

**CONTRACT WITH THE CENTRE FOR
CONDUCTING CLINICAL STUDY**

Concluded under Section 174 of the Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code, as amended, on the day stated below, by and between:

Leading Clinical Research, s.r.o. with its registered office in Prague at Jana Zajíce 216/29, postal code 170 00, Prague 7, entered in the register of kept by Municipal Court in Prague, section C, insert 217272, identification number 02249782, tax identification number CZ02249782, represented by MUDr. Jiří Paseka - Managing Director, as a clinical research organization, hereinafter referred to as "CRO",

and

Faculty Hospital in Motol, government organization, located at V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, VAT: 00064203, ID: CZ 00064203, bank account: Praha 1, 115 03, Czech Republic; No.: IBAN

BIC:

represented by
by delegation of 29.11.2016, hereinafter referred to as "the Centre",

all of the aforesaid hereinafter jointly referred to as "the Parties".

Whereas:

Saniona A/S with its seat at Baltorpvej 154, DK2750 Ballerup, Denmark, Registration number: 34049610 is a Sponsor of the clinical study titled "A double-blind, randomized, placebo-controlled, multiple-dose, multi-centre safety and efficacy study of co-administration of tesofensine/metoprolol in subjects with Prader-Willi syndrome (PWS)", Protocol TM002 (hereinafter referred to as "Study"),

and CRO has been in relation to the conducting of the Study entrusted with certain operations and functions of the Sponsor,

The Parties concluded the following contract (hereinafter referred to as "this Contract"):

DEFINITIONS

The Parties agree that the following terms used in this Contract shall have the meaning as defined below; this shall apply also for such terms without a capital letter, unless another meaning is implied by context in which such term is used.

**SMLOUVA S ŘEŠITELSKÝM CENTREM O
PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

Uzavřena podle ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, níže uvedeného dne mezi:

Leading Clinical Research, s.r.o. se sídlem v Praze na adrese Jana Zajíce 216/29, PSČ 170 00, Praha 7, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka č. 217272, IČ 02249782, DIČ CZ02249782, zastoupená/jednající MUDr. Jiří Pasekou - Managing Director, jako smluvní výzkumná organizace, dále jen „CRO“,

a

Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace, se sídlem V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, IČO: 00064203, DIČ: CZ 00064203, bankovní spojení: Praha 1, 11503, Česká republika, č.úctu:

zastoupená
na základě pověření ze dne 29.11.2016, dále jen „poskytovatel zdravotních služeb“,

všichni shora uvedení dále společně označováni jako „smluvní strany“.

Vzhledem k tomu, že:

Saniona A/S se sídlem Baltorpvej 154, DK2750 Ballerup, Dánsko, Registrační číslo: 34049610 je zadavatelem klinického hodnocení s názvem: „A double-blind, randomized, placebo-controlled, multiple-dose, multi-centre safety and efficacy study of co-administration of tesofensine/metoprolol in subjects with Prader-Willi syndrome (PWS)“, Protokol TM002 (dále jen „klinické hodnocení“),

a CRO byly svěřeny ve vztahu k tomuto klinickému hodnocení určité činnosti a funkce zadavatele,

uzavřely smluvní strany smlouvu následujícího obsahu (dále jen „tato smlouva“):

DEFINICE

Smluvní strany se dohodly, že následující pojmy užívané touto smlouvou budou mít dále definovaný význam; to platí pro uvedené pojmy i bez použití velkých počátečních písmen, ledaže z kontextu jejich použití vyplývá něco jiného.

“Contract” means this Contract along with all Appendices hereto. „Study Drug” means Tesofensine, metoprolol and placebo. “Study” means „A double-blind, randomized, placebo-controlled, multiple-dose, multi-centre safety and efficacy study of co-administration of tesofensine/metoprolol in subjects with Prader-Willi syndrome (PWS)”. “Protocol”, means Study protocol TM002, Version 1.0, dated 25 September 2016, with later amendments. “Study Terms” means any and all detailed rules and/or instructions of how to conduct the Study including the Study Protocol, valid legal regulations of the Czech Republic, especially the Act No. 372/2011 Coll., on Health Services and the conditions applicable thereto, as amended, the Act No. 378/2007 Coll., the Act on Pharmaceuticals, as amended, and the Decree No. 226/2008 Coll., on Correct Clinical Practice and detailed conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, any guidelines of the relevant the Multicentre ethics committee and State Institute for Drug Control (“SÚKL”), good medical practice, guidelines of the Helsinki Declaration (revised version from 2013) and Good Clinical Practice (GCP) from Guidelines CPMP/ICH/135/95 dated January 17, 1997, as well as obligations of the Investigator, other members of the Investigating Team and the Centre under a contract with CRO. “Investigating Team” means persons, as listed in point 3.3 herein, who participate in the Study, responsible for specified tasks connected with the Study. “Patients” mean participants included in the Study at their consent. “Centre” means Faculty Hospital in Motol, government organization, located at V Úvalu 84, 150 06 Praha 5. “Sponsor” means Saniona A/S with its seat at Baltorpvej 154, DK2750 Ballerup, Denmark. “Adverse Events” means events constituting Adverse Events under Protocol or Study Terms. “Serious Adverse Events” means events constituting Serious Adverse Events under Protocol or Study Terms.	„Smlouvou” se rozumí tato smlouva společně se všemi jejími přílohami. „Hodnoceným léčivem” se rozumí Tesofensine, metoprolol a placebo. „Klinickým hodnocením” se rozumí „A double-blind, randomized, placebo-controlled, multiple-dose, multi-centre safety and efficacy study of co-administration of tesofensine/metoprolol in subjects with Prader-Willi syndrome (PWS)”. „Protokolem” se rozumí protokol klinického hodnocení TM002, Version 1.0, dated 25 September 2016, včetně jeho pozdějších změn. „Podmínkami klinického hodnocení” se rozumí jakákoli a veškerá podrobná pravidla a/nebo pokyny týkající se způsobu provádění klinického hodnocení, včetně protokolu klinického hodnocení, platných právních předpisů České Republiky, a to zejména zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění, zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, jakýchkoli pokynů příslušné Etické komise pro multicentrická hodnocení a Státního ústavu pro kontrolu léčiv („SÚKL”), správné lékařské praxe, zásad stanovených Helsinskou deklarací (upravená verze z roku 2013) a správné klinické praxe (GCP) vymezené v pokynu CPMP/ICH/135/95 ze dne 17. ledna 1997, a dále závazky zkoušejícího, dalších členů výzkumného týmu i řešitelského centra dle smlouvy s CRO. „Výzkumným týmem” se rozumí osoby uvedené v bodu 3.3 této smlouvy, které se účastní klinického hodnocení a mají na starosti konkrétní úkoly související s klinickým hodnocením. „Subjekty hodnocení” se rozumí pacienti zařazení do studie na základě jejich souhlasu. „Řešitelským centrem” se rozumí Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace, se sídlem V Úvalu 84, 150 06 Praha 5. „Zadavatelem” se rozumí společnost Saniona A/S se sídlem Baltorpvej 154, DK2750 Ballerup, Dánsko. „Nežádoucí příhodou” se rozumí události zahrnuté pod definici nežádoucí příhody Protokolem, případně Podmínkami klinického hodnocení. „Závažnou nežádoucí příhodou” se rozumí události zahrnuté pod definici závažné nežádoucí příhody Protokolem, případně Podmínkami klinického hodnocení.
---	---

