

Smlouva o zabezpečení klinického hodnocení

AXON Neuroscience SE,

Se sídlem na Dvořákovo nábrežie 10, 811 02 Bratislava, Slovenská republika, jednající prostřednictvím **VYMAZÁNO**, výkoným ředitelem, a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Bratislavě I, část Po, vložka 1947/B,

IČO.: **VYMAZÁNO**
dále jen, “Zadavatel”

a

PPD Investigator Services LLC,

Se sídlem 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA
dále jen “PPD”

a

Veřejné zdravotnické zařízení

Národní ústav duševního zdraví,
se sídlem:

Topolová 748, 250 67 Klecany, Česká republika,
jednající prostřednictvím ředitele:

prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc. FRCPsych.
(výpis z OR/registrace/zřizovací listiny tvoří přílohu č. 5).

IČO: **VYMAZÁNO**

DIČ: **VYMAZÁNO**

Bankovní spojení: Komerční banka

VYMAZÁNO IBAN **VYMAZÁNO**

SWIFT: **VYMAZÁNO**

dále jen „poskytovatel“

dále jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako “smluvní strany”
uzavírají tuto s m l o u v u (dále jen „smlouva“)

I.

Předmět a účel smlouvy

- 1) Předmětem smlouvy je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku (AADvac1, 40 µg Axon peptidu 108 vázaného na KLH / 0,3 ml) (dále jen “hodnocené léčivo”) (dále jen “klinické hodnocení”), které provádí zadavatel, farmaceutická firma, jež je výrobcem léčiva. Pro účely klinického hodnocení spolupracuje zadavatel se

Agreement on Clinical Study

AXON Neuroscience SE,

with its registered address at Dvořákovo nábrežie 10, 811 02 Bratislava, Slovak Republic, represented by **VYMAZÁNO** Chief Executive Officer, and registered in the Commercial Register maintained by the District Court in Bratislava I, Section Po, File 1947/B,

Company ID no.: **VYMAZÁNO**;
further, “Sponsor”

and

PPD Investigator Services LLC,

with its registered address at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA
further, “PPD”

and

Public Healthcare Institution

National Institute of Mental Health,
with its registered address at:

Topolová 748, 250 67, Klecany, Czech Republic,
represented by Director:

VYMAZÁNO. (extract from
CR/Registration/Incorporation Deed forms
Appendix no. 5).

Company ID no.: **VYMAZÁNO**

Tax ID no.: **VYMAZÁNO**

Bank information: Komerční banka

Acct. no **VYMAZÁNO** IBAN: **VYMAZÁNO**

SWIFT/BIC: K **VYMAZÁNO**P

further, the “Medical Facility”

each a “Party” and collectively “the Parties”

conclude this a g r e e m e n t (“Agreement”):

I.

Subject and purpose of the Agreement

- 1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug (AADvac1, 40 µg Axon peptide 108 coupled to KLH/0.3 mL) (further, the “Study Drug”) (further, the “Clinical Study”), which is conducted by Sponsor, a pharmaceutical company, which is the producer of the Study Drug. For the purpose of the Clinical Study the Sponsor collaborates

společností PPD, smluvní výzkumnou organizací která organizuje, provádí, monitoruje a audituje klinická hodnocení, (plná moc zadavatele pro společnost PPD tvoří přílohu č. 2) podle protokolu č. (AC-AD-003): („ADAMANT“ - 24-měsační randomizované, placebem kontrolované, dvojité zaslepené, multicentrické hodnocení fáze II, s paralelními skupinami, ke stanovení bezpečnosti a účinnosti AADvac1 u pacientu s mírnou Alzheimerovou nemocí) (dále jen „protokol“), jenž je přílohou č. 6 této smlouvy a podrobně popisuje činnosti prováděné v rámci klinického hodnocení a rozdělení zodpovědností mezi smluvní strany.

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

II.

Zahájení klinického hodnocení

- 1) Klinické hodnocení bude zahájeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasného stanoviska příslušné lokální etické komise a příslušné multicentrické etické komise (dále souhrnně jen „SÚKL/etické komise“).

globally with PPD, a contract research organization organizing, performing, monitoring and auditing the studies (Power of Attorney from Sponsor to PPD forms Appendix no. 2) pursuant to Protocol (AC-AD-003): (“ADAMANT” - A 24 months randomized, placebo-controlled, parallel group, double-blinded, multi-centre, phase 2 study to assess safety and efficacy of AADvac1 applied to patients with mild Alzheimer’s disease) (“Protocol”), which is in Appendix no. 6 to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.

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

II.

Commencement of the Clinical Study

- 1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug Control, the concurring opinion of the relevant local ethics committee and the relevant multi-center ethical committee (further collectively, the “Regulatory Authority/Ethics Committees“).

- 2) Kopie rozhodnutí a souhlasného stanoviska podle odst. 1 budou uloženy u poskytovatele u zkoušejícího v dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Kopie rozhodnutí tvoří přílohu č. 4.

III.

