

Contract on Clinical Trial

Smlouva o klinickém hodnocení

F. Hoffmann-La Roche Ltd, having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (Hereinafter referred to as the ‘**Sponsor**’)

F. Hoffmann-La Roche Ltd, se sídlem Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko (dále jen „**Zadavatel**“)

and

a

Contractual research organization

Smluvní výzkumná organizace

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a

zip code 158 00

Czech Republic

Identification number: 247 68 651

Tax Identification number: CZ247 68 651

represented by Mgr. Jan Skoumal, procurator and Country Manager

(Hereinafter referred to as the ‘**Contractual research organization**’)

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a

PSČ 158 00

Česká republika

IČ: 247 68 651

DIČ: CZ247 68 651

zastoupená Mgr. Janem Skoumalem, prokuristou a Country Managerem

(dále jen „**Smluvní výzkumná organizace**“)

and

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská 581, Hradec Králové, Zip Code 500 05

Represented by prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D., director

Identification number: 00179906, Tax

identification number: CZ00179906

Bank coordinates: Česká spořitelna a.s.

Account number: 2651552/0800

Specific code: invoice number

as provider of Medical Services

(Hereinafter referred to as the ‘**Provider**’)

Fakultní nemocnice Hradec Králové

se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika,

IČ: 00179906, DIČ: CZ00179906,

zastoupená prof. MUDr. Romanem Prymulou, CSc., Ph.D., ředitelem

název banky: Česká spořitelna, a.s., Praha

č. bankovního účtu: 2651552/0800, IBAN: CZ74 0800 0000 0000 0265 1552

Swift kód: GIBACZPX

variabilní symbol: číslo faktury

poskytovatel zdravotních služeb (pro účely této smlouvy dále jen „**Poskytovatel**“)

and

a

Address: [REDACTED],

Adresa: [REDACTED],

Date of birth: [REDACTED]

Datum narození: [REDACTED]

(Hereinafter referred to as the ‘**Principal Investigator**’)

(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

CTA Czech Local Template

F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141

Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]

Version final clean, 070313

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Preamble:

The Sponsor shall be deemed within the meaning of the term “submitter” of clinical evaluation conformably with Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.

Business company Quintiles Czech Republic, s.r.o. shall be deemed within the meaning of term “contractual research organization” in conformity with Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and shall represent the Sponsor within delegation given by the power of attorney. Contractual research organization has been duly authorized by the Sponsor to carry out certain obligations of the Sponsor in the conduct of the Study, consistent with the terms of this Contract. In terms of an independent contractual relation concluded between Quintiles Czech Republic, s.r.o. and the Sponsor, Quintiles Czech Republic, s.r.o. shall be provider of financial resources destined for execution of the Study that is subject of this Contract.

The term “Study Team” shall be construed in sense which shall include the Principal Investigator, co-investigators, as well as any other personnel as co-operating personnel, which upon resolution of the Principal Investigator in accordance with § 7 par. 4, section a), publication no. 226/2007 Coll., on good clinical practice, as amended, is appointed by him to participation on performance of the Study.

Above-cited Contractual Parties have concluded this

Contract

in accordance with § 269, paragraph 2, Act No. 513/1991 Coll., the Commercial Code, and its later amendments.

Preamble:

Výraz Zadavatel je chápán ve smyslu výrazu „předkladatel“ klinického hodnocení v souladu se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

Obchodní společnost Quintiles Czech Republic, s.r.o. je chápána ve smyslu „smluvní výzkumná organizace“ podle zákona léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění, a bude zastupovat Zadavatele v rámci pověření na základě plné moci. Smluvní výzkumná organizace je řádně oprávněna Zadavatelem k plnění jeho určitých závazků při provádění Studie v souladu s podmínkami této Smlouvy. Na základě nezávislého smluvního vztahu uzavřeného mezi společnostmi Quintiles Czech Republic, s.r.o. a Zadavatelem bude společnost Quintiles Czech Republic, s.r.o. poskytovatelem finančních zdrojů určených k provádění Studie, která je předmětem této Smlouvy.

Výraz „Studijní tým“ bude vykládán ve smyslu zahrnujícím Hlavního zkoušejícího, spoluzkoušející a další osoby, jakožto spolupracující osoby, jež jsou na základě rozhodnutí Hlavního zkoušejícího ve smyslu ust. § 7 odst. 4, písm. a) vyhlášky č. 226/2007 Sb., o správné klinické praxi, v platném znění, jím pověřeny k provádění Studie.

Výše uvedené smluvní strany uzavřely tuto

Smlouvu

podle § 269 odst. 2 zákona č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník, ve znění pozdějších předpisů a

I.

Object and Purpose of the Contract

1. The subject of this Contract is a performance of the Clinical Trial titled “*A phase III, double-blind, placebo-controlled study of vemurafenib versus vemurafenib plus GDC-0973 in previously untreated BRAF^{V600} mutation positive patients with unresectable locally advanced or metastatic melanoma*”, Protocol No. GO28141 (enclosed hereto as Appendix No. 5), hereinafter referred to as the ‘**Study**’.
2. The objective of this Contract is to stipulate conditions for conducting the Study and to stipulate rights and obligations of Contract parties regarding conduct of the Study and processing its results.
3. Contractual research organization and Sponsor hereby appoint the Provider and Principal Investigator to conduct the Study, and the Provider agrees to ensure that the Provider and the Provider’s employees, agents, and staff will conduct the Study in accordance with the Protocol (as may be amended by Sponsor), the terms of this Contract and any other the attachments hereto, which all are incorporated by reference herein (the “Contract”), good clinical practice, and all applicable laws and regulations.

II.

Application for Approval and Approval to Conduct the Study

The Study will be conducted on the basis of the Approval No.: sukls247129/2012 issued by the State Institute for Drug Control on 09th January 2013 and the Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials in Fakultní nemocnice Královské Vinohrady No.:

CTA Czech Local Template
F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141
Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]
Version final clean, 070313
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

I.

Předmětem a účel Smlouvy

1. Předmětem této Smlouvy je provedení klinického hodnocení: „*Fáze III, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, hodnotící VEMURAFENIB v porovnání s vemurafenibem v kombinaci s přípravkem GDC-0973 u dříve neléčených pacientů s pozitivní mutací genu BRAF^{V600} s neodstranitelným místně pokročilým nebo metastatickým melanomem*“, Protokol č. GO28141 (který tvoří Přílohu č. 5) (dále jen „**Studie**“).
2. Účelem této Smlouvy je stanovit podmínky provádění Studie a práva a povinnosti smluvních stran ve vztahu k jejímu provádění a ke zpracování výsledků.
3. Smluvní výzkumná organizace a Zadavatel tímto ustanovují Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího k provedení Studie a Poskytovatel se zavazuje zajistit, aby on sám a jeho zaměstnanci, zástupci a pracovníci provedli Studii v souladu s Protokolem (ve znění změn a doplňků provedených Zadavatelem), podmínkami této Smlouvy, včetně případných dalších příloh, které jsou zde všechny začleněny formou odkazu („Smlouva“), správnou klinickou praxí a veškerými platnými zákonnými a podzákonnými předpisy.

II.

Žádost o souhlas a souhlas a prováděním Studie

Studie bude provedena v souladu s povolením č. sukls247129/2012 vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv, dne 9. ledna 2013, se souhlasem Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení Fakultní nemocnice Královské Vinohrady č. KH/69/2012 vydaným dne 6. února 2013 a se

KH/69/2012 issued on 06th February 2013 and the Approval of the Ethics Committee of the Provider in Fakultní nemocnice Hradec Králové No.: 201212 S12L issued on 06th December 2012 (*Date*). The above-specified documents will be enclosed hereto as Appendix No.1, Appendix No. 2 and Appendix No. 3 of this Contract.

souhlasem etické komise Poskytovatele Fakultní nemocnice Hradec Králové č. 201212 S12L vydaným dne 6. prosince 2012. Shora uvedená dokumentace bude k této Smlouvě připojena jako její Příloha č. 1, 2 a 3.

III.

Place and Time of Study Conduct and the Provider

1. The Study will be conducted on the Onkologic clinic of the Provider led by Principal [REDACTED] Investigator [REDACTED] and Study Team. Performance of obligations of the Principal Investigator and Study Team established by this Contract shall be secured by the Provider in capacity of their employer within the labour law relations.
2. The enrolment of subjects will start in [REDACTED] and will end in [REDACTED] or earlier provided the required number of subjects is achieved, whichever happens first. It is expected, that the Study shall be performed within following period [REDACTED].
3. Minimum enrollment goal [REDACTED], Provider will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study in the Provider. If Provider fails to adhere to this principle Sponsor may reconsider Provider's suitability to continue participation in the Study. Sponsor has a right to limit or increase unilaterally and at any time the number of subjects participating in the Study. Provider understands and agrees that the Principal Investigator must obtain

III.

Místo a doba provádění Studie a Poskytovatel

1. Studie bude prováděna na onkologické klinice Poskytovatele, pod vedením hlavního zkoušejícího [REDACTED] a Studijního týmu. Plnění povinností Hlavního zkoušejícího a Studijního týmu stanovené v této Smlouvě bude zajištěno Poskytovatelem jako jejich zaměstnavatelem v rámci pracovních vztahů.
2. Nábor subjektů do Studie bude zahájen [REDACTED] a ukončen [REDACTED] nebo dříve, bude-li dosaženo požadovaného počtu subjektů, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve Předpokládaná délka trvání Studie je [REDACTED].
3. Minimální náborový cíl [REDACTED]. Poskytovatel vynaloží maximální úsilí na dosažení náborového cíle v přiměřené lhůtě po zahájení Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pokud Poskytovatel nedodrží tuto zásadu, je Zadavatel oprávněn znovu zvážit vhodnost Zdravotnického zařízení pro další účast ve Studii. Zadavatel má právo kdykoli jednostranně omezit nebo zvýšit počet subjektů ve studii. Poskytovatel je srozuměn a souhlasí s tím, že Hlavní zkoušející musí obdržet předchozí písemný souhlas Zadavatele před nábořem subjektů nad rámec maximálního počtu

Sponsor's prior written consent before enrolling any subject beyond the maximum site enrollment of [REDACTED] during the Study.