"Study Monitor" means an individual under employment or another contractual relationship with the Sponsor, authorized by Sponsor to give instructions to the Investigator, members of the Investigating Team, review fulfillment of their liabilities under this Contract and overtaking particular deliverables within such fulfillment or other documents.

"Study Drug" means the investigational medicinal product being subject to the Study.

References made to generally applicable legal regulations already referred to herein including their No. in the Collection of Laws, refer next time only to verbal designation of such legal regulation or its commonly used shortened designation.

1. SUBJECT OF THE CONTRACT

1.1. By this Contract, the Parties set out mutual rights and obligations and other terms of their cooperation in relation to conducting the Study entrusted by Sponsor. This Contract constitutes the Centre's consent to conducting the Study in its premises.

1.2. The Study will be conducted in line with the Protocol.

1.3. The Protocol specifies the scope and character of the Study and details actions which need to be taken in relation to the Study.

1.4. The Protocol can be amended by the Sponsor, or by CRO on its behalf, according to appropriate legal regulations.

1.5. The Study will commence only upon obtaining the competent ethics committee's and local ethics committee's standpoint of approval and permission of the State Institute for Control of Pharmaceuticals ("SÚKL"), or in the case that the Study is according to applicable provisions of the Act on Pharmaceuticals subject to notification, by the Study not being disapproved by SÚKL, in respect of conducting the Study.

2. PLACE AND TERM OF STUDY

2.1. The Study will be conducted in in Pediatric clinic 2. LF UK and FN Motol at the Centre.

2.2. The Study will be conducted at the Centre in the period from 01/2017 to 11/2017 with reservation of Paragraph 1.5 above and Article 8. below.

„Monitorem klinického hodnocení“ se rozumí fyzická osoba v pracovněprávním či jiném smluvním vztahu k zadavateli, která je zadavatelem pověřena k udělování pokynů zkoušejícímu, členům výzkumného týmu, kontrole plnění jejich povinností dle této smlouvy a přebírání jednotlivých výstupů v rámci tohoto plnění a jiných písemností.

„Hodnoceným léčivem“ se rozumí léčivý přípravek hodnocený v klinickém hodnocení.

Odkazy na obecně závazné právní předpisy, které jsou již jednou uvedeny v textu této smlouvy včetně čísla dle sbírky zákonů, již dále uvádějí pouze slovní název právního předpisu, popřípadě obecně užívaný název zkrácený.

1. PŘEDMĚT SMLOUVY

1.1. Předmětem této smlouvy je úprava vzájemných práv a závazků smluvních stran a dalších podmínek jejich součinnosti při provádění klinického hodnocení svěřeného zadavatelem. Tato smlouva představuje souhlas řešitelského centra s prováděním klinického hodnocení v jeho prostorách.

1.2. Klinické hodnocení bude prováděno v souladu s protokolem.

1.3. Protokol vymezuje rozsah a charakter klinického hodnocení a specifikuje jednotlivé činnosti, jež je nutné v souvislosti s klinickým hodnocením provádět.

1.4. Protokol je zadavatel, popř. CRO v jeho zastoupení, oprávněn měnit v souladu s příslušnými právními předpisy.

1.5. Klinické hodnocení bude zahájeno až po vydání souhlasného stanoviska příslušné etické komise a povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“) či v případě, že klinické hodnocení podléhá podle příslušných ustanovení zákona o léčivech ohlášení, jeho nezamítnutí SÚKL, ve vztahu k provádění tohoto klinického hodnocení.

2. MÍSTO A DOBA TRVÁNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1. Klinické hodnocení bude prováděno na Pediatrické klinice 2. LF UK a FN Motol řešitelského centra.

2.2. Klinické hodnocení bude probíhat v řešitelském centru v období od 01/2017 do 11/2017 ustanovení odstavce 1.5 výše a článku 8. níže tím není dotčeno.