Místo a doba provedení klinického hodnocení a řešitelské centrum

- 1) Klinické hodnocení bude provedeno na **Oddělení kognitivních poruch** poskytovatele (dále jen „řešitelské centrum“), v čele se zkoušejícím jako hlavním zkoušejícím a dalšími pověřenými pracovníky (dále jen „Studijní tým“).
- 2) Ke změně řešitelského centra a ve jmenování či doplnění pověřených pracovníků může dojít jen po dohodě zadavatele, poskytovatele a zkoušejícího. Písemný doklad o takové dohodě musí být uložen v dokumentaci o provedení klinického hodnocení.
- 3) Klinické hodnocení nebude v řešitelském centru zahájeno dříve, než vejde v platnost tato smlouva, a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními předpisy. Zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude zahájeno v průběhu Března 2016. Předpokládaný čas potřebný k provedení klinického hodnocení je od Března 2016 do Března 2019. Doba provádění klinického hodnocení může být v jeho průběhu prodloužena nebo zkrácena. Zadavatel písemně oznámí poskytovateli a zkoušejícímu případné změny v předpokládaném čase potřebném k řádnému provedení klinického hodnocení. Změny doby trvání klinického hodnocení není nutno provádět prostřednictvím dodatku této smlouvy.
- 4) Klinické hodnocení subjektů nebude zahájeno dříve, než bude obdržen souhlas všech příslušných etických komisí a jakákoliv další povolení, která jsou nezbytná k provádění tohoto klinického hodnocení.
- 5) Ukáže-li se v průběhu klinického hodnocení, že nebude možné jej ukončit včas v předpokládaném termínu, zkoušející je tuto skutečnost povinen neprodleně oznámit zadavateli.

- 2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study. Copies of the decisions are contained in Appendix no. 4.

III.

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

- 1) The Clinical Study shall be conducted at **Dept. of Cognitive Disorders** of the Medical Facility (further, the “**Study Site**”), headed by the Investigator as the principal investigator and other authorized employees (further, the “**Study Team**”).
- 2) Changes in the Study Site and appointment or addition of authorized employees can be made only after Agreement between Sponsor, the Medical Facility and the Investigator. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study.
- 3) The Clinical Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Clinical Study subjects for the Clinical Study will begin during March 2016. The entire Clinical Study is planned to be conducted from March 2016 to March 2019. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. Sponsor will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes of the term of the Clinical Study will not necessitate an amendment hereto.
- 4) No patient treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics Committees and any other approvals required to conduct the Clinical Study.
- 5) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on schedule, the Investigator has to notify Sponsor immediately.

IV.
Základní podmínky pro provádění klinického hodnocení

- 1) Zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů, a to zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, v souladu s poskytnutými informacemi a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:
 - a) v protokolu klinického hodnocení vydaném zadavatelem, který je přílohou č. 6 této smlouvy, a v souladu s požadavky všech příslušných etických komisí. Případné změny protokolu lze provést jen s písemným souhlasem zadavatele a všech smluvních stran, na základě ohlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, popř. schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasného stanoviska etické komise, ledaže je to nezbytné k odvrácení akutního nebezpečí hrozícího subjektům klinického hodnocení. Zkoušející se zavazuje na důkaz svého souhlasu postupovat podle protokolu předat zadavateli podepsanou Protocol Signature Page (podpisovou stranu protokolu).
 - b) v instrukci zadavatele nazvané **Investigator brochure** obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu a jeho vlastnostech. Tento dokument bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení; a
 - c) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv v případech, kdy klinické hodnocení vyžaduje takovéto povolení, jakož i v souhlasném stanovisku etických komisí ve smyslu čl. II. smlouvy.
- 2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě se všemi platnými dokumenty, normami, pokyny, zákony a předpisy, zejména s etickými normami České lékařské komory, správnou klinickou praxí, podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové asociace lékařů,

IV.
Basic conditions for conducting the Clinical Study

- 1) While conducting the Clinical Study, the Investigator shall comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 372/2011 Coll. on Medical Services, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:
 - a) the Protocol of the Clinical Study issued by the Sponsor which forms Appendix no. 6 of this Agreement and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of Sponsor and all Parties, on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control or an approval from the State Institute for Drug Control, and the concurring opinion of the Ethics Commission, unless to eliminate an immediate hazard to Clinical Study subjects. The Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol, to deliver to Sponsor the signed Protocol Signature Page
 - b) the Sponsor's instruction titled **Investigator brochure** which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. This document shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study; and
 - c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics Committee as specified in art. II. of the Agreement.
- 2) The Clinical Study shall be conducted in accordance with all applicable documents, standards, guidelines, laws and regulations, including but not limited to the ethical

jakož i směrnici o Správné klinické praxi (Guideline for Good Clinical Practice) stanovenou mezinárodní konferencí pro harmonizaci technických požadavků pro registraci humánních léčivých přípravků (International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use), (dále jen ICH GCP Guidelines), americkým zákonem o zahraničních korupčních praktikách, britským zákonem o úplatkářství, případně s požadavky Evropské lékové agentury (EMA) a Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv USA (FDA), pokud je tak uvedeno v této smlouvě nebo podrobně a písemně stanoveno a určeno zadavatelem.

- 3) Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. a) a b) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům řešitelského centra pověřeným či jmenovaným podle čl. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI.
- 4) Zkoušející se dále zavazuje předat zadavateli řádně vyplněný a podepsaný formulář FDA 1572, je-li tento zadavatelem požadován.
- 5) Příslušné záznamy týkající se tohoto klinického hodnocení, včetně záznamů o identifikaci subjektů hodnocení, klinických pozorováních, laboratorních testech, přijetí léků a jejich předání, budou náležitě vedeny tak, aby zkoušející a poskytovatel byli schopni poskytnout zadavateli hodnocení úplné a přesné informace o všech aspektech a výsledcích tohoto klinického hodnocení. Společnosti PPD a/nebo zadavateli bude po přiměřeném avízu umožněno prověřovat, auditovat a kopírovat, nebo nechat si okopírovat, všechny údaje, výsledky práce a tyto studijní záznamy (včetně výše uvedených) a prověřovat a pořizovat kopie všech údajů, které zadavatel potřebuje k potvrzení, že klinické hodnocení je prováděno v souladu s protokolem a platnými požadavky regulačních orgánů.
- 6) Poskytovatel pověří řádně kvalifikovaného zaměstnance na funkci delegovaného farmaceuta, aby po dobu uchování léčiva v lékárně zajistil správné zacházení s hodnoceným léčivem a jiným léčivem používaným v souladu s prováděním klinického hodnocení (včetně placeba), v souladu s Protokolem, správnou lékařskou praxí a vyhláškou č. 226/2008 Sb. Postup

standards of the Czech Medical Association, good clinical practice, conditions under the World Medical Association's Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practice set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the "ICH GCP Guidelines"), the US Foreign Corrupt Practices Act, the UK Bribery Act, the requirements of the European Medicines Agency (EMA) and the United States Food and Drug Administration (FDA), if applicable and stated in this Agreement or provided and determined in detail in writing by the Sponsor .

