před zahájením Studie a výše uvedené dokumenty tvoří přílohy č. **2 a 3** této Smlouvy.

3) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nezačnou Studii, ani nezařadí žádný Subjekt hodnocení, dokud SÚKL, Etická komise a Multicentrická etická komise neschválí Protokol, Formulář informovaného souhlasu („**ICF**“) a CRO neobdrží písemnou kopii tohoto souhlasu. Jakékoliv navrhované změny ICF budou nejdříve předloženy CRO a/nebo Zadavateli k revizi a následně Etické komisi ke schválení.

#### 5. MÍSTO A DOBA PROVEDENÍ STUDIE

1) Studie bude provedena na oddělení **Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Česká Republika** Zdravotnického

by Principal Investigator.

zařízení v čele s Hlavním zkoušejícím.

- 2) Study shall be carried out within the period from [REDACTED]
- 2) Studie bude provedena v době od [REDACTED]

## 6. BASIC CONDITIONS FOR PERFORMANCE OF STUDY

## 6. ZÁKLADNÍ PODMÍNKY PRO ZPRACOVÁNÍ STUDIE

- 1) Institution and Principal Investigator shall comply with all professional standard of medical practise and with all laws, regulations and guidances applicable to the performance of clinical studies including but not limited to:
- 1) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou postupovat v souladu s veškerými odbornými postupy lékařské praxe a se všemi právními předpisy, nařízeními a směrnicemi vztahujícími se na klinické studie mimo jiné s:
- a) Clinical Trial Directive 2001/20/EC (4 April 2001), the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (“ICH/GCP”), ) Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use,
  - a) Směrnicí o klinických hodnoceních 2001/20/ES (ze dne 4. dubna 2001) Mezinárodní konference o technických požadavcích pro registraci léčiv pro lidské užití („ICH/GCP“), Nařízením Evropského Parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků
  - b) privacy and data protection laws and regulations,
  - b) zákony a předpisy týkajícími se ochrany soukromí a osobních údajů,
  - c) Act No. 378/2007 Coll., on therapeutics as amended, Act No. 372/2011 Coll. on medical services as amended, as well as Regulation No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents as amended.
  - c) se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, jakož i v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.
  - d) The Parties hereto declare that, at the date of the entering into force of the Agreement, have not solicited or accepted any undue
  - d) Smluvní strany prohlašují, že ke dni uzavření této Smlouvy nežádaly ani nepřijaly neoprávněnou výhodu, peněžitou

pecuniary or other advantage of any kind from any entity in any way connected with the Agreement; and no undue pecuniary or other advantage of any kind has been offered, promised, given, authorized to any governmental authority or to any entity in order to acquire benefit of any kind.

The Parties hereto agree that, at all times in connection with and throughout the course of the Agreement, they will comply with this provision hereof and with all applicable anti bribery legislation.

The Principal Investigator and the Institution declare that their medical judgement and treatment of the Study Subjects shall not be affected whatsoever by remuneration received from the Sponsor/CRO.

2) The Study shall be carried out in compliance with the basic conditions and principles stipulated by:

- a) Official Consents to carry out the Study granted by the SÚKL and other institutions listed in Article 4 of this Agreement,
- b) Protocol No. **ALX0681-C302** issued by the Sponsor and entitled **„Prospective Follow-up Study for Patients who Completed Study ALX0681-C301 (HERCULES) to Evaluate Long-term Safety and Efficacy of Caplacizumab (Post-HERCULES)“**, a copy of which has been provided by Sponsor and/or CRO to Institution and/ or Principal Investigator,

nebo jinou, od žádného subjektu, která by měla jakoukoliv spojitost s touto Smlouvou, rovněž žádnému subjektu nenabídlly, neslíbily, nedaly ani neschválily žádnou neoprávněnou výhodu, peněžitou nebo jinou, s cílem získat neoprávněný prospěch.

Smluvní strany souhlasí, že v souvislosti s touto Smlouvou budou po dobu jejího trvání za každých okolností jednat v souladu s tímto ustanovením a v souladu se všemi použitelnými právními předpisy postihujícími jakékoli korupční jednání.

Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení prohlašují, že jejich lékařský úsudek a léčbu Subjektů hodnocení neovlivní odměna uhrazená Zadavatelem/CRO.

2) Studie bude provedena v souladu se základními podmínkami a zásadami uvedenými v:

- a) Úředních souhlasech vydaných k provedení Studie SÚKL a dalšími institucemi uvedenými v čl. 4. této Smlouvy,
- b) Protokolu č. **ALX0681-C302** vydaným Zadavatelem s názvem **„Prospektivní následné klinické hodnocení pro pacienty, kteří ukončili studii ALX0681-C301 (HERCULES), k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti caplacizumabu (Post-HERCULES)“**, jehož kopie byla poskytnuta Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo CRO,

- c) Sponsor's document called 'Investigator Brochure' specifying all the currently available and necessary data on the Study Drug to be used in the study and its characteristics. The Investigator Brochure shall be provided to the Institution and/or Principal Investigator by the Sponsor and/or CRO and shall be attached to the Study documentation as Appendix No. 4 hereto. The parties agree that the Investigator Brochure may be amended from during the course of Study by Sponsor and such amended Investigator Brochure shall be incorporated herein by reference thereto upon receipt by the Institution and Principal Investigator without need to further amend this Agreement, which amended Investigator Brochure shall be provided to Institution and Principal Investigator without undue delay,
- d) any Sponsor and/or CRO written instructions
- 3) The Study shall be carried out in compliance with the Good Clinical Practice and the conditions based on the World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, as revised.
- 4) The Documents listed in paragraph 2, letters b), c) shall be deemed confidential and information regarding their respective contents shall be disclosed solely to the employees of the Research Site authorised or assigned in accordance with Article 5 paragraph 1 hereof and subject to confidentiality obligations under this Agreement, and to the authorities and institutions authorised
- c) dokumentu Zadavatele nazvaném „Informace pro zkoušejícího“ obsahujícím veškerá v současné době známá a nezbytná data o Hodnoceném léčivu použitém ve Studii a jeho vlastnostech. Informace pro zkoušejícího předá Zadavatel a/nebo CRO Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu. Informace pro zkoušejícího budou připojeny k dokumentaci Studie a tvoří přílohu č. 4 této Smlouvy. Strany souhlasí, že Informace pro zkoušejícího mohou být Zadavatelem průběžně aktualizovány, přičemž takto aktualizované Informace pro zkoušejícího se stávají bez dalšího součástí této Smlouvy poté, co budou bez zbytečného odkladu doručeny Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu, aniž by bylo nutné vyhotovit zvláštní dodatek této Smlouvy,
- d) jakýchkoliv písemných pokynech Zadavatele a/nebo CRO
- 3) Studie bude provedena ve shodě se správnou klinickou praxí a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové lékařské asociace - Etické zásady pro lékařský výzkum zahrnující lidské bytosti, v platném znění.
- 4) Dokumenty uvedené v odst. 2 písm. b), c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen zaměstnancům Řešitelského centra pověřeným či jmenovaným podle čl. 5 odst. 1 této Smlouvy při současném zachování závazků mlčenlivosti dle této Smlouvy a orgánům a institucím oprávněným provádět kontrolu dle platných právních předpisů.

to perform supervision as per legislation.

- 5) Institution hereby declares that it has practice, skills, equipment and sufficient population of Study Subjects and resources, including but not limited to, sufficient number of Research Staff to conduct Study exactly, effectively, in due time, professionally and properly; and that during entire course of Study they will expend appropriate care and provide necessary personnel and equipment to conduct Study as hereby agreed. Upon request of Sponsor and/or CRO, Institution shall provide professional curriculum vitae of Principal Investigator and members of Research Staff for review and approval of Sponsor and/or CRO.
- 5) Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má zkušenosti, schopnosti, vybavení a dostatečnou populaci Subjektů hodnocení a zdrojů, mimo jiné, dostatečného počtu Výzkumného personálu k přesnému, efektivnímu a včasnému provedení Studie profesionálním a řádným způsobem, a po celou dobu vynaloží náležitou péči a poskytnou potřebný personál a vybavení k provedení Studie uvedené v této Smlouvě takovýmto způsobem. Na žádost Zadavatele a/nebo CRO poskytne Zdravotnické zařízení profesionální životopisy Hlavního zkoušejícího a členů Výzkumného personálu k posouzení a schválení Zadavatelem a/nebo CRO.
- 6) Institution on behalf of itself and on behalf of its Research Staff involved in the Study represents and warrants that neither they nor their respective Research Staff:
- 6) Zdravotnické zařízení prohlašuje, jménem svým a jménem Výzkumného personálu začleněného do Studie, že žádná z výše uvedených osob:
- a) have any financial or other interest in Sponsor or the outcome of the Study that might interfere with their independent judgment, and/or
- a) není ve vztahu k Zadavateli nebo výsledkům Studie nijak finančně ani jinak zainteresována způsobem, který by mohl mít dopad na nezávislost jejich jednání, a/nebo
- b) have not been debarred or disqualified, or under consideration to be debarred or disqualified by the United States Food and Drug Administration or other regulatory authority, from working in, or providing services to any pharmaceutical or biotechnology company.
- b) nebyly rovněž Úřadem pro potraviny a léčiva Spojených států amerických nebo jiným regulačním orgánem vyloučeny či zbaveny způsobilosti co se týká práce ve farmaceutické nebo biotechnologické společnosti, včetně poskytování služeb takovým společnostem a ani se o takovém vyloučení či zbavení způsobilosti v současné době neuvažuje.
- 7) Samples shall be collected, tested, stored and disposed of in accordance
- 7) Vzorky budou získávány, podrobeny testům, skladovány a likvidovány

with the Protocol and applicable law. Data obtained from testing samples shall be part of the Study results.