3. OBLIGATIONS OF THE CENTRE 3.1. The Centre shall enable the Investigator and the Investigating Team to conduct the Study at the Centre in accordance with the Protocol, it will allocate an appropriate amount of time of its employees and it will appoint highly qualified personnel to the Study. 3.2. The Centre shall enable the Investigating Team to conduct the Study with highest care and in particular in accordance with valid legal regulations, especially with the Public Health Care Act, the Act on Pharmaceuticals and the Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice and detailed conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, ICH GCP and conditions issuing from the Helsinki declaration, medical code of ethics, and commonly accepted recommendations. 3.3. The Study shall be conducted by the Investigating Team under supervision of the investigator (Investigator). The Centre shall under no circumstances substitute another person to Investigator without CRO's prior written approval, including the case of termination of the Investigator's legal relationship to the Centre. The Investigating Team shall be composed of: a. _____ 3.4. The Study shall be conducted with participation of at minimum _____ and at minimum _____ 4) patients ("Patients"), selected by the investigator, upon obtaining their informed written consent to participate in the Study according to applicable legal regulations. CRO reserves itself a right to unilaterally change the number of Patients participating in the Study. 3.5. The Study at the Centre shall involve such a number of Patients as needed according to determination by CRO with regard to the rate of enrolment at other centres participating in the Study. 3.6. In order to ensure adequate performance of the obligations under this Contract, the Centre also undertakes to: a. provide an appropriate location for conducting the Study (to examine the Patients, perform	3. POVINNOSTI ŘEŠITELSKÉHO CENTRA 3.1. Řešitelské centrum umožní zkoušejícímu a výzkumnému týmu provádět v řešitelském centru klinické hodnocení v souladu s protokolem, vyhradí svým zaměstnancům pro tyto účely potřebné množství času a přiřadí na provádění klinického hodnocení vysoce kvalifikovaný personál. 3.2. Řešitelské centrum umožní výzkumnému týmu provádět klinické hodnocení s maximální péčí a zejména v souladu s platnými právními předpisy, a to zejména se zákonem o péči o zdraví lidu, zákonem o léčivech a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, se zásadami správné klinické praxe stanovenými Mezinárodní konferencí pro harmonizaci a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace, s lékařským etickým kodexem, a obecně přijatými doporučeními. 3.3. Klinické hodnocení bude prováděno výzkumným týmem pod dohledem zkoušejícího („zkoušející“). Bez předchozího písemného souhlasu CRO řešitelské centrum za žádných okolností nenahradí zkoušejícího jinou osobou, a to ani v případě ukončení právního vztahu zkoušejícího k řešitelskému centru. Výzkumný tým budou tvořit následující osoby: 3.4. Klinické hodnocení bude prováděno za účasti minimálně _____ subjektů hodnocení („subjekty hodnocení“) vybraných zkoušejícím po obdržení jejich informovaného písemného souhlasu s účastí v klinickém hodnocení dle příslušných právních předpisů. CRO si vyhrazuje právo jednostranně měnit počet subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení. 3.5. V klinickém hodnocení realizovaném v řešitelském centru bude zapojeno tolik subjektů hodnocení, kolik bude potřeba podle určení CRO s ohledem na počty subjektů hodnocení v jiných řešitelských centrech podílejících se na klinickém hodnocení. 3.6. Za účelem zajištění odpovídajícího plnění povinností dle této smlouvy se řešitelské centrum rovněž zavazuje: a. poskytnout odpovídající prostory pro provádění klinického hodnocení (k vyšetřování subjektů hodnocení, provádění dalších testů,
---	--