- 3) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI.
- 4) The Investigator agrees further, to deliver to Sponsor a duly completed and signed form FDA 1572, if the Sponsor requires so.
- 5) Adequate records with respect to the Clinical Study shall be maintained, including without limitation records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Investigator and Medical Facility to furnish the Sponsor with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Clinical Study. PPD and/or Sponsor shall be allowed to inspect, audit and to copy or have copied, all data, work product and the records (including the above mentioned) and to inspect and make copies of all data necessary for Sponsor to confirm that the Clinical Study is being conducted in accordance with the Protocol and the applicable regulatory requirements.
- 6) The Medical Facility will authorize an employee appropriately qualified to act as the Delegated Pharmacist to secure proper handling of the Study Drug and any related medication used in the Clinical Study (including placebo), in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 226/2008 Coll. during the period

nakládání s hodnoceným léčivem a jeho skladování bude blíže upřesněn monitorem zadavatele delegovanému farmaceutovi.

the Study Drug is maintained in the pharmacy. Procedures for handling the Study Drug will be communicated by a Sponsor monitor to the Delegated Pharmacist.

V.

Výběr subjektů hodnocení pro klinické hodnocení a informovaný souhlas

- 1) Nábor subjektů klinického hodnocení je v klinickém hodnocení kompetitivní.
- 2) Zařazení subjektů klinického hodnocení do klinického hodnocení bude možné:
 - a) jen s písemným informovaným souhlasem podle § 51 odst. 2 písm. h) zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb., včetně přílohy, ve znění pozdějších předpisů, a po řádném poučení; popř.
 - b) v souladu s požadavky stanovenými v § 52 zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.
- 3) Při zpracování, vyžádání a uchování informovaného souhlasu jsou zadavatel, zkoušející i poskytovatel povinni dbát příslušných právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. této smlouvy.
- 4) Doklad týkající se této dohody zkoušející uchová dle interních předpisů svého poskytovatele a na vyžádání poskytne jeho kopii zadavateli klinického hodnocení. Žádný subjekt klinického hodnocení při tom nemůže být zařazen do klinického hodnocení bez získání tohoto informovaného souhlasu.
- 5) Pokud zkoušející v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, v souladu s protokolem subjekt hodnocení z klinického hodnocení vyřadí a okamžitě o tom v souladu s protokolem informuje zadavatele resp. po dohodě se zadavatelem, v případě výjimky postupuje v souladu s touto smlouvou a výjimkou.

V.

Selection of trial subjects for Clinical Study and informed consent

- 1) The enrolment of Clinical Study subjects in the Clinical Study is competitive.
- 2) The Clinical Study subjects may be included in the Clinical Study only:
 - a) with informed written consent pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll., including annex, as amended, and after they have been duly instructed; or
 - b) in compliance with the legal requirements stipulated in § 52 of Act no. 378/2007 Coll., as amended.
- 3) When drafting, requesting and filing the informed consent, Sponsor, the Investigator and the Medical Facility have to comply with the relevant legal regulations and recommendations mentioned, in particular, in art. IV. of this Agreement.
- 4) The Investigator will retain such document according to the policies of the Medical Facility and will forward a copy to the Sponsor upon request. No subject may be enrolled in the Clinical Study until such informed consent has been obtained.
- 5) If the Investigator discovers during the course of the Clinical Study that a study subject included in the Clinical Study does not meet its criteria, he/she shall in accordance with the Protocol remove the study subject from the Clinical Study and immediately in accordance with the Protocol inform Sponsor or, as an exception, after agreement with Sponsor leave the study subject in the Clinical Study in

- 6) Zkoušející, poskytovatel, zadavatel i PPD jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů o ochraně osobních údajů a informací o subjektech zařazených do klinického hodnocení.

accordance with this Agreement and such exception.

- 6) The Investigator, the Medical Facility, Sponsor and PPD are required, during the Clinical Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about the subjects included in the Clinical Study.

VI.

Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení

- 1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány ve smyslu právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. odst. 1 této smlouvy pověřenými pracovníky zadavatele, kterým poskytovatel i zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů, vyšetření a jiných záznamů o subjektech zařazených do klinického hodnocení.
- 2) Průběh klinického hodnocení a jeho výsledky mohou být kontrolovány také auditory PPD či zadavatele; tím není dotčeno právo kontroly příslušných státních orgánů ČR a zahraničních kontrolních úřadů. Poskytovatel a zkoušející se zavazují poskytnout zmíněným auditorům veškerá klinická data zapsaná do CRF (case report form), jakož i další relevantní informace včetně těch generovaných jako výsledky prováděného klinického hodnocení.
- 3) Obdrží-li poskytovatel nebo zkoušející oznámení o tom, že místo provádění klinického hodnocení bude předmětem šetření či auditu jakéhokoli státního či kontrolního orgánu, taková smluvní strana o tom neprodleně uvědomí zadavatele. Jestliže taková smluvní strana neobdrží takové oznámení o šetření či auditu předem, uvědomí zadavatele při první vhodné příležitosti.
- 4) Každý ze subjektů klinického hodnocení musí být poučen podle čl. V. odst. 2 této smlouvy a informován také o tom, že údaje získané o něm v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným kontrolním orgánům.