## **7. OBLIGATIONS OF INSTITUTION**

- 1) Obligations of Institution:
  - a) Institution agrees that 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 a) through f) in paragraph 1 of this Article,
  - b) The Institution guarantees that the appropriate facilities at the Site, including any equipment, but excluding those to be provided by CRO on behalf of Sponsor to the Institution, necessary and adequate for conducting the Study are available at the Institution.
  - c) Institution may not subcontract any of the services to be rendered related to Study without Sponsor's and/or CRO's prior written consent. In the event that CRO and/or Sponsor grant such consent, then any agreement entered into by Institution with the permitted third party subcontractor shall adequately contain Articles 11, 16, 18 and 19 of this Agreement,
  - d) Institution, after entering into subcontract, shall remain liable

podle Protokolu a příslušných právních předpisů. Data získané z testovaných vzorků budou součástí Studijních výsledků

## **7. POVINNOSTI ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ**

- 1) Povinnosti Zdravotnického zařízení:
  - a) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že Výzkumný personál vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby přesně a efektivně vykonával práci vyplývající z této Smlouvy, přičemž tyto činnosti budou zahrnovat, mimo jiné, činnosti pod písm. a) až f) v odst. 1 tohoto článku,
  - b) Zdravotnické zařízení se zavazuje k tomu, aby bylo odpovídající Řešitelské centrum, včetně veškerého vybavení, ale s výjimkou toho, které bude Zdravotnickému zařízení poskytnuto CRO jménem Zadavatele, nezbytné a vhodné k provedení Studie, ve Zdravotnickém zařízení k dispozici.
  - c) Zdravotnické zařízení nesmí uzavřít subdodavatelskou smlouvu týkající se poskytování služeb v souvislosti se Studií bez předcházejícího písemného souhlasu Zadavatele a/nebo CRO. V případě, že CRO a/nebo Zadavatel takový souhlas udělí, pak jakákoliv smlouva uzavřená mezi Zdravotnickým zařízením a třetí stranou, jako povoleným subdodavatelem, musí přiměřeně obsahovat ustanovení článků 11, 16, 18 and 19 této Smlouvy,
  - d) Zdravotnické zařízení je i po uzavření subdodavatelské

- |   |  |
|---|--|
| for provision of services delegated to a subcontractor.   | smlouvy odpovědné za poskytnutí služeb převedených na subdodavatele.   |
| e) Institution shall ensure that Research Staff are medically qualified, have appropriate experience, skills and expertise and have received appropriate training,  | e) Zdravotnické zařízení zajistí, že Výzkumný personál bude sestávat z osob se zdravotnickým vzděláním, s řádnou praxí, dovednostmi a odbornými znalostmi, a že se jim dostalo náležité přípravy.  |
| f) Institution shall ensure that Research Staff are aware of, and comply with, the Protocol and the terms of the Site Agreement   | f) Zdravotnické zařízení zajistí, že členové Výzkumného personálu jsou srozuměni a jednají v souladu s Protokolem a smlouvou podepsanou s Řešitelským centrem.   |
| g) Institution shall be responsible for performance and breach by Principal Investigator and Research Staff.  | g) Zdravotnické zařízení bude odpovídat za výkon a porušení povinností Hlavního zkoušejícího a členů Výzkumného personálu-   |
| h) If Principal Investigator or any other member of Research Staff becomes unavailable for a period of one (1) month or more, Institution shall immediately propose replacement with equivalent experience, skills and expertise. CRO and/or Sponsor may refuse such proposal at its sole discretion. | h) Pokud Hlavní zkoušející nebo jakýkoliv jiný člen Výzkumného personálu nebude moci vykonávat své povinnosti po dobu jednoho (1) měsíce nebo delší, Zdravotnické zařízení neprodleně navrhne náhradu, a to osobu s ekvivalentní praxí, dovednostmi a odbornými znalostmi. CRO a/nebo Zadavatel mohou takovou náhradu odmítnout dle svého uvážení. |
| i) The Institution shall at all time remain fully liable for the acts and omission of its agents, contractors and employees (including but not limited to the Principal Investigator), and upon request shall provide c.v.'s of its employees to CRO and/or Sponsor.                                  | i) Zdravotnické zařízení bude ve všech případech plně odpovědné za jednání a opomenutí svých zmocněnců, dodavatelů a zaměstnanců (mimo jiné i Hlavního zkoušejícího), a na požádání poskytne CRO a/nebo Zadavateli životopisy svých zaměstnanců.   |

## 8. STUDY ASSESSMENT SUBJECTS

- 1) The Institution and Principal Investigator shall make every effort to perform enrolment and participation of sufficient number of Study Subject in Study in accordance with admission criteria and excluding criteria and schedule as stated in Protocol. Study Subjects participating in another clinical study shall not be enrolled.
- 2) Sponsor and/or CRO reserve the right to instruct the Institution and Principal Investigator to enrol fewer Study Subjects than the number agreed at the time of the signature of this Agreement or to stop enrolment entirely, in which case eventually the payment due to the Institution will be made on a pro-rata basis.
- 3) The Study Subjects can be enrolled in the Study only following the written Informed Consent being signed and the necessary information being given to them (Study Subjects under age of majority shall be enrolled into the Study only provided that their legal representatives are provided the appropriate information and their consent being obtained). Obtaining of the consent from Study Subjects shall be in compliance with the ethical principles and Good Clinical Practice. With regard to this:
  - a) The Sponsor and/or CRO declares that the Principal Investigator has been provided with the Informed Consent form. The herein before mentioned document shall be enclosed hereto as Appendix No. 5 and may be amended during course of Study by Sponsor

## 8. SUBJEKT KLINICKÉHO HODNOCENÍ

- 1) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby provedli nábor a zapojení dostatečného počtu Subjektů hodnocení do Studie v souladu se vstupními a vylučovacími kritérii a harmonogramem uvedeným v Protokolu. Subjekty hodnocení účastníci se jiné klinické studie nesmí být zařazeni.
- 2) Zadavatel a/nebo CRO si vyhrazují právo udělit pokyn Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu zařadit nižší počet Subjektů hodnocení, než počet sjednaný v čase podpisu této Smlouvy či úplně zastavit zařazování do Studie, v takovém případě budou platby splatné Zdravotnickému zařízení uhrazeny alikvotně.
- 3) Zařazení Subjektů hodnocení do Studie bude možné jen s jejich písemným Informovaným souhlasem a po jejich řádném poučení (v případě nezletilých Subjektů hodnocení jen po patřičném poučení a se souhlasem jejich zákonných zástupců). Vyžádání souhlasu od Subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
  - a) Zadavatel a/nebo CRO prohlašuje, že předal Hlavnímu zkoušejícímu formulář Informovaného souhlasu Subjektu hodnocení se zařazením do Studie. Tento dokument tvoří přílohu č. 5 této Smlouvy a může být Zadavatelem a/nebo CRO průběžně aktualizován, přičemž



and/or CRO and such amended document is incorporated herein by reference thereto upon receipt by the Institution and Principal Investigator without need to further amend this Agreement. Sponsor and CRO agree to provide such amended document (as applicable) without undue delay to the Institution and Principal Investigator,

takto aktualizovaný dokument se stává bez dalšího součástí této Smlouvy poté, co bude doručen Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu, aniž by bylo nutné vyhotovit zvláštní dodatek této Smlouvy. Zadavatel a CRO souhlasí, že takto aktualizovaný dokument bude bez zbytečného odkladu doručen Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu,

- b) Institution acknowledges that before being enrolled into the study the Study Subject will be asked Principal Investigator to sign the document mentioned in paragraph 3, letter a) of this Article
- 4) The aforesaid document specified and signed by the enrolled Study Subject (or their legal representatives in case of they being under age of majority) regarding the Informed Consent in accordance with paragraph 3 shall be filed in the Study documentation kept by the Principal Investigator.
- 5) Institution acknowledges that if the Principal Investigator finds out during the course of the Study that a Study Subject enrolled into the Study does not comply with the Study criteria, he/she shall inform in writing Sponsor and CRO immediately and according to the mutual agreement with the Sponsor and/or CRO exclude such a Study Subject from the Study.
- 6) Personal, medical and any other data collected in connection with the Study of Study Subject shall be treated as confidential by all Parties hereto.
- b) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Hlavní zkoušející před zařazením Subjektu hodnocení do Studie v případě jeho souhlasu požádá o podpis na dokumentu uvedeném v odst. 3 písm. a) tohoto článku.
- 4) Výše uvedený dokument podepsaný Subjektem hodnocení (u nezletilých Subjektů hodnocení jejich zákonnými zástupci) týkající se Informovaného souhlasu pořízeného podle odst. 3 musí být uložen v dokumentaci o Studii vedené u Hlavního zkoušejícího.
- 5) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že pokud Hlavní zkoušející v průběhu Studie zjistí, že Subjekt hodnocení zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, neprodleně o tom bude písemně informovat Zadavatele a/nebo CRO a po dohodě s ním jej z průběhu Studie vyřadí.
- 6) S osobními, zdravotními a jakýmkoliv jinými údaji Subjektu hodnocení shromážděnými ve spojení s touto Studií budou všechny Strany této Smlouvy zacházet jako s důvěrnými.