additional tests, store the Study Drug and documentation of the Study); b. provide the access to Internet; c. register, store the Study Drug according to appropriate provisions of law and to ensure the proper circulation of the Study Drug in the premises of the Centre. In particular the Centre undertakes to provide the Study Drug only to Investigator or a member of the Investigating Team, in a manner that allows the above-mentioned persons proper Study performance. Providing the Study Drug shall be done for the Study needs only. Moreover the Centre shall enable the Investigator to fulfill his/her duties connected with the Study Drug, which are specified in legal regulations in force; d. enable the local or foreign organs/organizations executing supervision/regulation/controls of clinical studies and the independent auditors to perform inspections/controls/audits/ of the procedures, equipment used in the Study, and also to perform inspections/controls/audits of the documents regarding the Study, including the medical documentation of all the Patients participating in the Study. e. to ensure that all the unused materials and Study Drugs, which are the property of CRO or the Sponsor, or which have been provided by any of them to the Investigator or to another member of the Investigating Team are returned by the Investigator to CRO or to the Sponsor, immediately after completion of the Study; 3.7. The Centre agrees, that CRO for necessity of the Study conduct in the Centre, may provide Investigator with equipment („Equipment”) owned by CRO or the Sponsor. Equipment will be used for the purposes of Study only, unless Sponsor or CRO decides otherwise. 4. OBLIGATIONS OF CRO 4.1. CRO shall ensure the following services in above mentioned clinical trial. 4.2. CRO in cooperation with the sponsor will ensure distribution of the shipped Study Drugs to the pharmacy of the Centre, where the pharmacist will take them over, inspect them and confirm their delivery. Subsequently, on basis of a request form the Study Drugs will be taken over by the investigator to the Centre, where the Investigator is fully responsible for it. CRO/sponsor is obligated to notify the delegated pharmacist within 3 days before delivery by e-mail or by telephone about the time of delivery of the shipment. Destruction of the unused	přechovávání hodnoceného léčiva a dokumentace týkající se klinického hodnocení); b. poskytnout přístup k internetu; c. evidovat, skladovat hodnocené léčivo v souladu s příslušnými zákonnými ustanoveními a zajistit náležitě nakládání s hodnoceným léčivem v prostorách řešitelského centra. Řešitelské centrum se zejména zavazuje poskytovat hodnocené léčivo pouze zkoušejícímu nebo členovi výzkumného týmu, a to způsobem, který výše zmíněným osobám umožní náležité provádění klinického hodnocení. Hodnocené léčivo bude poskytováno pouze pro účely klinického hodnocení. Řešitelské centrum dále umožní zkoušejícímu plnění jeho povinností souvisejících s hodnoceným léčivem, jež jsou závazné dle platných právních předpisů; d. umožnit tuzemským nebo zahraničním orgánům/organizacím vykonávajícím kontrolu/regulaci/dohled nad klinickými hodnoceními, jakož i nezávislým auditorům, provádět inspekce/kontroly/audity postupů a vybavení používaných v rámci klinického hodnocení a provádět rovněž inspekce/kontroly/audity dokumentace týkající se klinického hodnocení, včetně zdravotní dokumentace všech subjektů účastnících se klinického hodnocení. e. ihned po dokončení klinického hodnocení zajistit navrácení zkoušejícím CRO nebo zadavateli veškerý nepoužitý materiál a hodnocená léčiva, jež jsou ve vlastnictví CRO nebo zadavatele, popřípadě byly některým z nich zkoušejícímu či jinému členu výzkumného týmu poskytnuty; 3.7. Řešitelské centrum souhlasí s tím, že CRO může pro potřeby realizace klinického hodnocení v řešitelském centru poskytnout zkoušejícímu vybavení („vybavení“), které je ve vlastnictví CRO nebo zadavatele. Vybavení bude využíváno pouze pro účely klinického hodnocení, pakliže zadavatel nebo CRO nerozhodne jinak. 4. POVINNOSTI CRO 4.1. CRO bude zajišťovat následující aktivity v daném klinického hodnocení. 4.2. CRO ve spolupráci se zadavatelem zajistí distribuci zásilky hodnocených léčivých přípravků do lékárny poskytovatele zdravotní péče, kde je lékárník převezme a zkontroluje, potvrdí příjem zásilky, následně si na žádanku zkoušející hodnocené léčivé přípravky vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. CRO/zadavatel jsou povinni emailem nebo telefonicky oznámit pověřenému farmaceutovi do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána. Likvidaci nevyužitých léků si zadavatel zajistí na vlastní náklady.
---	---

medication will be ensured by the sponsor on its own expenses. CRO/sponsor will ensure the delivery of the shipment to the address: FN Motol, hospital pharmacy, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5 and will label it with the name of the responsible pharmacist. The names of the responsible phramacists:	CRO/zadavatel zajistí dodávku na adresu: FN Motol, nemocniční lékárna, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 a označí ji jménem odpovědného lékárníka. Jména zodpovědných farmaceutů
4.3. CRO undertakes to provide the Investigator, free of charge, with Study Drugs, the Protocol, and the necessary documentation (Case Report Forms, patient diaries, questionnaires, etc.) as well as any instructions to be applied and followed by the Investigating Team to conduct the Study.	4.3. CRO se zavazuje bezplatně zkoušejícímu poskytnout hodnocená léčiva, protokol a nezbytnou dokumentaci (záznamy subjektů hodnocení, denní záznamy subjektů hodnocení, dotazníky apod.), jakož i jakékoli pokyny, jimiž se má výzkumný tým řídit při provádění klinického hodnocení.
4.4. The items and materials listed in previous paragraph remain the property of CRO or the Sponsor at all times during the Study and following its completion and in case of termination or expiration of this Contract, the Investigator and/or the Centre undertake to return to CRO these items and materials within 30 (in words: thirty) days after the date of termination or expiration of this Contract.	4.4. Věci a materiály uvedené v předchozím odstavci zůstanou majetkem CRO nebo zadavatele po celou dobu realizace klinického hodnocení i po jeho dokončení a v případě zrušení nebo zániku této smlouvy se zkoušející a/nebo řešitelské centrum zavazují navrátit CRO tyto věci a materiály nejpozději do 30 (slovy: třiceti) dnů od data zrušení či zániku této smlouvy.
4.5. CRO undertakes to pay remuneration for the Study on the terms stipulated in Article 7.	4.5. CRO se zavazuje vyplátit odměnu za klinické hodnocení dle podmínek stanovených v článku 7.
5. CONFIDENTIALITY AND RIGHT TO PUBLISH RESULTS OF THE STUDY	5. DŮVĚRNOST INFORMACÍ A PRÁVO PUBLIKOVAT VÝSLEDKY KLINICKÉHO HODNOCENÍ
5.1. Any information regarding the Study, including Study Drug shall be considered confidential and legally reserved. Such information includes without limitation the Investigators Brochure, Protocol, instructions (if applicable), Case Report Forms (CRF), investigation methods, any scientific data, and any other Study documents provided by CRO or the Sponsor during the Study and information and data resulting from the work entrusted to the Investigator and /or to the Centre (hereinafter the "Protected Information"). The Protected Information remain the property of the Sponsor.	5.1. Jakékoli informace týkající se klinického hodnocení, včetně hodnoceného léčiva, se považují za důvěrné a zákonem chráněné. Mezi tyto informace patří mimo jiné soubor informací pro zkoušejícího, protokol, případné pokyny, záznamy subjektů hodnocení („CRF“), metody zkoušení, jakákoli vědecká data a jakákoli jiná dokumentace týkající se klinického hodnocení poskytnuté CRO nebo zadavatelem během klinického hodnocení, jakož i informace a data pocházející z pracovní činnosti svěřené zkoušejícímu a/nebo řešitelskému centru (dále jen „chráněné informace“). Chráněné informace zůstávají majetkem zadavatele.
5.2. Subject to provisions of legal regulations in force, the Centre undertakes to keep confidential the Protected Information related to this Study and not to disclose this Information to any third party without prior explicit written CRO consent; In case of such CRO's consent, the Centre shall, before providing the Protected Information to the given third party, ensure that such third party undertakes to keep the Protected Information confidential under the same principles as the Centre according to this Contract.	5.2. V souladu s ustanoveními platných právních předpisů se řešitelské centrum zavazuje zachovávat důvěrnost chráněných informací týkajících se klinického hodnocení a nesdělovat tyto informace jakémukoli třetí straně bez předchozího výslovného písemného souhlasu CRO; V případě udělení takového souhlasu CRO řešitelské centrum zajistí před poskytnutím chráněné informace dané třetí osobě, aby se tato zavázala zachovávat důvěrnost chráněných informací za uplatňování stejných zásad, jako je tomu u řešitelského centra dle této smlouvy.