VI.

Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study

- 1) The conduct of the Clinical Study shall be inspected and monitored in accordance with the legal regulations and recommendations stated, in particular, in art. IV. par. 1 of this Agreement by Sponsor's authorized employees, to whom the Medical Facility and the Investigator shall permit access to all information acquired in the Clinical Study and to all results of laboratory tests, examinations and other records about the subjects included in the Clinical Study.
- 2) The conduct and results of the Clinical Study may also be inspected by PPD's or the Sponsor's auditors; this does not affect the right of inspection of the relevant authorities of the Czech Republic and foreign inspection offices. The Medical Facility and the Investigator agree to provide to the above-mentioned auditors all clinical data recorded in the CRF (case report form) as well as other relevant information, including information generated as results of the conducted Clinical Study.
- 3) In the event that the Medical Facility or Investigator receives notice that the Study Site shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall inform Sponsor immediately. In the event that the Party does not receive prior notice of such investigation or audit, the Party shall notify Sponsor at the first available opportunity.
- 4) Each of the Clinical Study subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this Agreement and also informed that the data acquired about him/her in the course of the Clinical Study may be used and submitted to

the appropriate inspection authorities for purposes of inspection.

VII. Jiná ustanovení

- 1) Zadavatel poskytne poskytovateli a zkoušejícímu veškerý materiál (včetně, nikoliv však výlučně, hodnoceného léčiva, poskytnutého vybavení apod.) vymezený protokolem klinického hodnocení, který je nezbytný k provádění klinického hodnocení tak, aby mohly být dodrženy podmínky klinického hodnocení uvedené v čl. III. této smlouvy.
- 2) Hodnocené léčivo i ostatní materiál poskytnutý zadavatelem, jehož specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (čl. IV. odst. 1 písm. a) této smlouvy), použije řešitelské centrum a zkoušející pouze pro provádění klinického hodnocení. Všechny hodnotící materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí řešitelské centrum a zkoušející zadavateli.
- 3) Hodnocené léčivo může být subjektům hodnocení podáno pouze delegovaným personálem poskytovatele pod dohledem zkoušejícího, a to pouze v rámci vedení tohoto klinického hodnocení. Hodnocené léčivo nesmí být poskytnuto jiné třetí osobě mimo osob přesně stanovených v protokolu a musí být použito pouze v souladu s podmínkami protokolu.
- 4) Zkoušející a poskytovatel se zavazují uschovat veškerou dokumentaci o provedení klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům klinického hodnocení po dobu 15 let od data ukončení klinického hodnocení. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, zavazuje se zkoušející pro účely jejich ověření pořídit výtisky těch dat, která se týkají subjektů klinického hodnocení a jsou významná pro klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem zkoušejícího a řádně uchovány.
- 5) Zadavatel bude oprávněn uchovávat originály všech CRF (Case Report Forms) (nebo e-CRF), které budou zároveň jeho vlastnictvím. Originály všech dalších záznamů a materiálů budou uchovány poskytovatelem a bude s nimi nakládáno dle platných zákonů a nařízení. Na

VII. Other provisions

- 1) Sponsor shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the Clinical Study Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the terms of the Clinical Study provided in art. III. of this Agreement can be met.
- 2) The Study Site and the Investigator shall use the Study Drug and other material provided by Sponsor, the specifications of which are provided in the Clinical Study Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement), only for conducting the Clinical Study. The Study Site and the Investigator shall return to Sponsor all evaluation materials, which are not used in the Clinical Study.
- 3) The Study Drug may be administered only by delegated employees of the Medical Facility under the supervision and control of the Investigator, and only for the purpose of conducting the Clinical Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol.
- 4) The Investigator and the Medical Facility agree to preserve all documentation about the conduct of the Clinical Study and documentation related to the Clinical Study subjects for 15 years from the date the Clinical Study is completed. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Investigator agrees to make a print out of all data related to the Clinical Study subjects relevant to the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents.
- 5) The Sponsor will be entitled to keep originals of all case reports forms (CRFs) (or e-CRFs), which will be the property of the Sponsor. The originals of all other records and materials will be maintained by the Medical Facility and will be held in accordance with all applicable laws

vyžádání budou kopie těchto dokumentů poskytnuty zadavateli.

and regulations. A copy of such materials will be provided to the Sponsor upon request.