[REDACTED] v průběhu Studie.

IV.

Basic conditions for Study Conduct

1. The Principal Investigator will conduct the Study in compliance with the applicable Czech laws and regulations, in particular Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, Act No. 101/2000 Coll., on protection of personal data, as amended and terms and conditions of performance of such services, as amended. The Study will be carried out in compliance with the basic conditions and principles stipulated in the following documents:
 - a) The Approval to conduct the Study issued by the State Institute for Drug Control and other institutions listed in Article II. Hereof.
 - b) The Study Protocol No. GO28141, which may be amended only in compliance with § 56 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.
 - c) Sponsor's instruction titled 'Investigator's Brochure' specifying all currently available information on the medicinal product used in the Study and on its properties. The instruction will be handed over to the Principal Investigator by Sponsor and will be enclosed to the Study documentation.
2. The Study will be conducted in compliance with the applicable Czech Republic laws on data protection.

IV.

Základní podmínky provádění Studie

1. Hlavní zkoušející bude provádět Studii v souladu s příslušnými českými právními předpisy zejména se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotnických službách, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů. Studie bude prováděna v souladu se základními podmínkami a zásadami stanovenými v těchto dokumentech:
 - a) povolení k provedení Studie vydané Státním ústavem pro kontrolu léčiv a ostatními institucemi uvedenými v článku II. této Smlouvy a zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotnických službách, ve znění pozdějších předpisů;
 - b) Protokol Studie č. GO28141, který lze měnit a doplňovat pouze v souladu s § 56 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů,
 - c) pokyn Zadavatele nazvaný „Investigator's Brochure“, v němž jsou specifikovány všechny v současné době dostupné informace o léčivu používaném ve Studii a o jeho vlastnostech. Tento pokyn bude předán Zadavatelem Hlavnímu zkoušejícímu a bude zařazen do dokumentace Studie.
2. Studie bude prováděna v souladu s příslušnými právními předpisy ČR o ochraně údajů.

3. The Documents listed in Article IV., paragraph 1., letter b) and c) shall be considered confidential, with the information regarding their respective contents disclosed solely to the employees of the Provider authorised or assigned in accordance with Article III., paragraph 1. hereof, and to the authorities and institutions listed in Article VI., paragraph 3.
3. Dokumenty uvedené v článku IV., odst. 1., písm. b) a c) se považují za důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být zpřístupněny pouze zaměstnancům Poskytovatele, kteří mají oprávnění nebo pověření v souladu s článkem III., odst. 1 této Smlouvy a úřadům a institucím, jejich výčet je uveden v článku VI., odst. 3.

V.

Selection of Study Subjects and Obtaining Their Consent

1. Subjects may not to be enrolled in the Study unless they are adequately informed and have signed the Informed Consent. The Informed Consent should be obtained in compliance with legal regulations, ethical principles and good clinical practice. Any modifications to the Informed Consent must be approved by Contractual research organization or Sponsor prior to its use, such approval not to be unreasonably withheld. With regard to this:
 - a) Sponsor declares that the Principal Investigator has been given the Patient Information and Informed Consent form.
 - b) If the subject consents to his/her participation in the Study, the Principal Investigator will ask him/her to sign the Informed Consent form before performing any Study tests or examinations.
2. Signed Informed Consents will be filed in the Principal Investigator's Study documentation.
3. If the Sponsor finds out in course of the Study that a subject enrolled in the Study has been enrolled in contravention with the Protocol, he may exclude such subject

V.

Nábor subjektů Studie a získání jejich souhlasu

1. Subjekty Studie do ní mohou být zařazeny výhradně tehdy, když byly náležitě informovány a když podepsaly Informovaný souhlas. Informovaný souhlas musí být získán v souladu se všemi právními předpisy, etickými zásadami a správnou klinickou praxí. Veškeré úpravy Informovaného souhlasu musí před jejich uplatněním schválit Smluvní výzkumná organizace nebo Zadavatelem, přičemž tento souhlas nesmí být bezdůvodně odíráán. S přihlédnutím k tomu :
 - a) Zadavatel prohlašuje, že Hlavnímu zkoušejícímu byl předán formulář Záznamu údajů o subjektu a formulář Informovaného souhlasu.
 - b) Bude-li subjekt souhlasit se svou účastí ve Studii, požádá ho Hlavní zkoušející ještě před zahájením jakýchkoli testů a vyšetření v rámci Studie o podpis Informovaného souhlasu.
2. Podepsané Informované souhlasy budou založeny do dokumentace Hlavního zkoušejícího ke Studii.
3. Jestliže Zadavatel v průběhu Studie zjistí, že nějaký subjekt zařazený do Studie do ní byl zařazen v rozporu s Protokolem, může takový subjekt vyřadit ze Studie.

from the Study.

4. In compliance with the applicable Czech laws, the Principal Investigator, the Provider, and Sponsor are obliged to protect the confidentiality of personal data of the study subjects both in the course of the Study and after its close-out.
4. Hlavní zkoušející, Poskytovatel a Zadavatel jsou v souladu s příslušnými českými právními předpisy povinni chránit důvěrnou povahu osobních údajů subjektů Studie, a to jak v jejím průběhu, tak i po jejím ukončení.

VI. Monitoring and Auditing the Study

1. The course and conduct of the Study will be coordinated, monitored and audited by expert groups or by persons authorised by Sponsor. The Provider and the Principal Investigator will provide them with the access to all information gathered in the course of the Study, results of laboratory tests and examinations as well as other information on the subjects enrolled in the Study.
2. The authorised person to monitor the Study is: [REDACTED], or other person authorised by Sponsor in writing to monitor the Study.
3. The course of the Study and its results may be audited by Sponsor or Sponsor's auditors. This provision will not intervene with the rights of the authorised representatives of the appropriate authorities of the Czech Republic and foreign regulatory authorities to perform their own audits.
4. Subjects will be informed in compliance with Article V., paragraph 1. hereof, and of the fact that the information gathered on them in the course of the Study may be presented to and used by the appropriate authorities of the Czech Republic for the purpose of inspection and by foreign regulatory authorities.

VII.

CTA Czech Local Template
F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141
Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]
Version final clean, 070313
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

VI. Monitorování a audit Studie

1. Průběh a provádění Studie bude koordinováno, monitorováno a ověřováno skupinami odborníků nebo osobami pověřenými Zadavatelem. Poskytovatel a Hlavní zkoušející umožní těmto osobám přístup ke všem informacím shromážděným v průběhu Studie, k výsledkům laboratorních testů a vyšetření a také k jiným informacím o subjektech zařazených do Studie.
2. Osoba pověřená monitorováním Studie je: [REDACTED], nebo jiná osoba, kterou Zadavatel písemně pověří monitorováním Studie.
3. Průběh a výsledky Studie mohou být ověřovány Zadavatelem nebo jeho auditory. Toto ustanovení se nedotýká práv oprávněných zástupců příslušných orgánů v České republice a zahraničních regulačních orgánů provádět vlastní audit.
4. Subjekty Studie budou informovány v souladu s článkem V., odst. 1. této Smlouvy a o tom, že informace, které o nich budou shromážděny v průběhu Studie, mohou být předloženy příslušným orgánům České republiky a zahraničním regulačním orgánům a mohou být jimi použity ke kontrole.

VII.

Other Provisions

1. Sponsor will provide the Provider with Case Report Forms (CRF).
2. The investigational product as well as other materials specified in the Study Protocol (Article IV., paragraph 1., letter b) of the Contract) provided by Sponsor will be used by the Principal Investigator solely for the purpose of Study conduct. Principal Investigator and the Medical Facility agree not to sell, manufacture, have manufactured, reverse engineer or have others reverse engineer the product being tested (the "Investigational Product") provided under this Agreement, containing the BRAF inhibitor, vemurafenib. Notwithstanding the foregoing, this language will not modify the terms of any separate written agreement between Principal Investigator and/or the Medical Facility, Genentech, Hoffmann – La Roche Inc., or Plexxikon Inc., that allow use of the Investigational Product for research purposes or in other clinical studies. For clarity, this language does not affect the Medical Facility's ability to use any commercially available and FDA-approved drug product for research or treatment use. The Principal Investigator and the Provider will return all unused material to Sponsor or destroy the same according to Sponsor instructions.

The investigational product shall be supplied to the address of hospital pharmacy of Provider duly labelled by the Study title and name of appointed pharmacist. Name of the appointed pharmacist shall be notified by the senior executive of the Pharmacy, [REDACTED].

Ostatní ustanovení

1. Zadavatel poskytne Poskytovateli formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms (CRF).
2. Hodnocený výrobek a další materiály uvedené v Protokolu Studie (článek IV., odst. 1., písm. b) Smlouvy), které poskytne Zadavatel, budou používány Hlavním zkoušejícím výhradně za účelem provádění Studie. Hlavní zkoušející a Poskytovatel se zavazují, že nebudou prodávat, vyrábět, nechávat vyrábět ani zpětně analyzovat hodnocený léčivý přípravek (dále jen "hodnocené léčivo") obsahující inhibitor BRAF vemurafenib, který bude dodáván na základě této smlouvy. Bez ohledu na výše uvedené se tímto ustanovením nemění podmínky případných samostatných písemných ujednání mezi Hlavním zkoušejícím a/nebo Poskytovatelem, Genentech, Hoffmann – La Roche Inc., nebo Plexxikon Inc., které umožňují využívat hodnocený léčivý přípravek pro výzkumné účely nebo v jiných klinických hodnoceních. K vyloučení pochybností se má za to, že toto znění nijak neomezuje Poskytovatele ve využívání komerčně dostupných léčivých přípravků, které již byly schváleny regulačním úřadem FDA, pro účely výzkumu nebo léčby. Hlavní zkoušející a Poskytovatel vrátí všechny nepoužité materiály Zadavateli nebo je podle jeho pokynů zničí.