## 9. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION

- 1) The Parties hereby acknowledge that authorized representatives to conduct audit, monitoring and inspection of Study on behalf of CRO are, included but not limited, [REDACTED].
- 2) Audit monitoring and inspection, especially related actions and lost time shall not be reimbursed by Sponsor nor by CRO to the subjects of such audit, monitoring and inspection.
- 3) Institution and Principal Investigator shall cooperate with CRO, Sponsor, and any governmental or regulatory authorities in their efforts to monitor, audit, or inspect the progress of the Study at the Institution. Authorized representatives of CRO and Sponsor shall have the right, upon reasonable advance notice,
  - a) examine and inspect the Institution and Principal Investigator's facilities used for the performance of the Study,
  - b) inspect and copy all data and work products related to the Study, and
  - c) examine source documents and other medical records of Study Subjects reasonably necessary to monitor the Study.
- 4) In the event Institution or Principal Investigator receives notice that the Institution or the Principal Investigator shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority,

## 9. AUDIT, MONITORING A INSPEKCE

- 1) Strany berou na vědomí, že pověřenými zástupci vykonávat audit, monitoring a inspekci Studie jménem CRO jsou, mimo jiné, [REDACTED].
- 2) Audit, monitoring a inspekce, zejména úkony s tím spojené a ušlý čas nebudou subjektům tomu podléhajícím proplaceny Zadavatelem ani CRO.
- 3) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí spolupracovat s CRO, Zadavatelem a jakýmkoli vládními či regulačními orgány ve snaze monitorovat, provést audit nebo inspekci průběhu Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pověření zástupci CRO a Zadavatele budou mít právo, po získání přijatelně včasného oznámení:
  - a) prohlédnout si a zkontrolovat Zdravotnické zařízení a pracoviště Hlavního zkoušejícího používané k provedení Studie,
  - b) zkontrolovat a provést kopie všech údajů a pracovních produktů spojených se Studií, a
  - c) prohlédnout si zdrojovou dokumentaci a další zdravotní záznamy Subjektů hodnocení přiměřeně nutné k monitorování Studie.
- 4) V případě, že Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející obdrží oznámení, že Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející budou podléhat inspekci či auditu prováděným vládním či regulačním orgánem, Strana, která

the Party receiving such notice shall notify CRO immediately. CRO and Sponsor shall have the right to be present at any such investigation or audit. In the event the Party does not receive prior notice of said investigation or audit, the Party shall notify CRO as soon as practicable after receiving knowledge of said investigation or audit. Institution and/or Principal Investigator will provide CRO and Sponsor copies of Study specific materials, external correspondence, statements, forms and records that Institution or Principal Investigator receives, obtains or generates pursuant to any such investigation. In case any inspection or audit uncovers major issues, Institution and Principal Investigator shall promptly inform CRO and Sponsor and Institution, Principal Investigator, CRO and Sponsor shall reasonably cooperate in correcting the uncovered issues.

- 5) The Principal Investigator must also provide any information missing from the CRFs (or eCRFs), correct any data errors and complete hospital records in order to assure maximum accuracy with data entered into the CRFs (or eCRFs). eCRFs shall be completed by Principal Investigator no later than forty eight (48) hours from the date of inspection of authorised persons of CRO. CRF's shall be maintained accurately and completed within five (5) days from Study subject's visit.
- 6) Sponsor may suspend enrolment of Study Subjects if eCFRs remain incomplete for more fourteen (14) days from the date that Principal Investigator is informed by Sponsor or its representative (including CRO)

obdrží takové oznámení, o tom musí okamžitě uvědomit CRO. V případě, že Strana neobdrží předchozí oznámení o výše zmiňované inspekci či auditu, pak Strana musí CRO uvědomit hned poté, co se dozví o výše uvedené inspekci nebo auditu. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poskytnou CRO a Zadavateli kopie materiálů, externí korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů spojených se Studií, které Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející obdrží, získá či vytvoří na základě inspekce. Budou-li při inspekci nebo auditu zjištěny zásadní záležitosti, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející bude neprodleně informovat CRO a Zadavatele. Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející, CRO a Zadavatel budou přiměřeně spolupracovat při nápravě zjištěného problému.

- 5) Hlavní zkoušející musí rovněž poskytnout veškeré informace, které případně chybějí v záznamech Subjektů hodnocení (CRFs), (nebo v elektronických záznamech subjektů hodnocení (eCRFs)), odstranit případné chyby v datech a doplnit nemocniční záznamy tak, aby zcela odpovídaly údajům zaneseným do CRF (nebo eCRFs). Elektronické záznamy Subjektů hodnocení musejí být doplněny nejpozději do osmačtyřiceti (48) hodin od data návštěvy pověřených zástupců CRO. CRFs budou vedeny precizně a budou kompletovány do pěti (5) dnů od návštěvy Subjektu hodnocení.
- 6) Zadavatel je oprávněn pozastavit nábor Subjektů hodnocení v případě, že eCFRs nebudou doplněny do dalších čtrnácti (14) dnů od data, kdy byl Hlavní zkoušející Zadavatelem nebo jeho zmocněncem (včetně CRO)

that any eCRFs are incomplete. Queries made of Sponsor or any of its representatives (including CRO) shall be resolved by the Institution and Principal Investigator no later than seventy two (72) hours from the date of issue.

- 7) Sponsor may suspend enrolment of Study Subjects if queries remain unresolved for more than fourteen (14) days of the date of issue.

## 10. STUDY DRUG

- 1) Study Drug provided by Sponsor and/or CRO is an exclusive property of the Sponsor. The Principal Investigator shall use the Study Drug only to conduct the Study in accordance with the Protocol, and for no other purpose. Study subjects shall not be charged for participation in the Study or administration of the Study Drug.
- 2) CRO shall provide Institution with any equipment necessary for proper conduct of the Study. Terms and conditions of provision of such equipment shall be governed by separate loan agreement.
- 3) At the time of conclusion of this contract, no equipment is needed to be delivered by the Sponsor.
- 4) Sponsor and/or CRO shall provide the Institution and the Principal Investigator with the Study Drug specified in the Protocol free of charge within the estimated timeframe stipulated in Article 5 of this Agreement.
- 5) Institution and Principal Investigator acknowledge that the Study Drug is

informován o nedostacích ve vyplňování eCRF. Zdravotnické zařízení a Hlavní Zkoušející jsou povinni reagovat na případné dotazy Zadavatele nebo jeho zástupců (včetně CRO) nejpozději do dvaasedmdesáti (72) hodin od data jejich vznesení.

- 7) Zadavatel může pozastavit nábor Subjektů hodnocení v případě, že dotazy nebudou vyřešeny do dalších čtrnácti (14) dnů od data jejich vznesení.

## 10. HODNOCENÉ LÉČIVO

- 1) Hodnocené léčivo poskytnuté Zadavatelem a/nebo CRO je výlučným vlastnictvím Zadavatele. Hlavní zkoušející je využití výhradně k provedení Studie v souladu s Protokolem, jakékoliv jiné využití je vyloučeno. Subjektu hodnocení nesmí být za účast na Studii nebo za podání Hodnoceného léčiva účtován žádný poplatek.
- 2) CRO poskytne Zdravotnickému zařízení veškeré vybavení potřebné pro řádné provedení Studie. Podmínky poskytnutí takového vybavení se budou řídit separátní smlouvou o výpůjčce.
- 3) V době uzavření této smlouvy není nutné doručit Sponsorem vybavení.
- 4) Zadavatel a/nebo CRO bezplatně dodá Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu Hodnocené léčivo vymezené Protokolem tak, aby mohla být dodržena doba trvání Studie předpokládaná v čl. 5 této Smlouvy.
- 5) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že

experimental in nature, and Institution and Principal Investigator shall exercise prudence and reasonable care in, and comply with any standard procedures and instructions of Sponsor and/or CRO regarding, the use, handling, secure storage, transportation, disposition and containment of the Study Drug, including any derivatives thereof. Institution agrees to limit access to the Study Drug to only Research Staff who, under Principal Investigator's direct control, will be engaged in using the Study Drug as contemplated by the Protocol. Further, Institution and Principal Investigator shall use, and Institution guarantees that Research Staff shall use the Study Drug solely for the conduct of the Study and in accordance with the Protocol and maintain a record of receipt, administering and dispensing of the Study Drug.

- 6) Study Drug supplied by Sponsor or its designee for use in the Study will be used solely in connection with the Study in accordance with Protocol, manuals and instructions given by Sponsor and/or CRO and will be returned to Sponsor or its designee at the his reasonable expense of Sponsor promptly upon completion or termination of the Study, unless otherwise instructed in writing by Sponsor.
- 7) All the unused materials and Study Drug shall be returned to the Sponsor and/or shall be disposed of in accordance with Sponsor's and/or CRO's written instructions, all at the reasonable expense of the Sponsor. The Institution and Principal Investigator will maintain records of receipt and disposition of Study Drug.

Hodnocené léčivo je experimentální léčivo a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí postupovat obezřetně a opatrně a dodržovat všechny správné postupy a pokyny Zadavatele a/nebo CRO týkající se použití, zacházení, bezpečného uchovávání, přenosu, likvidace a ochrany Hodnoceného léčiva, včetně jeho derivátů. Zdravotnické zařízení se zavazuje k tomu, že umožní přístup k Hodnocenému léčivu pouze Výzkumnému personálu, který, pod přímým dozorem Hlavního zkoušejícího, bude s Hodnoceným léčivem pracovat v souladu s Protokolem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou používat a Zdravotnické zařízení zaručuje, že Výzkumný personál bude používat Hodnocené léčivo výhradně za účelem provedení Studie a v souladu s Protokolem a budou vést záznamy o příjmu, podávání a výdeji Hodnoceného léčiva.

- 6) Hodnocené léčivo dodané Zadavatelem nebo jeho pověřeným zástupcem pro účely realizace Studie bude užíváno výhradně pro potřeby Studie v souladu s Protokolem, manuály a pokyny dané Zadavatelem a/nebo CRO a bude Zadavateli nebo jeho pověřenému zástupci na jeho přiměřené náklady navraceno okamžitě po dokončení nebo ukončení Studie, nebude-li v tomto ohledu Zadavatelem písemně stanoven jiný postup.
- 7) Veškerý nepoužitý materiál a Hodnocené léčivo vrátí Hlavní zkoušející Zadavateli a/nebo s ním naloží dle písemných pokynů Zadavatele a/nebo CRO, to vše na přiměřené náklady Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou vést záznamy o přebírání Hodnoceného léčiva a nakládání s ním.