5.3. Any Study data, conclusions, and results obtained in the course of the Study shall remain the property of the Sponsor. The Centre undertakes not to use, for any purpose and in any form, any information, documents and materials, including results of the Study, without a prior explicit written consent of the Sponsor, otherwise null and void. Additionally, the Centre shall not disclose any information, documents, materials, including results of the Study, to any third parties without a prior explicit written, otherwise invalid, consent of the Sponsor, with the exception of disclosure of the Contract by the Centre in order to fulfill the obligations set by the valid and efficient legislation, in particular Act No. 340/2015 Coll., on an Agreement Registry, as last amended and by decision of the Ministry of Health of the Czech Republic, see further paragraph 13.1 of this Contract. If the Centre creates within fulfilment of its obligations on performing the Study according to this Contract a work, invention, innovation, industrial pattern or another object of industrial or intellectual property, such object of industrial or intellectual property shall be considered created on the Sponsor's order and the Centre is neither entitled to use nor entitled to provide a license to its use to a third party and undertakes to deliver to the Sponsor all documentation to it and, unless the Sponsor already acquired all rights to such object of industrial or intellectual property, it undertakes to transfer all these rights by a contract or another legal act according to applicable legal regulations, while the remuneration of the Centre according to Article 7. below already includes any compensation for transfer of these rights; the Centre shall enable the Sponsor to file patent or other applicable applications for registration of such object of industrial or intellectual property worldwide and shall cooperate with it in order to apply all such rights to them.

5.4. As the Study is a multicentre trial, it is mandatory that the data are pooled and analyzed as stipulated in the Protocol. No individual presentations or publications will be permitted by individuals or by subgroups participating in the Study until a joint publication appears. With regards of the above mentioned sentence, any publication of Study results by the Centre requires prior explicit written (unless null and void) consent of the Sponsor. Before publication of any material regarding the Study the Sponsor reserves itself a right to its prior control and amendment.

5.5. The Centre's obligations pursuant to this Article 5. shall survive termination or expiration of this Contract for indefinite period of time.

5.3. Jakékoli údaje týkající se klinického hodnocení, závěry a výsledky pořízené v průběhu klinického hodnocení zůstanou majetkem zadavatele. Řešitelské centrum se zavazuje, že bez předchozího výslovného písemného souhlasu zadavatele (v jiné formě je takový souhlas neplatný) nepoužijí za žádným účelem a v žádné formě jakékoli informace, dokumenty a materiály, včetně výsledků klinického hodnocení. Bez předchozího výslovného písemného souhlasu zadavatele (v jiné než písemné formě je souhlas neplatný) navíc řešitelské centrum nepřístupní žádné informace, dokumenty a materiály, včetně výsledků klinického hodnocení, žádným třetím stranám, s výjimkou uveřejnění smlouvy poskytovatelem zdravotních služeb za účelem splnění povinností uložených mu platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, a dále pokyny a rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky, viz dále článek 13.1 této smlouvy. Vytvoří-li řešitelské centrum v rámci plnění svých závazků při provádění klinického hodnocení dle této smlouvy dílo, vynález, zlepšovací návrh, průmyslový vzor či jiný předmět průmyslového či duševního vlastnictví, pokládá se takto vytvořený předmět průmyslového či duševního vlastnictví za vytvořený na objednávku zadavatele a řešitelské centrum není oprávněno jej užívat ani poskytovat licenci k jeho užití třetí osobě a zavazuje se předat zadavateli veškerou dokumentaci k němu a, nedochází-li k nabytí veškerých práv k takovému předmětu průmyslového či duševního vlastnictví zadavatelem bez dalšího, převést tato práva na zadavatele smlouvou či jiným úkonem dle příslušných právních předpisů, přičemž odměna řešitelského centra dle článku 7. níže již zahrnuje veškeré případné odměny za převod těchto práv; Řešitelské centrum umožní zadavateli podat patentové či jiné přihlášky na takové předměty průmyslového či duševního vlastnictví, a to v celosvětovém měřítku, a poskytne mu součinnost potřebnou k řádnému uplatnění práv k nim.

5.4. Jelikož klinické hodnocení je součástí multicentrického hodnocení, je nutné, aby byla data sdružena a analyzována způsobem stanoveným v protokolu. Před uskutečněním společné publikace není dovoleno realizovat jednotlivé prezentace nebo publikace ze strany jednotlivců či dílčích skupin podílejících se na klinickém hodnocení. S ohledem na výše uvedenou větu je k jakémukoli publikování výsledků klinického hodnocení ze strany řešitelského centra nutný předchozí výslovný písemný souhlas zadavatele (v jiné formě je takový souhlas neplatný). Před publikováním jakéhokoli materiálu týkajícího se klinického hodnocení si zadavatel vyhrazuje právo na jeho předchozí kontrolu a úpravu.