Poskytnuté hodnocené léčivo bude dodáváno na adresu nemocniční lékárny Poskytovatele, s uvedením názvu klinického hodnocení, jehož se týká a jména odpovědného farmaceuta. Jméno odpovědného farmaceuta sdělí vedoucí lékárník [REDACTED].

If any source data are kept on computer files only, Provider shall make print-outs of all such data relevant to the Study for the purpose of source data verification, and shall have them signed, dated and retained as source documents.

Equipment

Subject to the conditions set forth below Contractual research organization will provide to Medical Facility ePRO tablets, which is required for use in the Study and that Medical Facility and/or Principal Investigator does not otherwise own or have access to (the "Equipment"). The initial value of the Equipment is approximately CZK 22.732,- and the estimated residual fair market value of the Equipment shall be determined at the end of the Study/date of termination in accordance with local market circumstances.

Equipment Use; Maintenance. Medical Facility and Principal Investigator agree to house the Equipment on site and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Contract. Medical Facility and Principal Investigator agree to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Medical Facility or Principal Investigator, Contractual research organization will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including at F. Hoffmann - La Roche Ltd. option, reimbursing Medical Facility and/or Principal Investigator for reasonable maintenance or replacement expenses.

Return of Equipment. Upon completion or any earlier termination of the Study in the Medical Facility, Medical Facility and/or

Budou-li jakákoli zdrojová data uchovávána pouze v počítačových souborech, vytiskne Poskytovatel všechna tato data, která se týkají Studie, pro účely ověření zdrojových dat a nechá si je podepsat a opatřit datem a bude je uchovávat jako zdrojové dokumenty.

Vybavení

S souladu s podmínkami uvedenými níže poskytne Smluvní výzkumná organizace Poskytovateli ePRO tablety, které jsou potřebné pro použití ve Studii a Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející je nevlastní nebo k nim nemají přístup ("Vybavení"). Počáteční hodnota Vybavení činí přibližně 22.732,- Kč a očekávaná zůstatková tržní hodnota Vybavení bude určena při ukončení Studie / k datu ukončení platnosti Smlouvy v souladu s příslušnými místními tržními podmínkami.

Používání Vybavení; Údržba. Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že budou Vybavení uchovávat na místě provádění Studie a používat jej budou pouze v souvislosti se Studií po dobu trvání Smlouvy. Poskytovatel a Hlavní zkoušející se zavazují udržovat Vybavení v dobrém stavu, s výjimkou očekávaného běžného opotřebení. V případě, že Vybavení nefunguje nebo přestane fungovat během provádění Studie nikoliv vinou Poskytovatele či Hlavního zkoušejícího, Smluvní výzkumná organizace zajistí odpovídající údržbu nebo výměnu Vybavení, včetně, dle volby F. Hoffmann - La Roche Ltd., úhrady Poskytovateli a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu přiměřené údržby nebo nákladů na výměnu Vybavení.

Vrácení Vybavení. Po dokončení nebo jakémkoliv dřívějším ukončení Studie u Poskytovatele, musí Poskytovatel a/nebo Hlavní

Principal Investigator shall return the Equipment to Contractual research organization at Sponsor expense. Contractual research organization may, at its option, withhold the final payment to Medical Facility until the Equipment is returned.

3. The Principal Investigator and the Provider shall be jointly responsible for maintaining essential Study documents in the manner specified by current good clinical practice (“GCP”) guidelines and applicable laws for fifteen (15) years after the completion of the Study or such longer period as specified by current GCP guidelines and applicable laws. In addition, Provider shall take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.

The Provider shall immediately notify Contractual research organization of, and provide Contractual research organization copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Provider’s facilities, and the Provider shall permit Contractual research organization and Sponsor to attend any such inspections. The Provider will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all confidential materials that are not required to be disclosed during such inspections. Provider and Principal Investigator each represents and warrants that there are no pending for-cause regulatory audits, investigations or proceedings involving Provider, Principal Investigator, or any of their employees or agents performing Study activities which relate to compliance with laws regarding the conduct of any clinical research.

The Provider represents and warrants that

CTA Czech Local Template
F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141
Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]
Version final clean, 070313
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

zkoušející vrátit Vybavení Smluvní výzkumné organizaci na náklady F. Hoffmann - La Roche Ltd. Smluvní výzkumná organizace může, dle svého uvážení, pozastavit poslední platbu Poskytovateli, dokud nebude Vybavení vráceno.

3. Hlavní zkoušející bude společně s Poskytovatelem odpovědný za uchovávání základních dokumentů ke Studii způsobem stanoveným aktuálně platnými pravidly správné klinické praxe („GCP“) a s příslušnými právními předpisy po patnáct (15) let po dokončení Studie nebo po delší dobu stanovenou aktuálně platnými GCP a příslušnými právními předpisy. Kromě toho Poskytovatel přijme opatření k zabránění náhodnému či předčasnému zničení těchto dokumentů.

Poskytovatel neprodleně vyrozumí Smluvní výzkumnou organizaci a předá jí kopie všech dotazů, korespondence nebo sdělení ke Studii obdržených od státních nebo regulačních orgánů (nebo jim adresované), zejména žádostí o provedení kontroly prostor a vybavení Zdravotnického zařízení, a Poskytovatel dovolí Smluvní výzkumné organizaci a Zadavateli se těchto kontrol účastnit. Poskytovatel vynaloží přiměřené úsilí k oddělení a nepředložení těch materiálů důvěrné povahy, které během těchto kontrolních návštěv není třeba předkládat. Poskytovatel a Hlavní zkoušející, a to každý zvlášť, prohlašují a ujišťují, že neexistují žádné audity prováděné regulačními orgány s uvedením důvodu, žádná vyšetřování ani řízení, která se týkají Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího nebo kteréhokoli z jejich zaměstnanců nebo zástupců činných v rámci Studie, jež souvisí s dodržováním právních předpisů o vedení jakéhokoli klinického výzkumu.

Poskytovatel prohlašuje a ujišťuje, že ono samo

neither it, nor any of its employees, agents or other persons performing the Study under its direction, has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or is under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and the Provider shall notify Quintiles immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

4. The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) will comply with all applicable laws. The Provider will be responsible for ensuring that each individual who packages or handles any dangerous goods or infectious materials will comply with all applicable regulations.
5. Provider and Principal Investigator agree that the compensation they receive from this Contract does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Provider agrees that it will not bill any patient, insurer, or governmental agency or any other third party for any items, visits, services or expenses provided or paid for by Contractual research organization or Sponsor.

Provider and Principal Investigator represent and warrant that neither they nor any individual or entity acting on their behalf, nor any payee under this Contract, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an

(ani nikdo z jeho zaměstnanců, zástupců či jiných osob zapojených do Studie pod jeho vedením) nebylo zbaveno příslušného oprávnění, nebyl mu zakázán výkon činnosti, ani mu nebylo zakázáno provádění klinických hodnocení, ani není vyšetřováno regulačním orgánem ohledně zákazu výkonu činnosti, ani vůči němu není vedeno jiné řízení u regulačního orgánu v jakékoli zemi, a Poskytovatel je povinen neprodleně vyrozumět Quintiles v případě, že dojde k takovému vyšetřování, zákazu výkonu činnosti či k odnětí oprávnění k provádění klinického hodnocení.

4. Zasílání nebezpečného zboží a infekčních materiálů (včetně infekčních vzorků subjektů hodnocení) se řídí všemi příslušnými právními předpisy. Poskytovatel zajistí, aby každá osoba zabývající se balením nebezpečného zboží nebo infekčního materiálu nebo manipulací s nimi jednala v souladu se všemi platnými předpisy.
5. Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že náhrada, kterou dostávají podle této Smlouvy, není vyšší než reálná tržní hodnota služeb, které poskytují a že jim nejsou poskytovány žádné platby, které je mají přimět, aby nakupovali nebo předepisovali jakákoli léčiva, zdravotnické prostředky nebo výrobky. Poskytovatel se zavazuje, že nebude žádnému pacientovi, pojistiteli nebo státnímu orgánu účtovat žádné položky, návštěvy, služby nebo výdaje poskytnuté nebo hrazené Smluvní výzkumnou organizací nebo Zadavatelem.

Poskytovatel a Hlavní zkoušející prohlašují a ujišťují, že oni ani žádná fyzická ani právnická osoba jednající jejich jménem přímo či nepřímo nenabídne ani nezaplatí, nepovolí nabídku ani úhradu peněz ani poskytnutí jakékoli majetkové hodnoty zástupci veřejné moci (ve smyslu níže uvedené definice) či veřejnému subjektu, a to s vědomím či úmyslem, že taková úhrada, platba, slib či dar by zčásti nebo zcela měly ovlivnit jakýkoli úřední postup či rozhodnutí, které napomohou Smluvní výzkumné organizaci,

official act or decision that will assist Contractual research organization, Sponsor or the Provider in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

In addition to other rights or remedies under this Contract or at law, Sponsor and/or Contractual research organization may terminate this Contract if Provider breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if Contractual research organization or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to Public Officials by Provider or any individual or entity acting on its behalf.

For the purposes of this Contract, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

6. Principal Investigator shall provide a copy of the final report to the legal department of the Provider after completion of the Study.

VIII. Serious Adverse Events in the Course of the Study

PRINCIPAL INVESTIGATOR AGREES TO REPORT ANY SERIOUS ADVERSE EVENTS (SAES) AS REQUIRED BY LAW, REGULATION AND THE PROTOCOL. WITHIN 24 HOURS (OR SUCH OTHER TIME AS SPECIFIED IN THE PROTOCOL) OF FIRST

CTA Czech Local Template
F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141

Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]
Version final clean, 070313
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Zadavateli nebo Poskytovateli k získání neoprávněné výhody či k získání popř. udržení obchodní příležitosti či k zajištění poskytnutí takové obchodní příležitosti jakékoli jiné osobě či subjektu.