- 8) Sponsor and/or CRO will deliver for free Study Drug prior to the first screening visit of the first Study Subject to the pharmacy designated by The Institution and Principal Investigator as the Pharmacy to perform the pharmacological activities in connection with the Study.
- 8) Před první screeningovou návštěvou prvního Subjektu hodnocení Zadavatel a/nebo CRO zdarma dodá Hodnocené léčivo Lékárně určené Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím jako Lékárně provádějící lékárenskou činnost v souvislosti s realizací Studie.
- 9) The Institution hereby undertakes:
- 9) Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje, že:
- a) that it will use the pharmacy **Lekarna Fakultni nemocnice Olomouc (FNOL)** (hereinafter the “Pharmacy”), contact person [REDACTED] (hereinafter “Pharmacist”) for receipt storage and distribution of the Study Drug.
- a) využije služeb lékárny **Lékárna Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL)** (dále též „Lékárna“), kontaktní osoba [REDACTED] (dále jen „Lékárník“), za účelem obdržení, skladování a distribuce Hodnoceného léčiva.
- b) that the Study Drug shall be handled in accordance to good pharmacy, storage and distribution practice according to Act No. 378/2007 Coll., on therapeutic agents amended by Regulation No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents and in accordance to Regulation No. 229/2008 Coll. on the manufacture and distribution of therapeutic agents as amended.
- b) s Hodnoceným léčivem bude zacházeno v souladu se správnou lékárenskou, skladovací a distribuční praxí podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, upravený předpisem č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčiv a v souladu s předpisem č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv ve znění pozdějších předpisů.

## 11. ARCHIVING OF DOCUMENTS

- 1) The Institution shall keep all the documents and records filed in Principal Investigator Site File as well as the documents and records related to the Study Subjects and Study for at least fifteen (15) years after completing the Study or such longer period of time as required under applicable law. The Institution and

## 11. ARCHIVACE DOKUMENTŮ

- 1) Zdravotnické zařízení se zavazuje uchovat veškerou dokumentaci a záznamy uložené v řešitelském svazku i dokumentaci a záznamy vztahující se k Subjektům hodnocení a ke Studii nejméně po dobu 15 roků od data ukončení Studie nebo i po delší dobu, vyžadují-li to příslušné právní předpisy. S uvedenou

Principal Investigator shall treat said documents and records as confidential under applicable law.

- 2) Six (6) months before expiration of period stated in paragraph 1, the Institution shall notify Sponsor in written of this expiration and provide Sponsor an opportunity to further storage of documents stated in paragraph 1, or an opportunity to have the records transferred to Sponsor, at Sponsor's expenses.
- 3) Should Institution be in the process of liquidation without legal successor it will immediately notify Sponsor of this Situation and provide Sponsor an opportunity to further storage of such documents stated in paragraph 1 at Sponsor's expenses.
- 4) CRO and/or Sponsor shall have the right at any time during the period of record retention inspect the records, upon reasonable advance notice. Institution and/or Principal Investigator shall provide copies of the records upon request from CRO/Sponsor (not to be unreasonably made), at Sponsor's expense

## **12. PROTECTION OF INTERESTS OF PARTIES**

- 1) The Institution declares that any other studies in progress shall not negatively impact the goals of the Study.

## **13. UNEXPECTED EVENTS DURING THE COURSE OF THE STUDY**

- 1) Principal Investigator is obliged to

dokumentací a záznamy budou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zacházet jako s důvěrnými podle příslušných právních předpisů.

- 2) Zdravotnické zařízení písemně vyrozumí Zadavatele šest (6) měsíců před uplynutím doby uvedené v odst. 1 o tomto uplynutí a poskytne Zadavateli příležitost k dalšímu uchování záznamů uvedených v odst. 1 nebo k jejich převezení k Zadavateli, a to na náklady Zadavatele.
- 3) Vstoupí-li Zdravotnické zařízení do likvidace bez právního nástupce, okamžitě o tom vyrozumí Zadavatele a poskytne Zadavateli příležitost k dalšímu uchování záznamů uvedených v odst. 1 na náklady Zadavatele.
- 4) Na základě předchozí výzvy učiněné v přiměřeném předstihu budou mít CRO a/nebo Zadavatel právo kdykoliv v průběhu uchování záznamů tyto záznamy přezkoumat. Na základě odůvodněné žádosti Zadavatele/CRO budou mít Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející povinnost poskytnout kopie těchto záznamů, a to na náklady Zadavatele.

## **12. OCHRANA ZÁJMŮ STRAN**

- 1) Zdravotnické zařízení prohlašuje, že jiné klinické studie prováděné ve Zdravotnickém zařízení nebudou negativně ovlivňovat cíle Studie.

## **13. NEOČEKÁVANÉ PŘÍHODY V PRŮBĚHU STUDIE**

- 1) Hlavní zkoušející je povinen

inform in writing Sponsor and CRO without delay and in accordance with the Protocol, on any unexpected event or adverse event encountered in the course of the Study. Serious adverse events shall be reported immediately within twenty four (24) hours by telephone, and confirmed in writing within forty eight (48) hours.

- 2) CRO undertakes to inform in writing Principal Investigator, the SUKL and the appropriate Ethics Committees of any serious unexpected event.
- 3) For the purposes hereof unexpected event shall mean any event which is considered or described as unexpected as per law and/or in any document provided to Principal Investigator by Sponsor or CRO, or any event which is considered as unexpected by Principal Investigator himself/herself.
- 4) The provision of paragraph 3 shall be analogously applied to the term adverse reaction.

#### **14. LIABILITY AND INDEMNIFICATION**

- 1) The Institution and Principal Investigator acknowledge that they are acting as an independent contractor and not as an employee of CRO or Sponsor.  
The Sponsor is responsible for the damages (including payment of medical expenses) for injuries to Study Subjects caused directly as a result of the effects of the Study Drugs or the Study procedures performed on Study Subjects during carrying out the Study.  
The above indemnity by the Sponsor shall not apply and consequently the

bezodkladně a v souladu s Protokolem písemně sdělit Zadavateli a CRO jakoukoliv neočekávanou příhodu, jakož i nežádoucí účinek, ke kterým dojde v průběhu Studie. Závažné nepříznivé události budou hlášeny neprodleně do dvaceti čtyř (24) hodin telefonicky a písemně potvrzeny do čtyřiceti osmi (48) hodin.

- 2) CRO se zavazuje písemně informovat Hlavního zkoušejícího, SÚKL a příslušné Etické komise o jakékoli závažné neočekávané příhodě.
- 3) Pro tyto účely se neočekávanými událostmi rozumí jakákoliv událost, která je považována nebo popsána za neočekávanou podle právních předpisů a/nebo v jakémkoli dokumentu poskytnutém Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem nebo CRO, nebo jakákoliv událost, která je považována za neočekávanou samotným Hlavním zkoušejícím.
- 4) Ustanovení odstavce 3 se použije na termín nežádoucího účinku obdobně.

#### **14. ODPOVĚDNOST A NÁHRADA ŠKODY**

- 1) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že jednají v pozici nezávislých smluvních partnerů a nikoliv v pozici zaměstnanců CRO nebo Zadavatele. Zadavatel odpovídá za vzniklou škodu, vč. úhrady léčebných výloh spojených s újmou způsobenou Subjektům hodnocení v přímé souvislosti s účinky Hodnoceného léčiva nebo prováděním výkonů na Subjektech hodnocení v rámci realizace Klinického hodnocení. Shora uvedený závazek odškodnění ze strany Zadavatele se neuplatní, a



Institution and Principal Investigator shall indemnify, defend and hold CRO, Sponsor and their respective employees, affiliates and contractors harmless against any loss, claim, demand, costs and expenses, or damage resulting from

- a) Failure of the Principal Investigator, the Institution, its employees, affiliates and contractors to adhere to the Protocol or agreed amendments or written recommendations and instructions by CRO or Sponsor relative to the Study Drug (including its administration);
- b) breach of this Agreement or Protocol by Institution, its employees, affiliates and contractors or Principal Investigator,
- c) Medical malpractice, negligent act or omission or intentional misconduct of Institution, its employees, affiliates and contractors or Principal Investigator,
- d) violation during the Study by the Institution, its employees, affiliates and contractors or Principal Investigator of any applicable legislation.

2) Sponsor and CRO shall be immediately informed of (i) any (actual or threatened) claims arising out of the Study; (ii) any claims for which Institution and/or Principal Investigator wants to seek

následně Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející odškodní, poskytnou ochranu a zprostí odpovědnosti CRO, Zadavatele a jejich jednotlivé zaměstnance, přidružené organizace a dodavatele co se týče odpovědnosti při jakémkoliv ztrátě, nároku, požadavku, výdajích a nákladech nebo škodě plynoucí z

- a) nedodržení Protokolu či sjednaných dodatků, nebo písemných doporučení či pokynů CRO nebo Zadavatele týkajících se Hodnoceného léčiva (včetně jeho podávání) ze strany Hlavního zkoušejícího, Zdravotnického zařízení, jeho zaměstnanců, přidružených společností a subdodavatelů,
- b) porušení této Smlouvy nebo Protokolu ze strany Zdravotnického zařízení, jeho zaměstnanců, přidružených společností a subdodavatelů či Hlavního zkoušejícího,
- c) zanedbání lékařské péče, nedbalosti či opomenutí nebo vědomě nesprávného jednání ze strany Zdravotnického zařízení, jeho zaměstnanců, přidružených společností a subdodavatelů či Hlavního zkoušejícího,
- d) případů, kdy Zdravotnické zařízení jeho zaměstnanci, přidružené společnosti či subdodavatelé nebo Hlavní zkoušející poruší při provádění Studie jakýkoli příslušný právní předpis.

2) Zadavatel a CRO budou okamžitě informováni o (i) jakémkoliv nároku (nebo o hrozbě existence nároku) plynoucího ze Studie, (ii) jakýchkoliv nárocích, za které chtějí být Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní

indemnification (“Claims”). Institution and/or Principal Investigator may not settle a Claim without prior written approval from Sponsor. Upon request, Institution and/or Principal Investigator shall give Sponsor sole responsibility for defending against any Claim. Institution and/or Principal Investigator shall provide reasonable assistance in such defense.

- 3) Each Party remains liable for death and personal injury in accordance with applicable law.