- 6) Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že pokud použijí k provedení analýzy pro účely klinického hodnocení jakoukoliv externí laboratoř, zajistí, aby tato laboratoř byla způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe. Způsobilost externí laboratoře se prokazuje příslušným certifikátem uděleným laboratoři k provádění takovýchto analýz. Dále poskytovatel a zkoušející zajistí, aby byla externí laboratoř vázána toutéž dohodou o důvěrnosti jako smluvní strany.
- 7) Výzkumné vzorky tělesných tekutin, zejména plazma, séra, celá krev a mozkomíšní mok (dále jen „**vzorky**“) pro analýzy prováděné zadavatelem, které budou odebírány zkoušejícím v průběhu klinického hodnocení a zasílány podle protokolu, včetně progenů a derivátů, nebudou zkoušejícím ani poskytovatelem žádným způsobem použity. Zkoušející nesmí (přímo ani nepřímo) převést, distribuovat nebo vydat vzorky žádné jiné osobě, firmě nebo organizaci. Žádný z poskytnutých vzorků nesmí být použit, přímo ani nepřímo, ke komerčním účelům aniž by zadavatel udělil poskytovateli nebo zkoušejícímu potřebné oprávnění.
- 8) Zkoušející a poskytovatel se zavazují, že nebudou používat názvu ani výrobků PPD či zadavatele souvisejících s prováděním tohoto klinického hodnocení za účelem jakékoli propagace či reklamy bez jejich předchozího souhlasu.
- 9) PPD se zavazuje neuvádět veřejně jméno zkoušejícího v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nad rámec stanovený v čl. X. odst. 4 této smlouvy.
- 10) Zkoušející a členové studijního týmu musí absolvovat všechna školení studijního týmu poskytovaná na zkoušejícím pracovišti nebo mimo něj, o která společnost PPD nebo zadavatel požádá. Všechny náklady na školení související s klinickým hodnocením hradí zadavatel přímo nebo prostřednictvím PPD.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practice. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility and the Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality Agreement that applies to the Parties.
- 7) Research samples of body fluids, including but not limited to plasma, serum, whole blood and cerebrospinal fluid (the “**Samples**”) for analyses performed by Sponsor, which will be collected by the Investigator over the course of the Clinical Study and shipped as per the Protocol, including any progeny or derivatives, shall not be anyhow used by the Investigator, neither by an Medical Facility. The Investigator shall not (directly or indirectly) transfer, distribute or release the Samples to any other person, firm or organisation. None of the Samples provided may be used for any commercial purpose directly or indirectly unless a necessary license is specifically granted to Medical Facility, Investigator by Sponsor.
- 8) The Investigator and the Medical Facility agree not to use the name or products of PPD or Sponsor connected with the Clinical Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent.
- 9) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in art. X. of this Agreement.
- 10) The Investigator and Study Team Member(s) are required to attend any training of the Study Team provided at Study Site and outside upon PPD/Sponsor’s request. All costs for the training related to the Clinical Study are paid by Sponsor directly or through PPD.

- 11) Strany berou na vědomí, že poskytovatel a zkoušející budou mít přístup k použití těchto zdrojů třetí strany: (i) materiálů, zejména určitého zařízení nebo počítačového hardwaru a jejich periferních zařízení, tabletů nebo jiných srovnatelných zařízení (dále jen „**materiály**“), nebo (ii) práv, zejména práv vztahujících se ke složení látek, shromažďování dat, procesům řízení dat, laboratorním analýzám, analytickým metodám, postupům a technikám, odbornosti výpočetní techniky a softwaru, včetně kódů (dále jen „**práva**“).
- 12) Poskytovatel a zkoušející tímto prohlašují, že uvedené materiály a práva nepoužijí pro žádné jiné účely, než ty, které jsou přísně v souladu s podmínkami a ustanoveními této smlouvy. Jak poskytovatel, tak zkoušející zaručují, že podniknou všechny přiměřené kroky k tomu, aby zabránili ztrátě nebo poškození těchto materiálů třetí strany a zdrží se jakýchkoli kroků, které by poškodily tato práva třetí strany, a to konkrétně:
- a) Poskytovatel a zkoušející podniknou všechna přiměřená opatření na ochranu těchto materiálů před odcizením nebo použitím v rozporu s podmínkami této smlouvy. Poskytovatel ani zkoušející nesmí rozebrat ani jinak zpětně analyzovat žádný z materiálů, a ani to nedovolí jiné osobě nebo subjektu. Poskytovatel ani zkoušející nejsou oprávněni prodat, pronajmout, převést nebo distribuovat žádný z materiálů nebo jeho část jinak, než jak je výslovně povoleno v této smlouvě.
- b) Poskytovatel a zkoušející ochrání všechna práva před zveřejněním, zneužitím, odcizením nebo použitím v rozporu s touto smlouvou a totéž budou vyžadovat od studijního týmu. Poskytovatel ani zkoušející nebudou provádět následující činnosti, ani jejich provádění nedovolí žádné jiné osobě nebo subjektu:
- (i) kopírovat jakoukoli část softwaru, školicích materiálů a dalších dokumentů týkající se práv
 - (ii) dekompileovat, rozebírat nebo jinak analyzovat software týkající se práv, jako celek, ani žádnou jeho část
 - (iii) upravovat, převádět nebo vytvářet odvozená díla vycházející z práv
 - (iv) distribuovat, zveřejňovat, uvádět na trh, publikovat, pronajímat, poskytovat na leasing, přidělovat, poskytovat podlicenci, zastavovat nebo jinak
- 11) It is acknowledged by Parties that Medical Facility and Investigator will be granted access to use of a third party: (i) materials, including but not limited to certain equipment or computer hardware and its peripherals, tablets, or other comparable devices (“**Materials**”); or (ii) rights including, without limitation, those related to composition of matter, data collection, data management processes, laboratory analyses, analytical methods, procedures and techniques, computer technical expertise and software including codes (“**Rights**”).
- 12) Medical Facility and Investigator hereby each declares that he/she will not use the said Materials and Rights for any purpose other than in strict accordance with the terms and conditions of this Agreement. Medical Facility and Investigator each warrants that he/she will take all reasonable steps to prevent loss or damage of any such third party Materials and shall refrain from any acts detrimental to such third party Rights, in particular:
- a) Medical Facility and Investigator shall take all reasonable steps to protect such Materials from theft or use contrary to the terms of this Agreement. Medical Facility and Investigator shall not, and shall not to permit any other person or entity to, disassemble or otherwise reverse engineer any Materials. Medical Facility and Investigator is not authorized to sell, rent, transfer, or distribute any Material or its part, except as specifically permitted in this Agreement.
- b) Medical Facility and Investigator shall protect, and shall cause its Study Team to protect, all Rights from disclosure, misappropriation, theft, or use contrary to the terms of this Agreement. Medical Facility and Investigator shall not, and shall not permit any other person or entity to:
- (i) copy all or any portion of the software, training materials and other documentation related to the Rights;
 - (ii) decompile, disassemble or otherwise reverse engineer the software related to the Rights, or any portion thereof;
 - (iii) modify, translate, or create any derivative works based upon the Rights;
 - (iv) distribute, disclose, market, publish, rent, lease, assign, sublicense, pledge, or otherwise transfer the Rights, in whole or in part, to any third party;