Vedle ostatních práv či právních prostředků nápravy upravených touto Smlouvou nebo zákonem jsou Zadavatel a/nebo Smluvní výzkumná organizace oprávněni okamžitě ukončit platnost této Smlouvy, pokud Poskytovatel poruší kterákoliv ze svých prohlášení nebo ujištění poskytnutých v tomto článku, nebo v případě, že Smluvní výzkumná organizace nebo Zadavatel zjistí, že ze strany Zdravotnického či jakékoli osoby či subjektu jednajícího jeho jménem, jsou či byla poskytována neoprávněná plnění zástupcům veřejné moci.

Pro účely této Smlouvy, pojem „zástupce veřejné moci“ znamená jakéhokoli úředníka či zaměstnance státního úřadu, mezinárodní organizace veřejného typu či jakékoli sekce, oddělení, orgánu či pobočky těchto institucí, nebo jakoukoli osobu jednající z moci úřední, včetně osob jednajících ve prospěch jakékoli veřejné organizace či podniku; a dále jakoukoli politickou stranu či zástupce politické strany, či jakéhokoli kandidáta či uchazeče o výkon funkce veřejné moci.

6. Hlavní zkoušející po ukončení klinického hodnocení předá kopii závěrečné zprávy na právní odbor Zdravotnického zařízení.

VIII. Závažné nežádoucí příhody v průběhu Studie

HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ SE ZAVAZUJE, ŽE BUDE NAHLAŠOVAT VEŠKERÉ ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY (SERIOUS ADVERSE EVENTS - SAE) V SOULADU S PRÁVNÍMI PŘEDPISY A S PROTOKOLEM DO 24 HODIN (NEBO V JINÉ LHŮTĚ STANOVENÉ V PROTOKOLU) OKAMŽITÉ POTÉ, CO SE

KNOWLEDGE OF ANY SAE OR ANY EVENT THAT COULD AFFECT THE SAFETY OF THE STUDY PARTICIPANTS, PRINCIPAL INVESTIGATOR WILL NOTIFY QUINTILES AND SPONSOR ELECTRONICALLY VIA THE EDC RAVE VOYAGER.

POPRVÉ DOZVÍ O JAKÉMKOLI SAE NEBO JINÉ UDÁLOSTI, KTERÁ BY MOHLA OHROZIT BEZPEČNOST ÚČASTNÍKŮ STUDIE. HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ O TOM VYROZUMÍ SMLUVNÍ VÝZKUMNOU ORGANIZACI A ZADAVATELE PROSTŘEDNICTVÍM ECD RAVE VOYAGER.

IX.

Responsibility for Subject Injury

1. The Sponsor hereto acknowledges, that in accordance with § 52 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended, contract insurance of liability for damage for the Principal Investigator and the Sponsor has been ensured. This policy also duly covers compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study. A copy of the Certificate of Insurance is enclosed hereto as Appendix No. 4.
2. Contractual research organization hereto expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Contract by Contractual research organization.

Neither Contractual research organization nor Sponsor will be responsible for, and the Provider agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold them harmless from, any loss, claim, cost (including reasonable attorney fees) or demand arising from any injuries or damages resulting from the Provider's

IX.

Odpovědnost za újmu na zdraví subjektů Studie

1. Zadavatel tímto prohlašuje a ujišťuje, že uzavřel za sebe a za Hlavního zkoušejícího pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 zákona o léčivech č. 378/2007 sb., v platném znění. Toto pojištění rovněž řádně kryje úmrtí subjektu Studie v důsledku újmy na zdraví vyplývající nebo způsobené během provádění Studie, které lze hradit z pojištění. Kopie pojistného certifikátu tvoří Přílohu č. 4 této Smlouvy.
2. Smluvní výzkumná organizace tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným produktem, včetně odpovědnosti za nároky spojené s tímto produktem, jehož podání způsobilo nebo mělo způsobit vzniklý stav, ledaže je tato odpovědnost způsobena nedbalostí, úmyslně protiprávním jednáním nebo porušením této Smlouvy ze strany Smluvní výzkumné organizace.

Smluvní výzkumná organizace ani Zadavatel neodpovídá (a Poskytovatel se je v rozsahu přípustném ze zákona zavazuje odškodnit a převzít za ně odpovědnost) za jakoukoli ztrátu, nárok, náklady (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši) ani za požadavek z titulu jakékoli újmy na zdraví či škody plynoucí z nedbalosti či nedodržení Protokolu,

negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, unauthorized warranties, breach of this Contract, breach of applicable law or regulation or willful misconduct.

3. The Provider shall promptly notify Contractual research organization and Sponsor in writing of any claim of illness, injury or damage actually or allegedly arising from the conduct of the Study. Sponsor shall have the right to control the defence of any such claims and the Provider shall cooperate fully with Sponsor in handling such claims.

Sponsor agrees to indemnify and hold harmless the Provider and Principal Investigator from any third party claims of illness, injury or damage directly arising out of the conduct of the Study in accordance with the Protocol, except to the extent any such illness, injury or damage is caused by the Provider or Principal Investigator's negligence, misconduct, failure to follow the Protocol or breach of applicable law or regulation.

4. Provider shall maintain a Commercially Reasonable level of insurance, and, upon request, shall provide a certificate of insurance to Contractual research organization. For purposes of this Section, "Commercially Reasonable" shall mean in accordance with standard practice in the health service and in the geographical area, or as may be otherwise required by law.

X. Protection of Confidential Information. Personal Data

1. For the purpose hereof, all the information provided by Sponsor with

neopatření si Informovaného souhlasu, neoprávněných ujištění, porušení této Smlouvy, porušení příslušných právních předpisů nebo úmyslně protiprávního jednání ze strany Poskytovatele.

3. Poskytovatel je povinen neprodleně písemně vyrozumět Smluvní výzkumnou organizaci a Zadavatele o jakémkoli nároku vztahujícím se k onemocnění nebo újmě na zdraví, k nimž došlo nebo mělo dojít v souvislosti s prováděním Studie. Zadavatel má právo dohlížet na obhajobu proti jakýmkoli takovým nárokům a Poskytovatel je povinen plně spolupracovat se Zadavatelem při jednáních o vypořádání takových nároků.

Zadavatel odškodní Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího a převezme za ně odpovědnost ve vztahu k jakýmkoli nárokům třetí osoby vztahujícím se k onemocnění, újmě na zdraví nebo škodě, vyplývající přímo z provádění Studie v souladu s Protokolem, ledaže je takové onemocnění, újma na zdraví nebo škoda způsobena nedbalostí, úmyslným protiprávním jednáním, nedodržením Protokolu nebo porušením příslušných právních předpisů ze strany Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího.

4. Poskytovatel je povinen vést v platnosti na komerčně přiměřené úrovni pojištění a na výzvu Smluvní výzkumné organizace je povinno předložit potvrzení o existenci tohoto pojištění. Výraz „na komerčně přiměřené úrovni“ znamená pro účely tohoto odstavce pojištění, které je v souladu s běžnou praxí v oboru zdravotnických služeb a v příslušné geografické oblasti nebo podle jiných požadavků zákona.

X. Ochrana důvěrných informací. Osobní údaje

1. Veškeré informace a údaje poskytnuté Zadavatelem ve vztahu ke Studii nebo k

regard to the Study or the Study documentation (comprising in particular the information on the structure, composition, ingredients, formulas, know-how, technologies and processes) as well as any other information relating to the Study or its progress will be deemed confidential. The Provider and the Principal Investigator will not disclose the confidential information to third parties, except persons involved in the Study and who need to know the information in question, and will take all such steps as shall from time to time be necessary to ensure compliance by its employees, agents and sub-contractors with the provisions of this Article. The confidential information are component part of a business secret of the Sponsor and/or are subject of rights to intellectual property of the Sponsor and will remain secret and kept by the Provider and the Principal Investigator in a place dedicated for information of that character unless the Provider or the Principal Investigator prove that the information is accessible to the general public. These confidentiality obligations shall continue until ten (10) years after termination or expiration of this Agreement, or completion of the Study, but shall not apply to Confidential Information to the extent that it: a) is or becomes publicly available through no fault of the Provider/Principal Investigator; b) is disclosed to the Provider/Principal Investigator by a third party not subject to any obligation of confidence; c) must be disclosed to ECs, or applicable regulatory authorities; d) must be included in any subject's informed consent form; e) is published in accordance with Article XI. herein; or, f) is required to be disclosed by applicable law, provided that the Provider/Principal Investigator shall give Sponsor and Contractual research organization prompt, advance written notice to permit Contractual research organization,

dokumentaci ke Studii (zejména údaje o struktuře, složení, přísadách, receptech, know-how, technologiích a procesech) a zároveň i veškeré jiné informace související se Studií a s jejím postupem se považují za důvěrné. Poskytovatel a Hlavní zkoušející nesmí zpřístupňovat důvěrné údaje třetím osobám s výjimkou osob zapojených do provádění Studie, a to pouze těm, kteří je potřebují znát, a podniknout veškeré kroky, kterých bude občas zapotřebí k zajištění dodržování tohoto článku ze strany jejich zaměstnanců, zástupců a subdodavatelů. Důvěrné údaje jsou složkou obchodního tajemství Zadavatele a/nebo jsou předmětem jeho práv k duševnímu vlastnictví a Poskytovatel a Hlavní zkoušející je budou uchovávat v tajnosti na místě určeném pro údaje této povahy, ledaže prokážou, že dané údaje jsou veřejně přístupné. Tyto závazky mlčenlivosti zůstanou v platnosti po dobu deseti (10) let od ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy nebo dokončení klinického hodnocení, nebudou se však vztahovat na důvěrné údaje v následujícím rozsahu: a) jsou-li či stanou-li se veřejně známé bez zavinění Zdravotnického zařízení / Hlavního zkoušejícího; b) jsou sděleny Poskytovateli / Hlavnímu zkoušejícímu třetí osobou nepodléhající závazku mlčenlivosti; c) musí být oznámeny etickým komisím či příslušnému regulačnímu úřadu; d) musí být zahrnuty v písemném informovaném souhlasu jakéhokoli subjektu hodnocení; e) jsou zveřejňovány v souladu s čl. XI této Smlouvy; nebo f) povinnost jejich zveřejnění plyne ze zákona, s tím, že Poskytovatel / Hlavní zkoušející jsou povinni doručit Zadavateli a Smluvní výzkumné organizaci neprodleně předem písemné oznámení, tak aby umožnili Smluvní výzkumné organizaci, Zadavateli nebo jejich zástupcům vznést námitky nebo jinak omezit takové zpřístupnění.