## 15. INSURANCE

- 1) The Sponsor ensure legally required liability insurance for harm caused by performance of the Study in compliance with provision of Sec. 52. par. 3 lit. f) of Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals. Proof of such insurance shall be available for Parties upon request.
- 2) The Institution, the Principal Investigator and all Research Staff shall have all valid licenses and permits as may be required to perform clinical studies. Institution and Principal Investigator represent and warrant that they possess and maintain, at their own expense and subject to reasonable deductibles or retentions, comprehensive general liability insurance and/or professional liability insurance including coverage for medical malpractice for the participation in and conducting of human clinical trials with liability limits required to cover Institution’s and Principal Investigator’s obligations and liabilities hereunder (including but not limited to indemnification obligations). Institution and Principal Investigator

zkoušející odškodnění („Nároky“). Zdravotnické zařízení a/ani Hlavní zkoušející nemohou urovnat jakýkoliv Nárok bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející přenechají Zadavateli na jeho žádost výlučnou zodpovědnost za obranu proti Nároku. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poskytnout při takové obraně přiměřenou součinnost.

- 3) Každá ze Stran zůstává odpovědná za smrt a újmu na zdraví podle příslušných právních předpisů.

## 15. POJIŠTĚNÍ

- 1) Zadavatel je povinen zajistit zákonné pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou prováděním Studie v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech. Důkaz o uzavření takového pojištění bude Stranám k dispozici na vyžádání.
- 2) Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející a veškerý Výzkumný personál musí mít požadovaná platná oprávnění a povolení k provádění klinických studií. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející prohlašují a zaručují, že mají a udržují, na své vlastní náklady, komplexní obecné pojištění za škodu a/nebo pojištění profesní odpovědnosti zahrnující pokrytí zanedbání zdravotní péče při účasti a provádění klinického hodnocení na lidských bytostech ve výši pokrývající závazky a odpovědnost Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího vyžadované touto Smlouvou (mimo jiné také závazky odškodnění). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí udržovat toto krytí po dobu trvání Studie a po dobu

shall maintain such coverage for the duration of the Study and for three (3) years thereafter. Upon request by CRO or Sponsor, Institution and Principal Investigator shall provide CRO or Sponsor as soon as reasonably possible with proof of the above insurance coverages, liability limits and deductibles or retentions.

## 16. CONFIDENTIAL INFORMATION

- 1) For the purpose hereof, all the information, documentation, materials, analysis, results, data provided by or on behalf of the Sponsor or CRO or created, collected or generated in connection with the Study or Study Drug shall be deemed as confidential information of Sponsor (“Confidential Information”).
- 2) Without limiting the foregoing, Confidential Information includes information on the structure, composition, excipients, formulas, know-how, technologies and processes as well as any other information considered as confidential by the Sponsor. Should any Party receive Confidential Information in course of negotiation of this Agreement, the Party shall be obliged to prevent such information from misuse or disclosure without legal reason. Should any Party breach the said duty and profit from it, the Party shall be obliged to surrender the profit to other Party.
- 3) Neither the Institution nor the Principal Investigator can disclose the Confidential Information to third parties nor use them contrary to the Sponsor’s written instructions or to use Confidential Information for other purposes than conduct of the Study.

tří (3) let od jejího ukončení. Na žádost CRO nebo Zadavatele poskytnou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející CRO nebo Zadavateli důkaz o výše uvedeném pojistném krytí, rozsahu odpovědnosti a to ihned jak to bude proveditelné.

## 16. DŮVĚRNÉ INFORMACE

- 1) Pro účely této Smlouvy se veškeré informace, dokumenty, materiály, analýzy, výsledky a údaje poskytnuté Zadavatelem nebo CRO nebo v jejich zastoupení nebo pořízené, shromážděné či generované v souvislosti se Studií nebo Hodnoceným léčivem považují za důvěrné informace Zadavatele (dále jen „Důvěrné informace“).
- 2) Mezi Důvěrné informace bez omezení výše uvedeného patří informace o struktuře, složení, pomocných látkách, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jakékoli další informace považované Zadavatelem za důvěrné. Získá-li kterákoli Strana při jednání o této Smlouvě Důvěrné informace, je povinna dbát o to, aby nebyly zneužity, nebo aby nedošlo k jejich prozrazení bez zákonného důvodu. Poruší-li kterákoli Strana tuto povinnost a obohatí-li se tím, je povinna vydat druhé Straně to, oč se obohatila.
- 3) Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nemůže Důvěrné informace zpřístupnit třetím stranám, ani je používat způsobem, který by byl v rozporu s písemnými pokyny Zadavatele, ani je použit pro jiné účely než provedení Studie.

- |  |   |
|--|---|
| <p>4) Confidential Information shall be deemed the Sponsor's exclusive property and remain secret and kept by the Institution and the Principal Investigator in a place dedicated for such a purpose unless the Institution or the Principal Investigator prove that the information is accessible to the general public without breach of this Agreement.</p>                                 | <p>4) Důvěrné informace budou ve výlučném vlastnictví Zadavatele a budou drženy Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím v tajnosti a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející prokážou, že se jedná o informace veřejně přístupné, aniž by se tak stalo v důsledku porušení této Smlouvy.</p> |
| <p>5) Should there be any legal reason to disclose Confidential Information, the Institution or the Principal Investigator shall advise the Sponsor accordingly in writing immediately once they learn about this duty before such disclosure to provide Sponsor with an opportunity to limit the disclosure with the reasonable assistance of Institution and the Principal Investigator.</p> | <p>5) Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné Důvěrné informace zpřístupnit, Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející toto neodkladně předem písemně oznámí Zadavateli, aby tak Zadavateli poskytl možnost minimalizovat míru zpřístupněných informací, a to za přiměřené součinnosti Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího.</p>               |
| <p>6) The Parties undertake to bind Research Staff and persons accessing to Confidential Information to secrecy in accordance with this Agreement. Such persons are equally obliged to maintain confidentiality.</p>   | <p>6) Strany se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na této Studii a osoby, jímž je Důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto Smlouvou; takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.</p>  |
| <p>7) The Institution must ensure that Confidential Information is only disclosed to Research Staff who have a need to know for the performance of the Study and who have signed confidentiality agreements containing terms as restrictive as those required in this Agreement.</p>   | <p>7) Zdravotnické zařízení je povinno zajistit poskytnutí Důvěrných informací pouze těm členům Výzkumného personálu, u nichž je nezbytné, aby byli informováni v souvislosti s prováděním Studie, a kteří podepsali dohodu o mlčenlivosti obsahující smluvní podmínky odpovídající požadavkům této Smlouvy.</p>  |

## 17. INTELLECTUAL PROPERTY

- 1) The data, information and results of the Study generated in connection

## 17. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

- 1) Data, informace a výsledky Studie generované v souvislosti se Studií,

with the Study, including but not limited to the completed eCRFs and any reports prepared by the Institution, Principal Investigator and/or Research Staff during course of Study shall be the exclusive property of the Sponsor and shall be collected, handled, processed, stored and reported in accordance with the Protocol and Applicable Law

- 2) The Parties agree that Sponsor shall own all right, title and interest to any inventions or discoveries (whether patentable or not) arising out of the conduct of the Study, the use of the Study Drug or Confidential Information (“Invention”).
- 3) If Institution, Principal Investigator and/or Research Staff make any Invention, the Institution shall immediately disclose such information to the Sponsor in writing.
- 4) The Institution and the Principal Investigator agree that all rights to Inventions shall be the property of Sponsor and hereby assigns, and will ensure that inventors will assign, all interest to any Invention to Sponsor, free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement.
- 5) The Institution and Principal Investigator will provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Inventions, at Sponsor’s expense.

## **18. PUBLICATION OF STUDY RESULTS**

mimo jiné, vyplněných eCRFs a jakýchkoli dalších výkazů, zpracovaných Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a/nebo Výzkumným personálem v průběhu Studie, jsou výlučným vlastnictvím Zadavatele a budou sbírána, zpracována, uchovávána a hlášena podle Protokolu a příslušných právních předpisů.

- 2) Strany se dohodly, že Zadavateli přísluší všechna práva, nároky a podíly na jakémkoli vynálezu nebo objevu (ať už mohou být předmětem patentové přihlášky či nikoli), plynoucích z provádění Studie používání Hodnoceného léčiva či Důvěrných informací („Vynález“).
- 3) Učiní-li Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející a/nebo Výzkumný personál jakýkoli Vynález, Zdravotnické zařízení je povinno o této skutečnosti Zadavatele neprodleně písemně informovat.
- 4) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že veškerá práva k Vynálezům jsou vlastnictvím Zadavatele a postupují tímto veškerý podíl na jakémkoli takovém Vynálezu Zadavateli a současně se zavazují, že totéž provedou autoři takového Vynálezu, a to bez jakýchkoli závazků a nároků na odměnu vyjma těch, které vyplývají z této Smlouvy.
- 5) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou povinni poskytnout Zadavateli přiměřenou součinnost při podávání a uplatňování případných patentových přihlášek ve vztahu k Vynálezům, a to na náklady Zadavatele.