- převádět práva, jako celek nebo jejich část, na třetí stranu
- (v) odstraňovat nebo pozměňovat označení autorských práv (copyright), ochranné známky nebo jiná označení vlastnictví objevující se na právech nebo v souvislosti s nimi.

VIII.

Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

- 1) Zkoušející je povinen co nejdříve, nejpozději však do 24 hodin sdělit Zadavateli a PPD telefonicky, faxem či elektronickou poštou jakoukoliv závažnou nežádoucí příhodu, jakož i závažný nežádoucí a neočekávaný nežádoucí účinek, ke kterým dojde v průběhu klinického hodnocení, na:

PPD Global Limited
Granta Park, Great Abington,
Cambridge, CB 21 6GQ,
Spojené Království

Telefon: **VYMAZÁNO**
Fax: **VYMAZÁNO**
Email: **VYMAZÁNO**

- 2) Nežádoucí a závažné nežádoucí příhody jakož i závažné nežádoucí účinky a neočekávané závažné nežádoucí účinky jsou definovány v § 3 odst. 4-6 zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a podléhají zaznamenání a hlášení zkoušejícím v přísném souladu s protokolem a dle tohoto zákona jakož i v souladu s ICH GCP Guidelines.

IX.

Pojištění a odškodnění

- 1) V souladu s ust. § 52 zák. č. 378/2007 Sb. v platném znění zadavatel na celou dobu provádění klinického hodnocení zajistil pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu klinického hodnocení nebo případě škody vzniklé na zdraví subjektu klinického hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Kopie potvrzení o pojištění (pojistný certifikát) je připojena jako příloha č. 3 této smlouvy.

- (v) remove or alter any copyright, trademark, or other proprietary notices appearing on or in connection with the Rights.

VIII.

Adverse events in the course of the Clinical Study

- 1) The Investigator shall immediately, not later than within 24 hours, inform Sponsor and PPD by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events or serious adverse drug reactions and unexpected adverse drug reactions, which occur during the Clinical Study, at:

Attn. PPD Global Limited
Granta Park, Great Abington,
Cambridge, CB 21 6GQ,
United Kingdom

Phone: **VYMAZÁNO**
Fax: **VYMAZÁNO**
Email: **VYMAZÁNO**

- 2) Adverse events and serious adverse events as well as serious adverse drug reactions and unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 3 par. 4-6 of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Investigator in strict compliance with the Protocol and pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines.

IX.

Insurance and indemnification

- 1) The Sponsor, in accordance with par. 52 of Act No. 378/2007 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Investigator and the Sponsor for the entire duration of the Clinical Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Clinical Study subjects as result of conducting the Clinical Study is covered. A copy of confirmation about the insurance (insurance certificate) is attached as Appendix no. 3 to this Agreement.

- 2) Pojištění v odst. 1 se nevztahuje na případy, kdy došlo k zařazení subjektu klinického hodnocení do klinického hodnocení bez získání informovaného souhlasu či újmě na zdraví subjektu klinického hodnocení na základě nedbalosti zkoušejícího či jiného člena řešitelského centra, porušením Protokolu či instrukcí předaných řešitelskému centru zadavatelem.
- 3) Poskytovatel prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou poskytovatel poskytuje zdravotní péči.
- 4) Zkoušející a poskytovatel se zavazují písemně informovat zadavatele o jakémkoli případu reklamace vad hodnocených léčiv a dalších výrobků použitých při klinickém hodnocení, které poskytnul zadavatel.
- 5) Smluvní strany se zavazují plně spolupracovat při řešení případů uvedených v tomto čl. IX. smlouvy.
- 2) The insurance in par. 1 does not apply in cases where a Clinical Study subject was included without obtaining informed consent or where a Clinical Study subject was injured due to negligence of the Investigator or another member of the Study Site, or violation of the Protocol or instructions given to the Study Site by Sponsor.
- 3) The Medical Facility declares that it has insurance coverage in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Clinical Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.
- 4) The Investigator and the Medical Facility agree to inform Sponsor in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Clinical Study provided by the Sponsor.
- 5) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof.

X. Ochrana důvěrných informací

- 1) Všechny proprietární informace a všechny výsledky sdělené, odtajněné nebo jinak dané k dispozici zadavatelem a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu v rámci tohoto klinického hodnocení nebo jako výsledek tohoto klinického hodnocení (dále jen „**důvěrné informace**“) se poskytovateli a/nebo zkoušejícímu poskytují výhradně za účelem uplatňování jejich práv a plnění jejich povinností v rámci klinického hodnocení. Pro zamezení pochybností, hodnocené léčivo a výsledky (dle definice níže uvedeného článku XI) jsou důvěrnými informacemi zadavatele.
- 2) Se všemi důvěrnými informacemi poskytnutými nebo předanými zadavatelem a/nebo společností PPD ve vztahu ke klinickému hodnocení musí poskytovatel a