5.5. Povinnosti řešitelského centra dle tohoto článku 5. zůstávají v platnosti i po zrušení či zániku této smlouvy a to po neomezenou dobu.

5.6. All documents related to the Study, in particular documents related to studied Patients and the Study schedule, shall be protected by the Investigator and the Centre against unauthorized access and held for a period under and in accordance with Study Terms and other applicable legal regulations or until the Sponsor states that the Investigator may cease holding such documents.

6. STUDY INSURANCE

6.1. Civil liability of the Sponsor is covered by the insurance. Pursuant to the Section 52, paragraph 3, letter (f) of Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as last amended, the sponsor will ensure the insurance of the Study. The copy of the Study insurance policy will be provided to the Centre before this Contract is signed.

7. STUDY COMPLETION, REMUNERATION

7.3. The Parties agree that the maximum remuneration for Investigator, Investigating Team and the Centre in total for Full Study completion shall per each Patient amount to an equivalent in CZK of the amount of Euro **1,850** (hereinafter referred to as the „Maximum Remuneration“).

5.6. Zkoušející a řešitelské centrum zajistí ochranu veškeré dokumentace o klinickém hodnocení, zejména dokumentů týkajících se subjektů hodnocení a časového plánu hodnocení, před neoprávněnou manipulací a uchová je po dobu stanovenou a v souladu s Podmínkami klinického hodnocení a příslušnými právními předpisy nebo do doby, než zadavatel konstatuje, že zkoušející již nemusí tyto dokumenty uchovávat.

6. POJIŠTĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

6.1. Občanskoprávní odpovědnost zadavatele je pojištěna. Zadavatel zajistí v souladu s ustanovením § 52 odst. 3, písm. f) zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů pojištění klinického hodnocení. Kopie pojistky klinického hodnocení bude poskytnuta řešitelskému centru před podpisem této smlouvy.

7. KOMPLETNÍ PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ. ODMĚNA

7.3. Smluvní strany se dohodly, že maximální výše odměny pro řešitelské centrum celkem za kompletní provedení klinického hodnocení se za každý subjekt hodnocení bude rovnat částce v Kč odpovídající částce **1.850 EUR** (dále jen „Maximální Odměna“).

8. CONTRACT OR STUDY TERMINATION

8.1. The Contract may be terminated by particular Parties by a written notice of termination according to following provisions; if a notice period is stipulated for particular case, it shall start to run on the first day of calendar month following the month of delivery of the notice to the opposite Party and this Contract terminates by its elapse.

- a. CRO can terminate this Contract without any reason with notice period of one month, or without any notice period but effective upon delivery to opposite Party for medical or administrative reasons, including the Sponsor's decisions of e.g. moving the Study to another centre or Study termination by the Sponsor or for reason of termination of the Investigator's legal relationship to the Centre;

8. UKONČENÍ SMLOUVY, RESP. KLINICKÉHO HODNOCENÍ

8.1. Tuto smlouvu mohou jednotlivé smluvní strany rozvázat písemnou výpovědí dle následujících ujednání; je-li pro jednotlivé případy stanovena výpovědní lhůta, začíná prvního dne kalendářního měsíce následujícího po měsíci, v němž byla výpověď doručena druhé smluvní straně a smlouva zaniká jejím uplynutím.

- a. CRO může vypovědět tuto smlouvu bez důvodu s měsíční výpovědní lhůtou, anebo bez výpovědní lhůty s účinností doručením druhé smluvní straně z medicínských nebo administrativních důvodů, zejména rozhodnutí zadavatele o převedení realizace klinického hodnocení na jiné řešitelské centrum nebo předčasné ukončení klinického hodnocení zadavatelem anebo z důvodu ukončení právního vztahu zkoušejícího k řešitelskému centru;
- b. kterákoli smluvní strana může vypovědět tuto smlouvu bez výpovědní lhůty s účinností