## **18. PUBLIKOVÁNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE**

- |  |  |
|--|--|
| <p>1) The full or partial results of the Study shall not be presented or published or otherwise made public by the Institution or the Principal Investigator unless prior written Sponsor's permission is obtained.</p>  | <p>1) Výsledky Studie nebo jejich část nebudou Zdravotnickým zařízením či Hlavním zkoušejícím prezentovány ani publikovány či jinak zveřejňovány bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.</p>  |
| <p>2) The parties agree that the Study is part of a multicentre study and it is the intent of the Parties that the first publication and/or presentation of the results of the Study will be made in conjunction with the presentation of a joint, multicentre publication of the complete multicentre study results.</p>  | <p>2) Smluvní strany souhlasí s tím, že Studie je součástí multicentrické studie a že záměrem Stran je, aby k prvnímu publikování a/nebo prezentování výsledků Studie došlo v rámci společného multicentrického uveřejnění výsledků multicentrické studie jako celku.</p>  |
| <p>3) Being subject to Sponsor's written consent, Institution and the Principal Investigator will not submit for publication or presentation until publication of multicentre study results prior to any of following alternatives:</p> <p>a) Sponsor's confirmation there will be no multicentre publication; or</p> <p>b) eighteen (18) months after the completion of the data analysis for the entire multicentre Study.</p> | <p>3) Bez písemného souhlasu Zadavatele Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neposkytnou výsledky Studie k publikování či zveřejnění, dokud nedojde k zveřejnění výsledků multicentrické studie jako celku nebo předtím, než nastane některá z následujících alternativ:</p> <p>a) Zadavatel potvrdí, že nebude provedena žádná multicentrická publikace nebo</p> <p>b) uplyne osmnáct (18) měsíců od ukončení analýz dat v rámci multicentrické studie jako celku.</p> |
| <p>4) The Institution and the Principal Investigator will provide a copy of the publication or presentation 45 days before submission for publication or public disclosure for Sponsor's review.</p>   | <p>4) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející poskytnou Zadavateli ke schválení kopii publikace nebo prezentace, a to 45 dní před předložením takového materiálu k publikaci či uveřejnění.</p>  |
| <p>5) If the Sponsor notifies the Institution and the Principal Investigator that it wants to file any patent applications, the Institution and/or the Principal Investigator will defer the publication, presentation or public disclosure for an additional ninety (90) days to permit Sponsor to apply for a patent application.</p>  | <p>5) V případě, že Zadavatel vyrozumí Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího v tom smyslu, že hodlá podat patentové přihlášky, Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející odloží publikování, prezentování nebo jiné zveřejnění výsledků Studie o dalších devadesát (90) dní, aby tak Zadavateli umožnil podat patentovou přihlášku.</p>   |

6) Sponsor is entitled to use, refer to and disseminate reprints of scientific, medical and other published articles relating to the Study, including such reprints that disclose the name of Principal Investigator and/or Institution. Sponsor has the right to request that confidential or proprietary information (except Study results) is removed from any intended publication.

6) Zadavatel je oprávněn používat, citovat a dále rozšiřovat přetisky vědeckých, lékařských a jiných publikovaných článků týkajících se Studie, včetně takových přetisků, z nichž je patrné jméno Hlavního zkoušejícího a/nebo Zdravotnického zařízení. Zadavatel má právo požadovat výmaz důvěrných či chráněných informací (vyjma Studijních výsledků) z plánovaných publikací.

## 19. REIMBURSEMENT

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 19. FINANČNÍ VYROVNÁNÍ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



17)



17)



## **20. TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT**

## **20. DOBA TRVÁNÍ A ZÁNÍK SMLOUVY**

- 1) This Agreement is effective as of the date first above written and shall continue in force until completion of the Clinical Study or until terminated early in accordance with this Article.
  - 2) CRO may suspend the Study or terminate this Agreement without any reason upon thirty (30) days prior written notice to Institution.
  - 3) CRO reserves the right to terminate this Agreement without notice period with termination being effective as of the day of receipt of termination notice by other Party, if Principal Investigator has failed to recruit or enrol a sufficient number of Study Subjects for in order to perform Study or due to reasons relating to welfare and safety of participating Study Subjects or Study results no longer support continuation of the Study.
  - 4) Either Party may terminate this Agreement by written notice to the other Party, which will take effect as
- 1) Tato Smlouva nabývá účinnosti v den uvedený v záhlaví a její platnost trvá do ukončení Studie, anebo do okamžiku předčasného zániku Smlouvy podle ustanovení tohoto článku.
  - 2) CRO je oprávněna pozastavit Studii nebo vypovědět tuto Smlouvu s třiceti denní výpovědní dobou, a to i bez udání důvodu, na základě písemné výpovědi doručené Zdravotnickému zařízení.
  - 3) CRO si vyhrazuje právo vypovědět tuto Smlouvu bez stanovení výpovědní doby s účinky zániku Smlouvy ke dni doručení výpovědi druhé Straně, pokud se Hlavnímu zkoušejícímu nepodaří provést nábor nebo zapojit do Studie dostatečný počet Subjektů hodnocení za účelem provedení Studie nebo z důvodů týkajících se ochrany zdraví či bezpečnosti účastníků se Subjektů hodnocení nebo v případě, když Studijní výsledky neospravedlňují další pokračování ve Studii.
  - 4) Po předchozím písemném oznámení druhé Straně může kterákoliv Strana s okamžitou platností odstoupit od této

of the day of receipt of termination notice by other Party, if the authorisation, permit, consent or exception concerned, which are necessary for execution of Study, are revoked or suspended or expire without prolongation.

5) CRO may terminate this Agreement without notice period with termination being effective as of the day of receipt of termination notice by other Party, if Principal Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or CRO is available.

6) Upon receiving a termination notice, Institution and Principal Investigator will take all reasonable steps to cease the conduct of the Study, as instructed by CRO/Sponsor, as soon as reasonably possible to protect the welfare of the study subjects participating in the Study; and to the extent reasonably possible, cease incurring further expenses relating to the Study. Within thirty (30) days of termination of this Agreement or completion of the Study (whichever comes first), the Principal Investigator will submit a final report to Sponsor or Sponsor's designee. The rights and obligations of the parties which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, but not limited to, rights with respect to monitoring/auditing, regulatory inspections, Inventions, confidentiality and publication, the compensation of damages to health incurred by the Study Subjects, financial compensation,) shall survive termination of this Agreement.

Smlouvy s účinky odstoupení ke dni doručení písemného oznámení druhé Straně, pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka nutná pro provádění Studie bylo zrušeno, jeho platnost byla přerušena nebo vyprší doba, na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení.

5) CRO může vypovědět tuto Smlouvu bez stanovení výpovědní doby s účinky zániku Smlouvy ke dni doručení výpovědi druhé Straně, pokud Hlavní zkoušející není schopen Studii provádět a není k dispozici žádná náhrada za Hlavního zkoušejícího, která by byla pro Zadavatele nebo CRO přijatelná.

6) Neprodleně po doručení výpovědi této Smlouvy přijmou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející veškerá odpovídající opatření k ukončení realizace Studie podle pokynů CRO/Zadavatele, jakmile to bude, s ohledem na ochranu zdraví a bezpečnosti Subjektů hodnocení podílejících se na Studii, z objektivních důvodů možné, a také v přiměřeném rozsahu omezí vznik dalších výdajů týkajících se Studie. Nejpozději do třiceti (30) dnů od zániku této Smlouvy nebo dokončení Studie (podle toho, která z těchto alternativ nastane dříve) předloží Hlavní zkoušející Zadavateli nebo jeho pověřenému zástupci závěrečnou zprávu. Práva a povinnosti smluvních stran, jejichž platnost není, ať už přímo či nepřímo, dotčena takovýmto zánikem Smlouvy (včetně mimo jiné práv týkajících se monitorování/auditů, kontroly regulačních orgánů, Vynálezů, důvěrnosti informací a publikování, náhrady za poškození Subjektu hodnocení, finančního vyrovnání), zůstávají zachována i po ukončení platnosti této Smlouvy.

- 7) Should Study be terminated prematurely or interrupted, Institution and Principal Investigator shall continue in informing, treating and monitoring of Subjects in the necessary medical scope and with respect to reasonable medical judgment and standard medical practice.
- 7) Bude-li Studie předčasně ukončena nebo přerušena musí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející, v rozsahu nutném z lékařského hlediska na základě racionálního lékařského úsudku a v souladu s běžnou lékařskou praxí Subjekty hodnocení nadále informovat, léčit a sledovat.
- 8) CRO may terminate this Agreement with immediate effect if Institution breaches any term or provision of applicable law, this Agreement and Protocol and material deviation from the Protocol, reporting obligations or audit clauses, breach of debarment and anti-bribery clauses; involvement in a competing clinical trial.
- 8) CRO může vypovědět tuto Smlouvu s okamžitou účinností, pokud Zdravotnické zařízení poruší jakékoliv ustanovení použitelného právního předpisu, ustanovení této Smlouvy či Protokolu, nebo v případě závažné odchylky od Protokolu, ohlašovacích povinností, ustanovení o auditu, porušení ustanovení o vyloučení nebo protikorupčních ustanovení, nebo v případě účasti na konkurenční klinické studii.
- 9) Institution shall has right to suspend its activities in respect of the Study if continued performance of said activities could reasonably be expected (as determined by the treating physician) to endanger the safety or well-being of subjects enrolled in the Study. Institution shall immediately inform CRO/Sponsor of such suspension, specifying the reasons for suspension. Thereupon, Sponsor, CRO and Institution shall as soon as possible meet (in person or by telephone) to discuss the same and agree on further steps, including termination of the Study and/or of the site agreement.
- 9) Zdravotnické zařízení bude mít právo pozastavit činnosti týkající se Studie, pokud by při pokračování v těchto činnostech bylo odůvodněně možné očekávat (podle stanovení ošetřujícího lékaře) ohrožení bezpečnosti či pohody Subjektů zahrnutých do Studie. O tomto pozastavení musí Zdravotnické zařízení okamžitě informovat CRO/Zadavatele s uvedením důvodů, které k pozastavení vedly. Poté se, jakmile to bude možné, musí sejít Zadavatel, CRO a Zdravotnické zařízení (osobně nebo telefonicky) a prodiskutovat tyto záležitosti a dohodnout se na dalších krocích, včetně ukončení Studie nebo výpovědi smlouvy s řešitelským centrem,
- 10) In case of termination, delay, suspension or wind-down of the Study or termination of the site agreement, all steps shall be taken that are reasonably required (as determined by the treating physician)
- 10) V případě vypovězení, prodlení, pozastavení nebo ukončení Studie nebo vypovězení smlouvy s řešitelským centrem, musí být učiněny veškeré odůvodněně potřebné kroky (dle stanoviska

to ensure subject safety and well-being. Institution and Principal Investigator may not delay, suspend, wind down or terminate its activities under the Study if doing so could reasonably be expected to endanger the safety or well-being of subjects enrolled in the Study.

11) In case of early termination of the Study for any reason, Institution, CRO and Sponsor shall upon request of Sponsor agree on a wind-down plan.