Sponsor or their agents to object to or otherwise limit such disclosure.

2. Both prior to and during the course of the Study, the Principal Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data which falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data ("Data Privacy Legislation"). For Investigators, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. The Principal Investigator consents to the processing of Principal Investigator's personal data collected by Quintiles or Sponsor, and Principal Investigator and Provider agree to obtain any consents, as may be necessary in accordance with applicable Data Privacy Legislation, for the processing of any personal data collected by Quintiles or the Sponsor from its investigators Study Team, staff and personnel involved in the conduct of the Study. Such consent shall authorize the transfer of personal data, to countries other than the Provider's own country, including without limitation the United States, even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Provider's own country, for the following purposes: (i) the conduct and interpretation of the Study, (ii) review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Contractual research organization and their agents and affiliates and collaborators, (iii) satisfying legal or regulatory requirements, (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials. In the event any Provider personnel participating in the Study are not willing to provide such consent,
2. Před zahájením Klinického hodnocení a v jeho průběhu mohou být Hlavní zkoušející a jeho týmy požádáni o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje spadají pod režim zákonných a podzákonných předpisů na ochranu osobních údajů (dále jen „legislativa na ochranu osobních údajů“). V případě Zkoušejících mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, kontaktní údaje, pracovní zkušenosti a odbornou kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělání. Hlavní zkoušející dává souhlas se zpracováním svých osobních údajů shromážděných Quintiles nebo Zadavatelem a Hlavní zkoušející a Poskytovatel se zavazují získat veškeré souhlasy, které mohou být zapotřebí v souladu s příslušnou legislativou na ochranu osobních údajů ke zpracování jakýchkoli osobních údajů shromážděných společností Quintiles, Zadavatelem od jeho zkoušejících, Studijního týmu, zaměstnanců a personálu účastnících se provádění Studie. Takový souhlas povoluje přenos osobních údajů do jiných zemí než země Poskytovatele, zejména do Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako v zemi Poskytovatele, a to pro následující účely: (i) provádění a výklad Studie, (ii) přezkoumání státními nebo regulačními orgány, Zadavatelem, Smluvní výzkumnou organizací, jejich zástupci, propojenými osobami a spolupracovníky, (iii) zajištění souladu s právními předpisy a požadavky regulačních orgánů, (iv) uveřejnění na www.clinicaltrials.gov a na webových stránkách a v databázích sloužících k podobnému účelu; a (v) uložení do databází z důvodu usnadnění výběru míst pro budoucí klinická hodnocení. Pokud nějací zaměstnanci Zdravotnického zařízení, kteří se účastní Studie, nebudou ochotni dát takový souhlas, nebudou se moci účastnit Studie.

Provider acknowledges that such personnel will not be able to participate in the Study.

3. The Provider warrants that it has the legal authority to share the clinical data and Study-related records and information with Contractual research organization and Sponsor. The Provider agrees not to sell, manufacture, have manufactured, reverse engineer or have others reverse engineer the product being tested (the "Investigational Product") provided under this Agreement, containing the BRAF inhibitor, vemurafenib. Notwithstanding the foregoing, this language will not modify the terms of any separate written agreement between the Provider and Sponsor or Plexxikon Inc., that allow use of the Investigational Product for research purposes or in other clinical studies. For clarity, this language does not affect the Provider's ability to use any commercially available and FDA-approved drug product for research or treatment use.

XI.

Ownership of Study Results; Intellectual Property; Publication

1. The Sponsor shall own the Study results which will remain subject of the exclusive rights to intellectual property of the Sponsor. Sponsor shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from Confidential Information or arising from the conduct of the Study. The Provider and Principal Investigator will promptly notify Sponsor of any such inventions or discoveries and, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary for Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect

3. Poskytovatel ujišťuje, že je za zákona oprávněn sdílet se Smluvní výzkumnou organizací a se Zadavatelem klinická data a záznamy a informace související se Studií. Poskytovatel se zavazuje, že nebude sám ani prostřednictvím třetích osob prodávat, vyrábět ani zpětně analyzovat hodnocený léčivý přípravek obsahující inhibitor BRAF vemurafenib, který bude dodáván na základě této smlouvy. Bez ohledu na výše uvedené se tímto ustanovením nemění podmínky případných samostatných písemných ujednání mezi Poskytovatelem a společnostmi Genentech, Hoffman La Roche Inc. nebo Plexxikon Inc., které umožňují využívat hodnocený léčivý přípravek pro výzkumné účely nebo v jiných klinických hodnoceních. K vyloučení pochybností se má za to, že toto znění nijak neomezuje Poskytovatel ve využívání komerčně dostupných léčivých přípravků, které již byly schváleny regulačním úřadem FDA, pro účely výzkumu nebo léčby.

XI.

Vlastnictví výsledků Studie; duševní vlastnictví; publikace

1. Zadavatel bude vlastníkem výsledků Studie, které zůstanou předmětem jeho výhradních práv k duševnímu vlastnictví. Zadavatel bude výhradním vlastníkem veškerých vynálezů nebo objevů vzniklých zcela nebo zčásti z Důvěrných informací nebo vyplývajících z provádění Studie. Poskytovatel a Hlavní zkoušející neprodleně uvědomí Zadavatele o jakémkoli takovém objevu nebo vynálezu a na náklady Zadavatele uzavřou veškeré dokumenty a dají veškerá svědectví nutná k tomu, aby Zadavatel získal v jakékoli zemi patenty, nebo k jiné ochraně podílu Zadavatele na takových vynálezech nebo objevech.

Sponsor's interests in such inventions or discoveries.

2. Provider understands that this Study is being conducted at multiple research sites. Provider is free to publish or present the Study results obtained at the Provider, but only after the first publication or presentation that involves the multi-center data or eighteen (18) months after the completion of the multi-center Study, whichever is first. The Provider and the Principal Investigator undertake to consult publishing of any document or presentation regarding the course or results of the Study with the Sponsor at least 60 days before public disclosure of such document or presentation. In addition, at Sponsor's request, the Provider shall delay publication for an additional ninety (90) days to allow Sponsor the opportunity to file for patent protection. Complete or partial results of the Study will not be published by the Provider or the Principal Investigator unless prior written consent is obtained from the Sponsor.
2. Poskytovatel je srozuměn s tím, že tato Studie je prováděna na několika výzkumných pracovištích. Poskytovatel může libovolně publikovat nebo prezentovat výsledky Studie, ale až po první publikaci nebo prezentaci multicentrických údajů nebo osmnáct (18) měsíců po dokončení multicentrické Studie, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve. Poskytovatel a Hlavní zkoušející se zavazují konzultovat se Zadavatelem publikaci jakéhokoli dokumentu nebo prezentace o průběhu nebo výsledcích Studie nejméně 60 dnů před zveřejněním daného dokumentu nebo před příslušnou prezentací. Kromě toho je Poskytovatel povinen odložit toto zveřejnění na žádost Zadavatele o dalších devadesát (90) dní, aby tak umožnilo Zadavateli podat patentovou přihlášku. Poskytovatel ani Hlavní zkoušející nezveřejní úplné ani částečné výsledky, aniž by předem získali písemný souhlas Zadavatele.
3. The Provider and the Principal Investigator understand that any scientific publication regarding the discoveries or study medication will not be published by Provider or the Principal Investigator before the Sponsor's application for a patent providing such application for a patent is applicable with regard to the character of the Study results.
3. Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou srozuměni s tím, že nezveřejní žádnou vědeckou publikaci o objevech a o hodnocených léčivech dříve, než Zadavatel podá patentovou přihlášku, za předpokladu, že lze vzhledem k povaze výsledků Studie podat takovou přihlášku.

XII. Settlement of Disputes

1. Contract parties undertake to provide assistance to each other and to settle possible disputes regarding their different views on the procedures and methods of work by means of discussing the matter in a manner usually applied by Contract

XII. Řešení sporů

1. Smluvní strany se zavazují poskytovat si navzájem součinnost a řešit případné spory související s jejich odlišnými názory na pracovní postupy a metody jednáním o dané otázce způsobem, který obvykle používají.

parties.

2. This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the law of Czech Republic. Any/all disputes arising from this Agreement shall be resolved by courts of Czech Republic.
2. Tato Smlouva se řídí a bude vykládána v souladu s právem České republiky. Soudní příslušnost ohledně této Smlouvy náleží soudům v České republice.

XIII. Financial aspects

1. According to the payment schedule (paragraph 2 of this Article) the Contractual research organization, on behalf of Sponsor, will pay to the Provider for each completed visit of Study subject participating in the Study in compliance with the protocol, in respect of which the Study has been conducted in compliance with this Contract and whose records has been revised by authorised person according to Article VI. paragraph 2. Sponsor shall not conclude any other contract with the Principal Investigator or any other employee of the Provider in relation to this Study.

The parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (the "Payee"):

PAYEE NAME: Please note: This should be a business name and must match the business name used to file for	Fakultní nemocnice Hradec Králové
---	--

XIII. Finanční aspekty

1. Smluvní zdravotnická organizace bude hradit v zastoupení Zadavatele Poskytovateli platby podle platebního rozvrhu uvedeného v odstavci 2 tohoto článku za každou absolvovanou návštěvu subjektu Studie, který se účastní Studie v souladu s Protokolem, ve vztahu k němuž je tato Studie prováděna v souladu s touto Smlouvou a jehož záznamy byly revidovány pověřenou osobou podle článku VI. odst. 2. Zadavatel se tímto zavazuje, že na tuto Studii neuzavře s Hlavním zkoušejícím ani jiným zaměstnancem Poskytovatele žádnou jinou smlouvu.