b. Any Party can terminate this Contract without any notice period but effective upon delivery to opposite Party in the event of a reasonable suspicion of actual and serious threat to the safety of Patients participating in the Study. 8.2. The Centre shall ensure further medical care to Patients within the scope satisfying reasonable needs arising from threat to health or life thereof in relation to the commenced Study also after termination or expiry of this Contract. 8.3. If the Study is terminated due to any of the reasons mentioned above, the Centre shall be entitled to remuneration per each Patient for whom the follow-up period has been completed in accordance with the Protocol, subject to conditions according to Article 7. above. 8.4. CRO shall also be entitled to terminate the Contract immediately without notice if the Investigator breaches essential provisions of this Contract or if the Investigator and/or the Centre fails to comply with the Study Terms. In such a case CRO reserves itself a right to decrease remuneration due to the Centre. 8.5. This Contract shall expire upon expiry/termination of the contract between the Sponsor (or its representative) and CRO or contract between CRO and the Investigator for conducting the Study. In this case the Centre, the Investigator and Investigating Team shall be entitled to remuneration calculated as per paragraphs 7.2. and 7.4. above. 9. SERVING 9.1. Unless otherwise expressly stipulated for particular cases by this Contract, any legal acts, notices, information, other correspondence or communication between the Parties, requiring written form, shall be considered duly served to the recipient, if: - delivered personally with receipt of delivery by authorized person, or - sent by courier or messenger service provider or registered mail to the address of the recipient's seat according to current information in the Commercial Register, or to another address specified in writing by the recipient prior to dispatch, or - except for legal acts, if sent by fax to a fax number specified in writing by the recipient prior to dispatch or by e-mail to e-mail address specified in writing by the recipient prior to dispatch, or	doručením druhé smluvní straně v případě odůvodněného podezření na faktické a závažné ohrožení bezpečnosti subjektů účastnících se klinického hodnocení. 8.2. Řešitelské centrum zajistí subjektům hodnocení další lékařskou péči v rozsahu zabezpečujícím přiměřené potřeby vyvstávající z ohrožení zdraví či života těchto subjektů hodnocení ve vztahu k započatému klinickému hodnocení i po zrušení či zániku této smlouvy. 8.3. Pokud dojde k předčasnému ukončení klinického hodnocení z některého z výše uvedených důvodů, řešitelské centrum má nárok na odměnu za každý subjekt hodnocení, který absolvoval celé období dalšího sledování v rozsahu předepsaném Protokolem, za podmínek stanovených článkem 7. výše. 8.4. CRO je rovněž oprávněna vypovědět smlouvu s okamžitou platností bez oznámení, pokud řešitelské centrum poruší zásadní ustanovení této smlouvy nebo pokud zkoušející a/nebo řešitelské centrum nedodrží podmínky klinického hodnocení. V takovém případě si CRO vyhrazuje právo snížit odměnu určenou řešitelskému centru. 8.5. Platnost této smlouvy končí zánikem/zrušením smlouvy mezi zadavatelem (nebo jeho zástupcem) a CRO nebo smlouvy mezi CRO a zkoušejícím o provádění klinického hodnocení. V tomto případě mají řešitelské centrum, zkoušející a výzkumný tým nárok na odměnu vypočítanou dle odstavců 7.2. a 7.4. výše. 9. DORUČOVÁNÍ 9.1. Nestanoví-li tato smlouva pro jednotlivé případy výslovně jinak, budou veškeré právní úkony, oznámení, sdělení, jiná podání či komunikace mezi smluvními stranami, vyžadující písemnou formu a týkající se této smlouvy, považována za řádně doručená adresátu pokud: - budou předána osobně se stvrzením převzetí k tomu oprávněnou osobou, nebo - budou zaslána prostřednictvím poskytovatele kurýrních či zásilkových služeb nebo doporučeným dopisem na adresu sídla adresáta dle aktuálního údaje v obchodním rejstříku, popřípadě na jinou adresu, kterou adresát písemně určil před odesláním, nebo - nejde-li o právní úkon, rovněž budou-li odeslána faxem na faxové číslo určené adresátem písemně před odesláním nebo e-mailem na e-mailovou adresu, kterou adresát písemně určil před odesláním.
--	--

9.2. Refusal to overtake a shipment by the recipient shall be considered as due delivery, otherwise in doubt is considered as delivered: the shipment under paragraph 9.1. letter a. above on the day of hand-over, shipment under paragraph 9.1. letter b. above on the second (for national transport) or the seventh (for international transport) business day after dispatch, and shipment under paragraph 9.1. letter c. above on the first business day after dispatch while the recipient can, on the delivery day, require confirmation by signed original, in which case delivery of the original is decisive.

9.3. The Parties undertake to inform each other about any changes in addresses, phone numbers or other contact details duly in advance, generally not later than ten business days before such change.

10. COMMON AND CLOSING PROVISIONS

10.1. The Parties agree with publishing of the Contract by the Centre in order to fulfill the obligations set by the valid and efficient legislation, in particular by the Act No. 340/2015 Coll., on an Agreement Registry, as last amended and by decision of the Ministry of Health of the Czech Republic.

The second party to the Contract acknowledges that the Centre as an organisation financed by the State budget is obligated on a request of a third party provide information as pursued by Law No. 106/1999 Coll., Freedom of Information, as last amended. The parties agree with publishing of this Contract in full and all of its parts including the attachments, that are its non-separable components to the Registry of Contracts. This Contract contains trade secrets under the Section 504 of the Civil Code and the Parties expressed the will to protect these information from publication, while as a trade secret following information are considered, which will not be published in the paragraph 5.1 including the remuneration to the healthcare provider and the investigator.

10.2. Rights and obligations of the Parties arising from this Contract shall be governed by the Laws of Czech Republic, in particular by applicable provisions of the Civil Code excluding the provisions of conflict.

10.3. Execution of this Contract shall not be assigned to another party and the Centre shall not transfer any right or obligation without prior written consent of CRO, otherwise null and void.

10.4. All rights vested in or created to the benefit of CRO under this Contract shall benefit to and be assignable to

9.2. Odmítnutí převzetí zásilky adresátem se považuje za doručení, jinak se v pochybnostech považuje za doručení zásilka dle odst. 9.1. bodu a. výše dnem předání, zásilka dle odst. 9.1. bodu b. výše druhým (v případě vnitrostátní přepravy zásilky) resp. sedmým (v případě mezinárodní přepravy zásilky) pracovním dnem po dni podání odesílatelem k zaslání a zásilka dle odst. 9.1. bodu c. výše prvním pracovním dnem po dni odeslání přičemž adresát je oprávněn požadovat v den doručení po odesílateli podepsaný originál takto zaslání zásilky a v takovém případě je rozhodné doručení originálu.

9.3. O veškerých změnách v adresách, telefonních číslech či jiných kontaktních údajích, jsou smluvní strany povinny se navzájem informovat v dostatečném předstihu, zpravidla nejméně deset pracovních dnů před takovou změnou.

10. SPOLEČNÁ A ZÁVĚREČNÁ UJEDNÁNÍ

10.1. Smluvní strany souhlasí s uveřejněním smlouvy poskytovatelem zdravotních služeb za účelem splnění povinností uložených mu platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, a dále pokyny a rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky.