12) In case of termination, Institution will be compensated (except in the case of breach) for: (i) activities performed up to the date of termination; (ii) non-cancelable expenses already incurred, provided they are actually paid and properly documented; (iii) reasonable costs for agreed wind-down of the Study.

13) Institution may suspend its activities for Force Majeure. Institution shall immediately inform CRO and/or Sponsor of the causes of the suspension and the expected delay. If the delay is expected to be more than thirty (30) days CRO may terminate the agreement.

ošetřujícího lékaře) k zajištění bezpečnosti a pohody Subjektů hodnocení. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nemohou zpozdít, pozastavit, ukončit či vypovědět své činnosti ohledně Studie, pokud by šlo následně odůvodněně očekávat ohrožení bezpečnosti nebo pohody Subjektů zařazených do Studie.

11) V případě předčasného ukončení Studie z jakéhokoli důvodu, Zdravotnické zařízení, CRO a Zadavatel se na žádost Zadavatele dohodnou na ukončovacím plánu.

12) V případě ukončení budou Zdravotnickému zařízení kompenzovány (vyjma případů porušení) (i) činnosti provedené do data ukončení, (ii) nestornovatelné výdaje, které již vznikly, za podmínky, že byly uhrazeny a řádně zdokumentovány, (iii) přiměřené výdaje za dohodnuté ukončení Studie.

13) Zdravotnické zařízení může pozastavit své činnosti z důvodu vyšší moci. Zdravotnické zařízení bude okamžitě informovat CRO a/nebo Zadavatele o důvodech pozastavení a o předpokládaném prodlení. Je-li očekávané prodlení delší než třicet (30) dnů, CRO může vypovědět tuto smlouvu.

## **21. WARRANTIES OF THE PARTIES AND ASSIGNATION OF THE AGREEMENT**

1) The relationship among the Parties is that of independent contractors. Institution shall not assign or subcontract any rights and obligations under this agreement without prior written consent of CRO. Institution hereby agrees that CRO may assign this Agreement, in whole or in part.

## **21. ZÁRUKY STRAN A POSTOUPENÍ SMLOUVY**

1) Vztah mezi Stranami je vztahem nezávislých smluvních partnerů. Zdravotnické zařízení nesmí postoupit nebo učinit předmětem subdodávky žádné ze svých práv a povinností dle této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu CRO. Zdravotnické zařízení tímto výslovně souhlasí s tím, že CRO je

oprávněna tuto Smlouvu jako celek nebo její části postoupit.

- 2) Otherwise, this Agreement shall not be assignable by any Party, except as specifically provided herein. This Agreement shall be binding upon and shall inure to the benefit of the Parties hereto and their respective successors and permissible assignees.
- 2) Za jiných okolností nemůže žádná ze Stran tuto Smlouvu postoupit vyjma konkrétních ustanovení obsažených v této Smlouvě. Tato Smlouva je závazná a účinná vůči všem Stranám této Smlouvy a jejich příslušným nástupcům a povoleným postupníkům.
- 3) Sponsor has the right, at any time and at its sole discretion, the right to appoint a new CRO. Sponsor or CRO shall promptly inform Institution and Principal Investigator. Upon such appointment, Institution and Principal Investigator shall assign this Agreement to the new CRO. If necessary, Institution and Principal Investigator, Sponsor and the new CRO shall agree on a transfer plan
- 3) Zadavatel má právo kdykoliv, a dle svého uvážení, ustanovit nové CRO. Zadavatel a CRO budou urychleně informovat Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího. Po takovém ustanovení Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející postoupí tuto Smlouvu novému CRO. Pokud to bude potřebné, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející, Zadavatel a nové CRO se dohodnou na plánu převedení činností.
- 4) Neither Party has the right to use the name of the other Party, except that CRO and Sponsor may reference the fact that Institution and/or Principal Investigator are involved in the Study in correspondence with (i) regulatory authorities; (ii) other Institution and/or Principal Investigator involved in the Study; and (iii) and (potential) partners and licensees for the Study Drug.
- 4) Žádná ze Stran nemá právo užít název/jméno druhé Strany s výjimkou práva CRO a Zadavatele odkazovat na skutečnost, že Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející jsou zapojeni do Studie při korespondenci s (i) regulačními orgány, (ii) jinými Zdravotnickými zařízeními a/nebo Hlavními zkoušejícími zapojenými do Studie, a (iii) (potenciálními) partnery a uživateli licencí pro Hodnocené léčivo.

## 22. SPONSOR

Parties understand and agree that Sponsor is a third party beneficiary to this Agreement and in this capacity can enforce any terms as if it were a Party hereto.

## 23. NOTICES

## 22. ZADAVATEL

Strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že Zadavatel je beneficentem - třetí stranou z této Smlouvy a v tomto postavení je oprávněn prosazovat plnění ustanovení Smlouvy, jako by byl Stranou této Smlouvy.

## 23. OZNÁMENÍ

- |  |  |
|--|--|
| Any notice hereunder:  | Jakékoli oznámení učiněno podle zde sjednaných podmínek:   |
| 1) must be given in writing to such an address as stated in the preamble or as has been notified by the Party in question to the other Party,  | 1) musí být podáno písemně na adresu tak jak je uvedena v záhlaví této Smlouvy nebo na adresu, kterou příslušná Strana oznámila druhé Straně,                            |
| 2) must be handed over to the respective Party or sent by registered letter with return receipt or by courier delivery service company,  | 2) musí být předáno osobně příslušné Straně nebo zasláno doporučeně s dodejkou nebo kurýrní společností,   |
| 3) will be effectively served:   | 3) bude vyřízeno:  |
| a) on the day of receipt where any hand delivered letter or letter delivered by mail or courier is received before or during normal working hours on a working day,                                      | a) v den přijetí, je-li osobně doručený dopis nebo dopis zaslán doporučeně přijat během obvyklé pracovní doby v pracovní den,  |
| b) on the following working day where any hand delivered letter or letter delivered by mail or courier is received either on a working day after normal working hours or on a day of the public holiday; | b) v den následující po přijetí, je-li osobně doručený dopis nebo dopis zaslán doporučeně přijat v pracovní den po obvyklé pracovní době nebo v den pracovního klidu;    |
| 4) may be given also electronically. In order to be accepted by addressee as a notice pursuant to this Article and considered trustworthy, the e-mail must be sent as follows:                           | 4) může být učiněno také elektronicky. Aby byl e-mail přijat adresátem jako oznámení podle tohoto článku a aby byl pokládán za důvěryhodný, musí být odeslán následovně: |
| a) when sent by CRO, the e-mail address must include following second-level domain and top-level domain: @pharm-olam.com   | a) je-li e-mail zaslán CRO, e-mailová adresa musí obsahovat následující doménu druhého řádu a doménu nejvyššího řádu: @pharm-olam.com                                    |
| b) when sent by Institution, the e-mail address must include following second-level domain and top-level domain: @fnol.cz  | b) je-li e-mail zaslán Zdravotnickým zařízením, e-mailová adresa musí obsahovat následující doménu druhého řádu a doménu nejvyššího řádu: @fnol.cz                       |
| 5) The Parties hereby declare that they acknowledge following risks when using un-coded e-mails as a use of  | 5) Strany tímto prohlašují, že berou na vědomí následující rizika použití nekódovaných e-mailů jako  |



communication:

- a) danger of spreading malicious software
- b) no guarantee of confidentiality
- c) no guarantee of authenticity
- d) interception of e-mails by third parties (worldwide)
- e) forgery of the address of the sender of e-mails
- f) manipulation of the contents of e-mails by third parties without having the possibility to ascertain if respectively that it has happened
- g) making copies of e-mails without detecting if, or that it has happened
- h) the absence, or poor standard of professional secrecy on the part of providers when routing the e-mails through different countries
- i) the possibility of intrusion by unauthorized third parties ("hackers") into the computer of sender or the recipient
- j) spreading of a message worldwide via intrusion by hackers
- k) no guarantee and no possibility to examine that e-mail was received

6) The Parties hereby declare that they will not claim each other liable if any of aforementioned situations will occur, unless it would be caused by intentional wrongdoing and/or negligence of any Party.

7) Any Confidential Information according to this Agreement may be transferred via e-mail.

prostředku komunikace:

- a) riziko šíření škodlivého softwaru
- b) žádná záruka zachování důvěrnosti
- c) žádná záruka pravosti
- d) zadržení e-mailů třetími stranami (celosvětově)
- e) padělání adresy odesílatele e-mailu
- f) manipulace s obsahem e-mailu třetími stranami, aniž by existovala možnost zjistit takovou situaci
- g) vytváření kopií e-mailů, aniž by bylo možno zjistit, že k takové situaci došlo
- h) absence, nebo nízký standard profesního tajemství na straně providerů při routování e-mailů přes různé země
- i) možnost neoprávněného vniknutí neoprávněnými třetími stranami („hackery“) do počítače odesílatele či příjemce
- j) rozšíření zprávy celosvětově po vniknutí hackerů
- k) žádná záruka ani žádná možnost zjistit, že byl e-mail přijat

6) Strany prohlašují, že se nebudou činit odpovědnými v případě, že nastane jakákoli výše zmíněná situace, nebude-li taková situace způsobena úmyslným či nedbalostním jednáním kterékoli Strany

7) Jakákoli Důvěrná informace podle této Smlouvy může být přenášena e-mailem.

## 24. GOVERNING LANGUAGE

This Agreement has been drawn up in English and Czech language versions. Should there be any discrepancy; the Czech language version shall prevail.

## 24. ŘÍDÍCÍ JAZYK

Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu má přednost české jazykové znění.

## **25. APPLICABLE LAW AND JURISDICTION**

This Agreement and the Recitals and Appendices hereto shall be governed by and construed in accordance with the laws of Czech Republic and each Party hereby irrevocably submits to the jurisdiction of the Czech courts in connection herewith.

## **26. HEADINGS**

Headings contained herein are for convenience of reference only and are not intended to define, limit or describe the scope or intent of any provisions of this Agreement.