Smluvní strany souhlasí, že níže definovaný příjemce platby je řádným příjemcem platby dle této Smlouvy, a že platby za služby vykonané na základě této Smlouvy budou uskutečněny pouze ve prospěch níže uvedeného příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“).

NÁZEV PŘÍJEMCE PLATBY: Poznámka: Je třeba uvést název / obchodní firmu společnosti, která musí odpovídat názvu /	Fakultní nemocnice Hradec Králové
--	--

CTA Czech Local Template
F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141

Fakultní nemocnice Hradec Králové, XXXXXXXXXX
Version final clean, 070313
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

your tax EIN or other tax ID number	
PAYEE ADDRESS : Please Note: <i>this should be street address, not a PO Box</i>	Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic
TAX ID NUMBER	CZ00179906
BANK DETAILS	Account number / IBAN CZ74 0800 0000 0000 0265 1552
	SWIFT code GIBACZPX
	Bank name and address Česká spořitelna a.s., Budějovická 1912, 140 00 Praha 4, Česká republika

obchodní firmě, se kterým se pojí daňové identifikační číslo	
ADRESA PŘÍJEMCE PLATBY: Poznámka: Je třeba uvést fyzickou adresu, nikoli poštovní příhrádku.	Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika
DAŇOVÉ IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO	CZ00179906
Bankovní údaje	Číslo bankovního účtu/ IBAN CZ74 0800 0000 0000 0265 1552
	SWIFT kód GIBACZPX
	Variabilní symbol: číslo faktury
	Název a adresa banky: Česká spořitelna a.s., Budějovická 1912, 140 00 Praha 4, Česká republika

2. The payment schedule:
Table 1

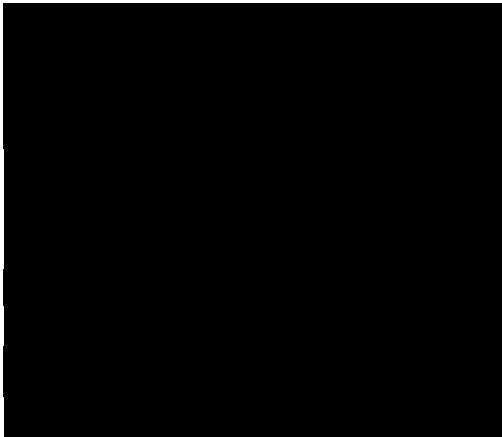
Day	Payment (Currency CZK)
-----	---------------------------

2. Platební rozvrh:
Tabulka 1

Den	Částka (Měna Kč)
-----	---------------------



(maximálně 1-krát/
pacient)
Souhlas s
genomikou; souhlas
s odběrem DNA;
Genetika 493 CZK



For those Subjects who have signed an informed consent, undergone [redacted] test screening procedures pursuant to the Protocol and are subsequently not eligible for the Study (“Screen Failures”), Contractual research organization will reimburse Provider for each [redacted] in the amount of [redacted] for each subject, not to exceed [redacted], which represents Provider’s personnel costs and screening procedures.

Za ty Subjekty hodnocení, které podepsaly informovaný souhlas, prošly screeningovými procedurami [redacted] na základě Protokolu a následně nejsou způsobilé pro Studii (“Screen Failures”), smluvní výzkumná organizace uhradí Poskytovateli za každý [redacted] částku ve výši [redacted], nepřesahující více než [redacted], což představuje personální náklady a náklady Poskytovatele na screeningové procedury.

For those Subjects who have signed an informed consent, undergone all screening procedures pursuant to the Protocol and are subsequently not eligible for the Study (“Screen Failures”), Contractual research organization will reimburse Study Center for each Screen Failure in the amount of [redacted] for each subject, not to exceed [redacted], which represents Provider’s personnel costs and screening procedures. To be eligible for

Za ty Subjekty hodnocení, které podepsaly informovaný souhlas, prošly veškeré screeningové procedury na základě Protokolu a následně nejsou způsobilé pro Studii (“Screen Failures”), smluvní výzkumná organizace uhradí Poskytovateli za každý screening failure částku ve výši [redacted], nepřesahující více než pět [redacted], což představuje personální náklady a náklady Poskytovatele na screeningové procedury. Podmínkou oprávněnosti nároku na úhradu předmětné platby bude poskytnutí jakýchkoli

CTA Czech Local Template
F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141
Fakultní nemocnice Hradec Králové, [redacted]
Version final clean, 070313
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

reimbursement, any information which may be requested by Sponsor or Contractual research organization to appropriately document the subject screening procedures and a detailed invoice including patient number and date of screen failure will be required and it must be submitted to Contractual research organization for such screening visit. Payment will be made after verification and approval of the invoice by Contractual research organization.

informací, které mohou být vyžadovány Zadavatelem či Smluvní výzkumnou organizací za účelem řádného prokázání provedení předepsaných screeningových postupů. Detailní faktura, jež bude obsahovat číslo pacienta a datum případu definovaného jako „screen failure“, musí být předložena Smluvní výzkumné organizaci ve vztahu k takové screeningové návštěvě. Platba bude provedena v návaznosti na potvrzení plnění a schválení faktury ze strany Smluvní výzkumné organizace.

_____ costs will not exceed _____ (maximum 1 time per patient) performed pursuant to the Protocol and not standard of care will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the attached Budget. This fee does not cover _____ which are required per the protocol and included in Table 1. Provider understands and agrees that neither Sponsor nor Contractual research organization can reimburse Provider for any procedures which any third-party payor has made payment, in whole or in part.

Náklady na _____ (maximálně 1-krát / pacient) provedený na základě Protokolu, který není součástí standardní péče, budou hrazeny na základě průběžných nákladů a nejsou zahrnuty v příložené platební tabulce. Tento poplatek nezahrnuje _____, které jsou vyžadovány dle protokolu. Poskytovatel souhlasí s tím, že ani Zadavatel ani smluvní výzkumná organizace nemůžou hradit Poskytovateli jakékoliv postupy, které jsou hrazeny jakoukoliv třetí stranou, zcela nebo zčásti.

_____ performed pursuant to the Protocol and not standard of care will be reimbursed on a pass-through basis and costs will not exceed _____ (maximum 3 times per patient) and will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the attached Budget. Provider understands and agrees that neither Sponsor nor Contractual research organization can reimburse Provider for any procedures which any third-party payor has made payment, in whole or in part.

_____ ve _____ výši (maximálně 3-krát/ pacient) provedené na základě Protokolu, které není součástí standardní péče, bude uhrazeno na základě průběžných nákladů a nejsou zahrnuty v příložené platební tabulce. Poskytovatel souhlasí s tím, že ani Zadavatel ani Smluvní výzkumná organizace nemůžou hradit Poskytovateli jakékoliv postupy, které jsou hrazeny jakoukoliv třetí stranou, zcela nebo zčásti.

_____ performed pursuant to the Protocol and not standard of care will be reimbursed on a pass-through basis and costs will not exceed _____ (maximum 8 times per patient) and will be reimbursed on a pass-through basis and are

_____ ve _____ výši (maximálně 8-krát/ pacient) provedené na základě Protokolu, které není součástí standardní péče, bude uhrazeno na základě průběžných nákladů a nejsou zahrnuty v příložené platební tabulce. Poskytovatel souhlasí s tím, že ani

not included in the attached Budget. Provider understands and agrees that neither Sponsor nor Contractual research organization can reimburse Provider for any procedures which any third-party payor has made payment, in whole or in part.

██████████ performed pursuant to the Protocol and not standard of care will be reimbursed on a pass-through basis and costs will not exceed ██████████ (maximum 7 times per patient) and will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the attached Budget. Provider understands and agrees that neither Sponsor nor Contractual research organization can reimburse Provider for any procedures which any third-party payor has made payment, in whole or in part.

██████████ will be reimbursed on a pass-through basis and will not exceed ██████████ (maximum 1 time per patient) and will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the attached Budget. Provider understands and agrees that neither Sponsor nor Contractual research organization can reimburse Provider for any procedures which any third-party payor has made payment, in whole or in part.

██████████ will not exceed ██████████ (maximum 1 time per patient) and will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the attached Budget.

██████████, performed pursuant to the Protocol and not standard of care will be reimbursed on a pass-through basis and are not included in the attached budget. Subject to the paragraph below, Contractual research organization will reimburse Provider for ██████████ that are deemed to be not standard of care by a particular Subject's insurance and that are required by the Protocol. Payments for such

Zadavatel ani Smluvní výzkumná organizace nemůžou hradit Poskytovateli jakékoliv postupy, které jsou hrazeny jakoukoliv třetí stranou, zcela nebo zčásti.

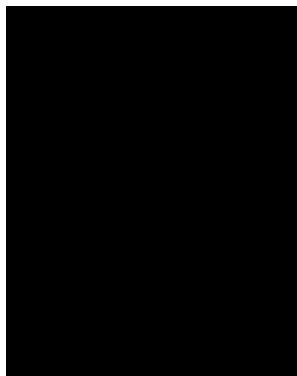
██████████ ve ██████████ výši (maximálně 7-krát/ pacient) provedené na základě Protokolu, které není součástí standardní péče, bude uhrazeno na základě průběžných nákladů a nejsou zahrnuty v příložené platební tabulce. Poskytovatel souhlasí s tím, že ani Zadavatel ani Smluvní výzkumná organizace nemůžou hradit Poskytovateli jakékoliv postupy, které jsou hrazeny jakoukoliv třetí stranou, zcela nebo zčásti.