Druhá smluvní strana bere na vědomí, že poskytovatel zdravotních služeb jakožto státní příspěvková organizace, je povinna na dotaz třetí osoby poskytnout informace podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.

Smluvní strany souhlasí s uveřejněním této smlouvy v plném znění, všech jejích náležitostí vč. příloh, které jsou její nedílnou součástí v registru smluv. Tato smlouva obsahuje obchodní tajemství ve smyslu § 504 zák. č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, a smluvní strany projeví zájem chránit tyto informace před uveřejněním, přičemž za obchodní tajemství se považují následující informace, které nebudou uveřejněny, a to v odstavci 5.1 včetně výše odměny poskytovateli zdravotních služeb a zkoušejícím.

10.2. Práva a povinnosti smluvních stran plynoucí z této smlouvy se řídí právním řádem České republiky, zejména příslušnými ustanoveními občanského zákoníku, vyjma kolizních ustanovení.

10.3. Plnění této smlouvy nelze postoupit jiné straně a řešitelské centrum nepřevéde žádné své právo nebo povinnost bez předchozího písemného souhlasu CRO (v jiné formě je takový souhlas neplatný).

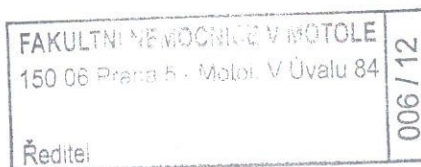
10.4. Veškerá práva náležející CRO nebo vzniklá ve prospěch CRO dle této smlouvy jdou ve prospěch

Sponsor or Sponsor's affiliates event without consent of the Centre. 10.5. Should any disputes arise in relation to this Contract, the Parties agree to resolve such disputes preferably in an amicable manner. If the Parties fail to reach agreement within 30 (say: thirty) days after one Party notifies the other Party of the dispute, the case shall be submitted to the Common Court appropriate to the seat of the Centre, the case will be solved materially and locally competent court in the Czech Republic. 10.6. The Parties warrant that they know the English language to the extent allowing them to fully understand the contents of the Study Protocol and any Study documentation. 10.7. Any amendments to the Contract shall be made only in the form of a written amendment or another agreement signed by both the Parties, otherwise invalid. 10.8. The Contract shall become valid by its signing by all the Parties and effective only upon fulfillment of conditions stipulated by paragraph 1.5. above and shall be in force for the period of Study performance according to the Study Protocol. 10.9. The Contract has been executed in three counterparts of Czech and English language versions, one for the Investigator, one for the Centre and one for CRO; in case of discrepancies between interpretation of particular language versions, the Czech version shall prevail.	zadavatele nebo členů jeho skupiny a jsou na zadavatele nebo členy jeho koncernu postupitelná i bez souhlasu řešitelského centra. 10.5. Vyskytnou-li se v souvislosti s touto smlouvou jakékoli spory, smluvní strany se zavazují řešit takové spory přednostně smírně. Pokud smluvní strany nedosáhnou dohody do 30 (slovy: třiceti) dnů od data, kdy jedna smluvní strana vyrozumí druhou smluvní stranu o předmětném sporu, případ bude řešen u věcně a místně příslušného soudu v České republice. 10.6. Smluvní strany prohlašují, že rozsah jejich znalosti anglického jazyka jim umožňuje plně porozumět obsahu protokolu klinického hodnocení a veškeré dokumentace týkající se klinického hodnocení. 10.7. Jakékoli změny této smlouvy je možné činit pouze ve formě písemného dodatku či jiné dohody podepsaných oběma smluvními stranami. V jiné formě jsou změny neplatné. 10.8. Tato smlouva nabývá platnosti jejím podpisem všemi smluvními stranami a účinnosti až splněním podmínek uvedených v odstavci 1.5. výše a uzavírá se na dobu realizace klinického hodnocení dle protokolu klinického hodnocení. 10.9. Smlouva byla vyhotovena ve třech stejnopisech v anglické a české jazykové verzi, z nichž zkoušející obdrží jeden, poskytovatel zdravotních služeb jeden a CRO jeden; v případě rozporů mezi výklady jednotlivých jazykových verzí je rozhodný text český.
za CRO (On behalf of CRO): Leading Clinical Research, s.r.o. _____ <i>Jméno, příjmení (Name, surname)</i> _____ <i>Podpis (signature)</i> v <u>Piase</u>, dne <u>26/1/2014</u> <i>Místo (place)</i> <i>Datum (date)</i>	

Za poskytovatele zdravotních služeb (On behalf of the Centre):
Fakultní nemocnice v Motole

Jméno, příjmení (Name, surname) pověřený jednáním za ředitele _____

Podpis (signature)



V _____, dne 8.2.2017
Místo (place) Datum (date)

Investigator statement

I, the undersigned _____ as the Investigator, certify that I have read this Contract and the applicable clinical trial documentation and I undertake to ensure adherence to all obligations resulting from these documents. Furthermore, I undertake not to disclose information related to the clinical trial without previous written agreement of the Sponsor, to keep all provided information confidential, and refrain from any other use of the information and results other than for the purposes of this clinical trial. As the Investigator I agree, that the Sponsor will collect, use, process and publish my personal information, including name, qualification and experience in the clinical trials, my financial data related not only to the obtained remuneration and the financial compensation and other personal data for the administrative purposes related to the clinical trial, eventually to be provided to the ethics committees and State institutions and I undertake to obtain this agreement from the sub-investigators and other study-team members.

Zkoušející (Investigator):

Podpis (signature)

V Prace, dne 7.2.2017
Místo (place) Datum (date)

Prohlášení zkoušejícího

„Já, níže podepsaná _____ jako zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámila se smlouvou a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiva a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel (a popř. i CRO) bude/budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.“