## **27. SEVERABILITY**

The invalidity, illegality or unenforceability of one or more of the provisions of this Agreement in any jurisdiction shall not affect the validity, legality or enforceability of the remainder of this Agreement in such provision in any other jurisdiction. The Parties hereby agree to supersede such an invalid, illegal or unenforceable provision by a new valid, legal and enforceable provision that most closely matches the intent and the purpose and meaning of the original provision.

## **28. APPROVAL OF ENTERING INTO AGREEMENT**

CRO and Institution hereby declare that entering into this Agreement and performing duties under this Agreement have been duly approved by the relevant company bodies of the parties listed above in a compliance with legislation, by-laws and other internal regulations of such parties; and no other approval or

Clinical trial: ALX0681-C302, Fakultni nemocnice Olomouc, PI – MUDr. Antonin Hlusi, PhD.  
site 042-004

## **25. POUŽITELNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PRAVOMOC**

Tato Smlouva, její úvodní ustanovení a její přílohy se řídí a je vykládána podle českého práva, v této souvislosti se zároveň každá Strana neodvolatelně podvoluje pravomoci českých soudů.

## **26. NADPISY**

Nadpisy obsažené v této smlouvě slouží pouze pro lepší orientaci v textu a nepředstavují definici, omezení či popis rozsahu či záměru jakéhokoli ustanovení této Smlouvy.

## **27. SALVÁTORSKÁ KLAUZULE**

Neplatnost, protiprávnost či nevymahatelnost jednoho či více ustanovení této Smlouvy v jakékoli jurisdikci nemá vliv na platnost, soulad s právem či vymahatelnost ostatních ustanovení této Smlouvy v jakékoli jiné jurisdikci. Strany se zavazují takovéto neplatné, protiprávní či neúčinné ustanovení nahradit novým platným a účinným ustanovením v souladu s právem, které bude co neblíže odpovídat účelu a smyslu původního ustanovení.

## **28. SCHVÁLENÍ UZAVŘENÍ SMLOUVY**

CRO a Zdravotnické zařízení prohlašují, že uzavření této Smlouvy a plnění všech povinností z ní vyplývajících bylo náležitě schváleno příslušnými orgány uvedených smluvních stran v souladu s právními předpisy, stanovami a ostatními vnitřními předpisy těchto smluvních stran, a nevyžaduje, ani nebude

consent shall be required.

vyžadovat další souhlas či schválení.

## **29. FURTHER ASSURANCES**

- 1) Parties agrees to respect the legitimate interests of the other Party, shall conduct in accordance with the purpose of this Agreement and shall not counteract such purpose and they shall perform all legal and other actions that may prove necessary to reach the purpose of this Agreement.
- 2) Parties hereby declare that they will make every effort to settle all potential disputes arising from this Agreement. This shall not limit any rights of Parties hereunder to seek relief through the courts.
- 3) Should it be impossible to ascertain the meaning of any provision hereof due to its incomprehensibility or vagueness, the Parties pledge to make every effort to perform subsequent clarification of such provision.

## **29. ZÁVAZEK SOUČINNOSTI**

- 1) Strany se zavazují, že budou respektovat oprávněné zájmy druhé Strany, budou jednat v souladu s účelem této Smlouvy a nebudou jej mařit, přičemž uskuteční veškeré právní a jiné úkony, které se ukáží být nezbytné pro dosažení účelu této Smlouvy.
- 2) Strany prohlašují, že vynaloží veškeré úsilí, aby vyřešili případné spory vzniklé z této Smlouvy. Toto neomezuje jakékoli právo Stran této Smlouvy řešit spor soudní cestou.
- 3) Nebude-li možné ani výkladem zjistit pro neurčitost nebo nesrozumitelnost obsah jakéhokoliv ustanovení této Smlouvy, zavazují se Strany vynaložit maximální úsilí k dodatečnému vyjasnění obsahu takového ustanovení.

## **30. SURVIVAL**

The provisions of Articles 11 and 16 shall survive the termination of this Agreement.

## **30. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI**

Ustanovení článků 11 a 16 zůstávají v platnosti i po ukončení této Smlouvy.

## **31. LEGAL REGIM**

Legal relationship between Parties arisen from this Agreement is regulated in particular by Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended.

## **31. PRÁVNÍ REŽIM**

Právní vztah stran této Smlouvy se řídí, zejména zákonem č. 89/2012, Občanským zákoníkem, ve znění pozdějších předpisů.

## **32. COUNTERPARTS**

This Agreement shall be executed in three (3) counterparts, one for each Party and for the Principal Investigator, each of which shall be deemed an original but all

## **32. STEJNOPISY**

Tato Smlouva je podepsána ve třech (3) stejnopisech, z nichž každý je pokládán za originál, ale které tvoří jeden a týž dokument. Každá Strana a Hlavní

of which together shall constitute one and the same instrument. zkoušející obdrží jeden stejnopis.

### 33. GENERAL PROVISIONS

- 1) Words in this Agreement importing the singular shall include the plural and vice versa and words importing any gender shall include all other genders.
- 2) Recitals hereto shall form part hereof and shall have the same effect as provisions of Articles of this Agreement.
- 3) This Agreement sets forth the entire agreement between the Parties hereto with respect to the subject matter hereof, and may not be altered, amended or modified in any manner except by the document in writing, entitled as Amendment and provided with serial number duly executed by the Parties hereto except as otherwise provided.
- 4) The Institution reserves the right to include the name of the Sponsor and the number of the Protocol on its website.
- 5) CRO hereby acknowledges that Institution is obliged to disclose information under Freedom of Access to Information Act (No. 106/1999 Coll.) as amended and under instructions and orders of Ministry of Health of the Czech Republic.
- 6) CRO hereby acknowledges that the Institution is obliged to disclose information under Register of Contracts Act (No. 340/2015 Coll.) as amended.

### 33. VŠEOBECNÁ USTANOVENÍ

- 1) V této Smlouvě slova mající jednotné číslo zahrnují i množné a naopak a slova mající jakýkoli rod zahrnují i všechny jiné rody.
- 2) Úvodní ustanovení této Smlouvy tvoří část této Smlouvy a mají takovou účinnost, jako ustanovení článků této Smlouvy.
- 3) Tato Smlouva zakládá úplnou dohodu mezi Stranami této Smlouvy s ohledem na její předmět a nemůže být měněna či doplňována jinak než písemně, dokumentem označeným jako Dodatek, opatřeným pořadovým číslem a podepsaným všemi Stranami, není-li stanoveno jinak.
- 4) Zdravotnické zařízení si vyhrazuje právo uvést název Zadavatele a číslo Protokolu na jeho webových stránkách.
- 5) CRO bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno zveřejňovat informace v souladu se zák. č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů a v souladu s pokyny a příkazy Ministerstva zdravotnictví ČR.
- 6) CRO bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno zveřejňovat informace v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed as of the day and year subscribed to signatures, but effective as of the day and year first above written

FOR AND ON BEHALF OF  
INSTITUTION:  
ZA A JMÉNEM ZDRAVOTNICKÉHO  
ZAŘÍZENÍ

---

doc. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.  
director / ředitel  
[DATE/DATUM]  
HEREUNTO DULY ATHORIZED  
K PODEPSÁNÍ SMLOUVY ŘÁDNĚ  
OPRÁVNĚN

I, MUDr. Antonin Hlusi, Ph.D. the Principal Investigator of this Study hereby confirm that I have familiarized myself with the Protocol and all the documents provided by the Sponsor/CRO for the performance of the Study. I have been familiarized with this Agreement and I shall follow the terms and conditions herein stated for the Principal Investigator and I shall comply with Act No. 378/2007 Coll. on pharmaceuticals, as amended, and with other legislation. Furthermore I declare and pledge to pay the negotiated fees to co-investigators and other persons participating in the performance of the Study from the funds received from the Sponsor, pursuant to this Agreement and a separate agreement entered into by and between myself and the Sponsor; and that I shall be fully responsible for the above.

NA DŮKAZ ČEHOŽ Strany tuto Smlouvu podepisují dne, měsíce a roku připsaných k podpisům s účinností od dne, měsíce a roku uvedeného v záhlaví

FOR AND ON BEHALF OF CRO:  
ZA A JMÉNEM CRO:

---

Martina Hanouskova  
Clinical Operations Manager  
[DATE / DATUM]  
HEREUNTO DULY ATHORIZED  
K PODEPSÁNÍ SMLOUVY ŘÁDNĚ  
OPRÁVNĚN

Já, MUDr. Antonín Hluší, Ph.D., Hlavní zkoušející tohoto klinického hodnocení, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem/CRO k provedení klinického hodnocení. Byl jsem seznámen s touto smlouvou, budu dodržovat povinnosti v ní stanovené Hlavnímu zkoušejícímu a postupovat v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a dalšími právními předpisy. Dále prohlašuji a zavazuji se, že v souladu s touto smlouvou a v souladu se separátní smlouvou uzavřenou mezi mnou a Zadavatelem budu z prostředků mnou obdržených od Zadavatele vyplácet sjednané odměny spoluzkoušejícím a dalším osobám spolupracujícím na provádění tohoto klinického hodnocení a budu za to plně zodpovědný.

---

MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.  
Principal Investigator/Hlavní zkoušející  
[DATE/DATUM]

Appendices:

- No. 1 – Protocol
- No. 2. – Consent by the SUKL
- No. 3 – Consent by the MEK and LEK
- No. 4 – Investigator Brochure
- No. 5 - Informed Consent form
- No. 6 – Insurance contract
- No. 7 – Power of attorney
- No. 8 – Compensation amount and schedule, additional payments

Přílohy:

- č. 1 - Protokol
- č. 2 - Souhlas SÚKL
- č. 3 - Souhlas MEK a Souhlas LEK
- č. 4 – Informace pro zkoušejícího
- č. 5 - Informovaný souhlas pro pacienta
- č. 6 - Pojistná smlouva
- č. 7 - Plná moc
- č. 8 – Výše a přehled náhrad a dodatečné platby

Příloha č.8: Výše a přehled náhrad a dodatečné platby  
 App. No. 8 – Compansation amount and schedule, additional payments

[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]