██████████ ve ██████████ výši (maximálně 1-krát/ pacient) provedené na základě Protokolu, které není součástí standardní péče, bude uhrazeno na základě průběžných nákladů a nejsou zahrnuty v příložené platební tabulce. Poskytovatel souhlasí s tím, že ani Zadavatel ani Smluvní výzkumná organizace nemůžou hradit Poskytovateli jakékoliv postupy, které jsou hrazeny jakoukoliv třetí stranou, zcela nebo zčásti.

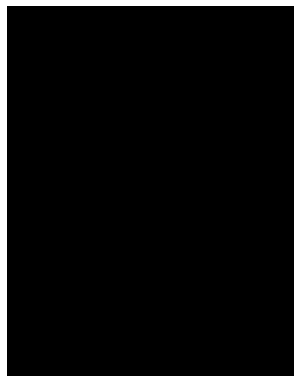
██████████ ve ██████████ výši (maximálně 1-krát/ pacient) budou uhrazeny na základě průběžných nákladů a a nejsou zahrnuty v příložené platební tabulce.

██████████, provedené na základě Protokolu, které nejsou součástí standardní péče, budou uhrazeny na základě průběžných nákladů. S výhradou odstavce níže, Zadavatel nebo Smluvní výzkumné organizace uhradí Poskytovateli za ██████████ Subjektů hodnocení, které nejsou považovány za standardní péči konkrétním pojištěním Subjektu hodnocení a které jsou vyžadovány Protokolem. Platby za takové ██████████ budou uhrazeny do této výše

██████████ will be paid up to the following rates (which includes overhead charges):



sazeb (které zahrnují režijní náklady):



Provider should confirm that the applicable third-party payor does not consider such ██████████ as standard of care. Provider understands and agrees that neither Sponsor nor Contractual research organization can reimburse Provider for any ██████████ for which any third-party payor has made payment, in whole or in part. In the event such ██████████ are performed at a third party site, Sponsor or Contractual research organization will reimburse Provider for the actual amount charged, up to the above listed amounts.

Poskytovatel by měl potvrdit, že tyto ██████████ nebudou považovány příslušným plátcem (třetí stranou) za standardní péči. Poskytovatel souhlasí s tím, že ani Zadavatel ani Smluvní výzkumná organizace nemůžou hradit Poskytovateli jakékoliv ██████████, které jsou hrazeny jakoukoliv třetí stranou, zcela nebo zčásti. V případě, že takové ██████████ jsou prováděny v jiném zařízení třetí strany, Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace uhradí Poskytovateli skutečně účtovanou částku, až do výše uvedených částek.

Payment for **unscheduled visits** will be reimbursed on a pass-through basis, in the amount not to exceed the End of Study treatment visit fee indicated in the Budget, upon receipt of original supporting invoices by site. To be eligible for reimbursement of unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to Contractual research organization and any additional information which may be requested by Contractual research organization to appropriately document the subject visit.

Platba za **neplánované návštěvy** bude hrazena na základě průběžných nákladů po obdržení příslušných faktur, a to ve výši, která nepřesáhne částku, jež je v Rozpočtu uvedena u položky Ukončení studijní léčby. Nárok na úhradu vzniká předložením dokončeného záznamového modulu pro takovou screeningovou návštěvu Smluvní výzkumné organizace spolu se všemi dalšími informacemi, které mohou být požadovány Zadavatelem nebo Smluvní výzkumné organizací k potřebnému zdokumentování screeningových procedur Subjektu hodnocení.

Pharmacy Services

The Provider hereby represents and warrants that it will ensure the performance of Pharmacy Services, as below described, in

Lékařenské služby

Poskytovatel se tímto zavazuje, že na vlastní odpovědnost a v souladu s Protokolem zajistí provedení Lékařenských služeb, jež jsou níže

accordance with the Protocol on its own responsibility and liability. definovány.

Contractual research organization will reimburse Provider a pharmacy fee of [REDACTED] for each year of active treatment of Study Subjects, due within 60 days upon receipt by invoice after initiation of the Study in the medical facility of the Provider, which means signing of first Informed consent in the medical facility of the Provider .

Without limiting the foregoing, payment for the Pharmacy services shall be made in accordance with the provisions set forth in Article XIII. Financial aspects.

This amount include payments for:

- Study Drug delivery acceptance and confirmation
- Storage of Study Drug, recording, preparing for destruction and/or destruction where appropriate (then according to Sponsor/Contractual research organization instructions),
- Release of Study Drug to Study subject;
- All other duties performed by the Pharmacy in accordance with the Study Protocol and supporting documentation throughout the course of the trial.

Furthermore, the Sponsor shall provide to [REDACTED]

3. No payment will be made for visits not performed in compliance with the Protocol.
4. No payment will be made for visits performed in subjects found ineligible upon review of their Case Report Forms and source documents.
5. These payments include all work and

CTA Czech Local Template
F. Hoffmann – La Roche Ltd., Protocol no. GO28141
Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]
Version final clean, 070313
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Smluvní výzkumná organizace poskytne Poskytovateli platbu za Lékárenské služby ve výši [REDACTED] za každý rok aktivní léčby subjektů studie, jež bude splatná na základě přijaté faktury ve lhůtě 60 dnů po zahájení Studie ve zdravotnickém zařízení provozovaném Poskytovatelem, čímž se myslí podpis prvního informovaného souhlasu ve zdravotnickém zařízení provozovaném Poskytovatelem.

Bez ohledu na shora uvedené, platby za Lékárenské služby budou poskytnuty v souladu s podmínkami stanovenými v článku XIII. Finanční aspekty.

Tyto částky zahrnují platby za:

- Příjem a potvrzení doručení Hodnoceného léčiva;
- Uskladnění Hodnoceného léčiva, jeho evidenci, přípravu na destrukci nebo destrukci v případě potřeby (pak podle instrukcí Zadavatele/Smluvní výzkumné organizace);
- Vydání Hodnoceného léčiva subjektu Studie;
- Veškeré další odpovědnosti Lékárny v souladu se studijním Protokolem a podpůrnou dokumentací po celou dobu průběhu Studie.

Zadavatel dále poskytne [REDACTED]

3. Návštěvy, které nebyly absolvovány v souladu s Protokolem, nebudou hrazeny.
4. Návštěvy u subjektů, které byly po ověření formuláře o jejich záznamech a zdrojových dokumentů shledány za nezpůsobilé účastnit se Studie, nebudou hrazeny.
5. Tyto platby budou zahrnovat veškeré práce a

costs associated with clinical and laboratory assessments, visits, quality control, provision of laboratory certificates, administration, and storage and dispensation of study medication in compliance with the Protocol.

6. Performance on the part of the Provider shall be deemed as executed upon the approval of performed activity on the part of the Contractual research organization. Financial payments will be provided to the Provider every three (3) months, beginning with the day of initiation of the Study (Initiation of the Study under this Agreement shall be deemed as *a day of signature of the Informed Consent by a premier subject in the Czech Republic*), on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget and in compliance with the above payment schedule respectively. Afterwards based on a approval on performed activity and a notice to issue a tax document delivered upon the end of the concerned payment period by the Contractual research organization, the Provider shall be obliged to issue the tax document within ten (10) days of the day of delivery of the notice. The tax document must contain all requirements specified by legal regulations. Due date of the tax document shall be thirty (30) days. Remuneration to the Principal Investigator and any/all participating personnel shall be provided on the basis of Provider's internal regulations.
7. Financial performance is provided on the basis of the above tax documents and will be reduced in each case of such performance in a sum representing a completion bond in an amount of ten (10 %) percent. The aggregate amount representing all in this manner deferred payments will be paid by Contractual research organization after completion of

náklady spojené s klinickým a laboratorním hodnocením, návštěvami, kontrolami jakosti, s poskytnutím laboratorních certifikátů, s podáváním, skladováním a vydáváním hodnoceného léčiva v souladu s Protokolem.

6. Plnění ze strany Poskytovatele se má za poskytnuté po schválení vykonané činnosti ze strany Smluvní výzkumné organizace. Finanční plnění bude poskytováno Poskytovateli každé tři (3) měsíce, počínaje dnem zahájení Studie (zahájením Studie se dle této Smlouvy rozumí *den podpisu informovaného souhlasu prvním subjektem hodnocení v České republice*), v souladu s příloženým rozpočtem vždy za uskutečněné návštěvy jednotlivých subjektů hodnocení respektive v souladu s výše uvedeným platebním rozvrhem. V návaznosti na odsouhlasení uskutečněné činnosti a výzvy k vystavení daňového dokladu doručené ze strany Smluvní výzkumné organizace po skončení příslušného platebního období je poté Poskytovatel povinen do deseti (10) dnů ode dne obdržení příslušné výzvy vystavit daňový doklad. Daňový doklad musí obsahovat veškeré zákonné náležitosti. Splatnost daňového dokladu bude činit třicet (30) dnů. Odměna Hlavnímu zkoušejícímu a spolupracujícím osobám bude vyplacena dle vnitřních pravidel Poskytovatele.
7. Finanční plnění je poskytováno na základě uvedených daňových dokladů a bude v každém případě poníženo o částku prováděcí záruky ve výši deseti (10 %) procent. Celkovou částku za všechna takto snížená plnění poskytne Smluvní výzkumná organizace po dokončení Studie, kdy budou vyjasněny všechny dotazy týkající se dat a databáze bude připravena k uzavření.

the Study when all inquiries regarding the data have been clarified and the database is ready to close.

8. In case that the Provider is a payer of VAT, appropriate rate of VAT according to a mandatory statute, will be included to the above mentioned invoice amounts.
 9. In case of changes in the Payee's bank details, Provider is obliged to inform Contractual research organization in writing. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.
 10. If Sponsor provides financial statement forms, then the Provider and Principal Investigator agree that Principal Investigator and Co-Investigators who are directly involved in the treatment or evaluation of research subjects shall promptly return to Sponsor a financial statement form that has been completed and signed, which shall disclose any applicable financial interests held by them or by their family dependants. The Principal Investigator and Co-Investigators shall ensure that forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Principal Investigator and Provider agrees that the completed forms may be subject to review by accredited representatives of healthcare agencies, Sponsor, and their agents, and the Provider consents to such review. The Principal Investigator further consents to the transfer of its financial disclosure data outside of the Provider's own country, including to the United States of America, even though data protection may not exist
8. Pokud je Poskytovatel plátcem DPH, bude ke všem výše uvedeným fakturovaným částkám připočtena DPH v zákonné výši.
 9. Dojde-li ke změnám ohledně bankovního spojení Příjemce platby, je o tom Poskytovatel povinen písemně informovat Smluvní výzkumnou organizaci. Smluvní strany sjednávají, že pokud se bude jednat pouze o změnu bankovních údajů a nikoli o změnu v osobě příjemce plateb nebo o změnu státu, v němž je bankovní účet veden, nebude zapotřebí uzavírat žádný další dodatek.
 10. Pokud Zadavatel poskytuje formuláře finančních prohlášení, souhlasí Poskytovatel a Hlavní zkoušející s tím, že Hlavní zkoušející a spoluzkoušející, kteří se přímo podíleli na léčení nebo hodnocení subjektů klinického hodnocení, neprodleně předají Zadavateli vyplněný a podepsaný formulář finančního prohlášení, v němž se Hlavní zkoušející či spoluzkoušející přiznávají k jakýmkoli finančním zájmům, které mají oni sami nebo jejich manželé/manželky či nezaopatřené děti. Hlavní zkoušející a spoluzkoušející zajistí urychlenou aktualizaci formulářů, s cílem zajistit jejich přesnost a úplnost v průběhu realizace Studie a jeden rok po jejím dokončení. Hlavní zkoušející a Poskytovatel souhlasí s tím, že vyplněné formuláře mohou kontrolovat pověřenci zástupci zdravotnických orgánů a Zadavatel a jejich zástupci, a Poskytovatel souhlasí s takovými kontrolami. Hlavní zkoušející dále souhlasí s přenosem dat o finančním prohlášení mimo vlastní zemi Zdravotnického zařízení, včetně Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako v České republice.

or be as developed as in Czech Republic.

XIV. Study Completion

1. The Sponsor shall, within 90 days of the study completion, inform the State Institute for Drug Control and relevant Ethics Committees on completion of the study. Provided the completion of the study has been aborted, above mentioned period shall be reduced to 15 days.
2. The Contract may be terminated as follows:
 - a) If at least one (1) Study subject has not been enrolled by the Key Enrollment Date then Sponsor may terminate this Contract in accordance with section 3 of this Article. Key Enrollment Date is defined as a 100th (hundredth) calendar day after Site Initiation Visit.
 - b) The Sponsor or the Provider is entitled to withdraw from the Contract that is effective on the day notice has been delivered to the last of parties in cases as follows:
 - (i) Any of the Contract parties does not meet some provision of this Contract and does not eliminate the discrepancies within 60 days after obtaining a written request to do so;
 - (ii) Any of the Contract parties performs settlement with its creditors or files a petition for bankruptcy;
 - (iii) Any of the Contract parties ceases to be authorised to pursue its activities within the field in concern;
 - (iv) The risk incurred by the

XIV. Dokončení Studie

1. Zadavatel je povinen informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušné Etické komise o dokončení Studie do 90 dnů po jejím dokončení. Pokud byla Studie před dokončením zrušena, zkracuje se tato lhůta na 15 dní.
2. Smlouvu lze ukončit takto:
 - a) Pokud nebude alespoň jeden (1) subjekt Studie zařazen do Studie do Klíčového data zařazení, bude Zadavatel oprávněn tuto Smlouvu vypovědět v souladu s odst. 3 tohoto článku. Klíčové datum zařazení je definováno jako 100. (stý) kalendářní den po vstupní návštěvě Místa klinického hodnocení
 - b) Zadavatel nebo Poskytovatel jsou oprávněni odstoupit od Smlouvy s účinností ke dni doručení oznámení o odstoupení poslední smluvní straně v těchto případech:
 - (i) kterákoli ze smluvních stran nesplní některé ustanovení této Smlouvy a neodstraní takový nesouladu do 60 dnů po obdržení písemné výzvy k jeho odstranění;
 - (ii) kterákoli ze smluvních stran se vyrovná s věřiteli nebo podá návrh na konkurs;
 - (iii) kterákoli ze smluvních stran ztratí oprávnění k provozování činnosti v příslušném oboru;
 - (iv) značně vzroste riziko, jemuž jsou

subjects increases significantly; or

- (v) The necessary authorisation, approval, consent or exception are revoked or suspended, or expires without prolongation.

c) The Contract may be terminated by written mutual agreement or notice, with the period of notice being 30 days from the day following the day of delivery of the notice to the last of Contract parties.

d) Sponsor may suspend enrolment or terminate this Contract effective immediately upon written notice.

XV. Final Provisions

1. Sponsor is represented by **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00, , within the scope of the Power of Attorney enclosed hereto as Appendix No. 6.
2. The legal relations not specifically addressed hereby will comply with the provisions of the Commercial Code and other applicable legal regulations of Czech Republic.
3. This Contract has been written in four original copies, each Contract party obtaining one of them.
4. The present Contract has been drafted in English and in Czech languages Should any discrepancies between these two language versions of the Contract occur, the Czech version prevails.
5. The Contract may be amended or modified in writing based on the

vystaveny subjekty Studie; nebo

- (v) potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka budou odebrány nebo jejich platnost bude pozastavena nebo uplyne a nebude prodloužena.

c) Tuto Smlouvu lze ukončit vzájemnou písemnou dohodou nebo výpovědí s výpovědní lhůtou v délce 30 dnů ode dne následujícího po dni doručení výpovědi poslední smluvní straně.

d) Zadavatel je oprávněn pozastavit nábor nebo vypovědět tuto Smlouvu písemně s okamžitým účinkem.

XV. Závěrečná ustanovení

1. Zadavatel je zastoupen společností **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00, na základě plné moci, která tvoří Přílohu č. 6 této Smlouvy.
2. Právní vztahy, které nejsou konkrétně řešeny v této Smlouvě, budou v souladu s ustanovením obchodního zákoníku a dalších příslušných právních předpisů České republiky.
3. Tato Smlouva je sepsána ve čtyřech stejnopisech s platností originálu, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu.
4. V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této Smlouvy má přednost a je rozhodující verze česká.
5. Tuto Smlouvu lze měnit nebo doplňovat písemně na základě dohody všech smluvních

agreement of all of the Contracting parties.

stran.

6. The Provider shall not assign or transfer any rights or obligations under this Contract without the written consent of Sponsor. Sponsor may, and/or Contractual research organization may upon Sponsor's request, assign this Contract to a third party, (and Contractual research organization may upon Sponsor's request assign its rights and obligations under this Agreement to Sponsor), and Sponsor and/or Contractual research organization (as the case may be) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Contract that arise after the date of the assignment, and the Provider hereby consents to such an assignment.

6. Poskytovatel nesmí postoupit jakákoli práva ani převést jakékoli závazky dle této Smlouvy bez písemného souhlasu Zadavatele. Zadavatel a/nebo Smluvní výzkumná organizace jednající na základě žádosti Zadavatele mohou postoupit tuto Smlouvu třetí osobě (a Smluvní zdravotnická organizace může postoupit svá práva a závazky Zadavateli na základě jeho žádosti), přičemž Zadavatel a/nebo Smluvní zdravotnická organizace neodpovídají za žádné povinnosti ani závazky dle této Smlouvy vzniklé po datu postoupení a Poskytovatel tímto dává souhlas takovým postoupením.

6. The terms of this Contract that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Contract.

6. Ustanovení této Smlouvy, která obsahují závazky nebo práva, která svou povahu přesahují okamžik dokončení Studie, zůstanou v platnosti i po ukončení nebo splnění této Smlouvy.

In witness of their consent to the wording hereof, the Contract parties sign the Contract.

Smluvní strany podepisují tuto Smlouvu na důkaz svého souhlasu s jejím zněním.

Sponsor

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o.,
under a Power of Attorney, for and on behalf
of F. Hoffmann-La Roche, Ltd.

Name/ Position:
Signature:

Date: 7. 3. 2013

Under a Power of Attorney
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Principal Investigator

Name: [REDACTED]

Signature:

Position: Principal Investigator

Date: 13. 3. 2013

Provider

Name: Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc.,
Ph.D.

Signature:

Position: Director

Date: 13. 3. 2013

Contractual Research Organization

Name/ Position:

Signature:

Date: 7. 3. 2013

Under a Power of Attorney
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Zadavatel

Podepsáno společností Quintiles Czech Republic
s.r.o., na základě plné moci v zastoupení F.
Hoffmann-La Roche, Ltd.

Jméno/ Funkce:
Podpis:

Datum: 7. 3. 2013

Na základě plné moci
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Hlavní zkoušející

Jméno: [REDACTED]

Podpis:

Funkce: Hlavní zkoušející

Datum: 13. 3. 2013

Poskytovatel

Jméno: Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Podpis:

Funkce: ředitel

Datum: 13. 3. 2013

Smluvní zdravotnická organizace

Jméno/ Funkce:

Podpis:

Datum: 7. 3. 2013

Na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Appendices:

1. Approval of the State Institute for Drug Control
2. Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials
3. Approval of the Ethics Committee
4. Certificate of insurance
5. Protocol
6. Power of Attorney of Quintiles Czech Republic, s.r.o. and Mgr. Jan Skoumal, procurator and Country Manager
7. Excerpt from the Commercial Register of the company Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Přílohy

1. Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
2. Souhlas Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení
3. Souhlas Etické komise
4. Pojistný certifikát
5. Protokol
6. Plná moc pro Quintiles Czech Republic, s.r.o. a Mgr. Jana Skoumala, prokuristu a Country Managera
7. Výpis z obchodního rejstříku společnosti Quintiles Czech Republic, s.r.o.