X. Protection of Confidential Information

- 1) All proprietary information and all results disclosed, revealed or otherwise made available by Sponsor and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator under, or as a result of the Clinical Study (further referred to as the "**Confidential Information**") is furnished to Medical Facility and/ or Investigator solely to permit Medical Facility and/ or Investigator to exercise their rights and perform their obligations for the Clinical Study. For the avoidance of doubt, the Study Drug and the Results (as defined under Article XI. below) shall be Confidential Information of Sponsor.
- 2) All Confidential Information furnished or disclosed by the Sponsor and/ or PPD with respect to the Clinical Study, whether marked to be confidential or not, shall be treated as

zkoušející zacházet jako s přísně důvěrnými a tajnými informacemi, bez ohledu na to, zda jsou takto označeny nebo ne. Poskytovatel a zadavatel mohou důvěrné informace používat pouze pro klinické hodnocení a nebudou je používat ani využívat pro svůj vlastní prospěch nebo k prospěchu někoho jiného. Poskytovatel ani zkoušející nesmí důvěrné informace sdělit třetím stranám bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.

3) Poskytovatel a zkoušející podniknou příslušné kroky a přijmou všechna patřičná bezpečnostní opatření, aby zabránili neschválenému použití nebo zveřejnění důvěrných informací. Poskytovatel a zkoušející sdělí důvěrné informace pouze těm svým představitelům, členům správní rady a zaměstnancům, kteří je potřebují znát pro účely klinického hodnocení, a kteří jsou vůči poskytovateli a zkoušejícímu vázáni závazkem důvěrnosti, který není méně přísný, než závazky poskytovateli a zkoušejícího v rámci této smlouvy.

4) I po vrácení důvěrných informací budou poskytovatel a zkoušející vázáni závazkem důvěrnosti a vynaloží řádnou péči k tomu, aby zabránili odtajnění důvěrných informací s výjimkou těch, ke kterým může poskytovatel a/nebo zkoušející poskytnout písemný důkaz, že:

(i) informace byly v okamžiku prvního sdělení zadavatelem a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu veřejně známy

(ii) informace se po sdělení zadavatelem a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu stanou veřejně známými jiným způsobem, než v důsledku porušení podmínek této smlouvy

(iii) informace byly v okamžiku jejich prvního sdělení zadavatelem a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu již v jejich držení a nebyly získány přímo od zadavatele a/nebo PPD

(iv) poskytovatel a/nebo zkoušející se s informacemi seznámil z jiných zdrojů než od zadavatele a/nebo PPD, přičemž tyto zdroje nebyly ve vztahu k těmto informacím vázány

strictly confidential and secret by Medical Facility and Investigator. Medical Facility and Investigator shall use the Confidential Information only for the Clinical Study and shall not use or exploit such Confidential Information for their own benefit or the benefit of another. Medical Facility and/ or Investigator shall not disclose any Confidential Information to third parties without the prior written consent of the Sponsor.

3) Medical Facility and Investigator shall take all appropriate steps, and shall implement all appropriate safeguards, to prevent the unauthorized use or disclosure of any of the Confidential Information. Medical Facility and Investigator shall disclose Confidential Information only to those of their officers, directors and employees that have a need to know the Confidential Information for the Clinical Study and who are bound towards Medical Facility and/or Investigator by confidentiality obligations not less strict than the obligations of Medical Facility and Investigator under this Agreement.

4) Even after having returned the Confidential Information, Medical Facility and Investigator shall be obliged to maintain the strict confidence and to exercise due care in order to prevent the disclosure of Confidential Information, except for Confidential Information for which the Medical Facility and/or Investigator can prove by written documentation that:

(i) the information is at the time of first disclosure by the Sponsor and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator public knowledge;

(ii) the information, after disclosure by the Sponsor and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator, becomes part of the public knowledge, otherwise than by disclosure in breach of the terms hereof;

(iii) the information was in their possession at the time of first disclosure by the Sponsor and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator and was not acquired directly from the Sponsor and/ or PPD;

(iv) the information became known to Medical Facility and/ or Investigator through disclosure

závazkem důvěrnosti vůči zadavateli, přímo ani nepřímo, a měly zákonné právo tyto důvěrné informace sdělit

- (v) sdělení informací poskytovatelem a/nebo zkoušejícím je vyžadováno platnými zákony nebo vládní vyhláškou s tím, že poskytovatel a/nebo zkoušející o tomto sdělení okamžitě informují zadavatele a vynaloží veškeré úsilí k tomu, aby sdělili pouze minimálně nutný rozsah informací.
- 5) PPD, poskytovatel a zkoušející se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na tomto klinickém hodnocení a osoby, jímž je důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou.
- 6) Poskytovatel a zkoušející se zavazují předat zadavateli a/nebo subjektu pověřenému zadavatelem, po ukončení klinického hodnocení všechny jim zadavatelem a/nebo případně společností PPD svěřené materiály, dokumenty a informace s výjimkou případů stanovených zákonem.
- 7) Smluvní strany se zavazují uschovávat veškeré dokumenty a informace týkající se finančních vyrovnání mezi smluvními stranami důvěrně a odděleně od ostatních dokumentů.

XI.

Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

- 1) Poskytovatel a zkoušející poskytnou zadavateli přístup ke všem informacím, dokumentům a datům, které jsou výsledkem klinického hodnocení.
- 2) Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že:
 - (i) Zadavatel má výsadní a výhradní právo mimo jiné na: všechny informace, objevy, znalosti, zkušenosti, procesy, postupy, zařízení, složení látek, vědomosti, know-how, vzorky, obchodní tajemství, designy, vzorce, specifikace, metody, techniky, kompilace, programy, technické informace, koncepty, vývoj, vynálezy nebo zlepšovací návrhy, data a výsledky klinického hodnocení, bez ohledu na

by sources other than Sponsor and/ or PPD having no duty of confidentiality to Sponsor, whether direct or indirect, with respect to such Confidential Information and having the legal right to disclose such Confidential Information; and

- (v) the information is required to be disclosed by Medical Facility and/ or Investigator to comply with applicable laws or governmental regulations, provided that Medical Facility and/ or Investigator promptly informs Sponsor of such disclosure and uses its best efforts to limit the disclosure to the minimum necessary.
- 5) PPD, the Medical Facility and the Investigator agree to inform all persons participating in the Clinical Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement.
- 6) The Medical Facility and the Investigator agree to deliver to Sponsor and/ or entity designated by the Sponsor, after completion of the Clinical Study, all materials, documents and information received from Sponsor and/ or PPD respectively, except for cases provided by law.
- 7) The Parties agree to keep all documents and information concerning the financial arrangements between the Parties confidential and separate from other documents.

XI.

Ownership, protection, and publication of Clinical Study results

- 1) Medical Facility and Investigator will provide Sponsor access to all information, documentation and data resulting from the Clinical Study.
- 2) Medical Facility and Investigator agree that:
 - (i) Sponsor shall have the sole and exclusive right to including but not limited to all information, discoveries, knowledge, experience, processes, procedures, devices, compositions of matter, skills, know-how, samples, trade secrets, designs, formulae, specifications, methods, techniques, compilations, programs, technical information, concepts, developments, inventions or improvements, data and results of

to, zda je lze patentovat nebo ne, které vzniknou v důsledku plnění protokolu a provádění klinického hodnocení v rámci této smlouvy nebo na základě použití hodnoceného léku poskytnutého v rámci této smlouvy (dále jen „výsledky“)

- (ii) Okamžitě písemně uvědomí zadavatele o výsledcích. Zadavatel bude informovat poskytovatele a/nebo zkoušejícího písemně do šesti týdnů, zda si přeje, aby poskytovatel a/nebo zkoušející vynález nárokovali a převedli jej na zadavatele nebo ne; v případě, že si zadavatel přeje převést patentovatelné výsledky, poskytovatel si bude okamžitě nárokovat patentovatelné výsledky dosažené vědeckými pracovníky poskytovatele (včetně zkoušejícího), jakmile byl vynález oznámen poskytovateli v souladu s platnými zákony o vynálezech zaměstnanců. V případě vynálezu zaměstnance, pokud budou tato práva převedena na zadavatele, zadavatel uhradí poskytovateli všechny nároky a požadavky uplatněné podle platných zákonů, např. odměnu za vynález zaměstnance.

a

- (iii) na žádost a na náklady zadavatele poskytovatel a/nebo zkoušející poskytnou přiměřenou pomoc při získání patentů, včetně zajištění převedení vynálezu či dalších dokumentů.

3) Poskytovatel a zkoušející tímto:

- (i) zdarma předávají a převádějí všechna práva k výsledkům na zadavatele a zadavatel tento převod přijímá a/nebo
- (ii) udělují práva na výhradní používání a využívání výsledků (výhradní licence) celosvětově a zdarma zadavateli a zadavatel tato práva přijímá.
- 4) Na žádost a náklady zadavatele poskytovatel a zkoušející pomohou zadavateli získat patenty k výsledkům, které lze patentovat. Zadavatel proplatí poskytovateli všechny náklady na odměnu vynálezce podle platných zákonů o vynálezech zaměstnanců
- 5) Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí, že nesmějí vydat žádnou odbornou publikaci k objevům či léčivu dříve, než zadavatel podá patentovou přihlášku, pokud vzhledem

the Clinical Study, whether patentable or not, arising in the performance of the Protocol and Clinical Study under this Agreement, or arising out of the use of the Study Drug provided under this Agreement (the "**Results**");

- (ii) they will promptly inform Sponsor in writing of Results. Sponsor will inform Medical Facility and/or Investigator in writing within six weeks whether Sponsor wishes an Invention to be claimed by Medical Facility and/or Investigator and transferred to Sponsor or not; in case Sponsor wishes the transfer of patentable Results, Medical Facility shall promptly claim patentable Results made by scientific personnel of Medical Facility (including Investigator) once an invention has been notified to Medical Facility in accordance with applicable laws on employee inventions. In the event of employee inventions, if such rights are transferred to Sponsor, Sponsor shall reimburse the Medical Facility for all claims and demands made according to applicable law such as compensation for employee invention.

and;

- (iii) at Sponsor's request and expense Medical Facility and/or Investigator will provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

3) Medical Facility and Investigator hereby:

- (i) assign and transfer, free of charge, any rights to Results to Sponsor and Sponsor accepts the transfer; and/or
- (ii) grant exclusive usage and exploitation rights to the Results (exclusive license), worldwide, free of charge to Sponsor and Sponsor accepts that.
- 4) At Sponsor's request and expenses Medical Facility and Investigator will assist Sponsor to obtain patents covering patentable Results. Sponsor shall reimburse Medical Facility for all expenses for inventor's compensation under applicable laws on employee inventions.
- 5) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the Sponsor applies for patent registration, if, given the nature of the

k povaze výsledků klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.

- 6) Jakákoli prezentace nebo publikace výsledků bude iniciována zadavatelem, dokud výsledky musí být udržovány v tajnosti podle článku X. Zkoušející/poskytovatel nebude vydávat oficiální ani neoficiální prohlášení, komentáře, poznámky ani se jinak odvolávat na klinické hodnocení ve vztahu k tisku bez předchozího písemného schválení zadavatele. Schválení zadavatele nebude bezdůvodně odpíráno. Na základě rozhodnutí zadavatele budou výsledky klinického hodnocení publikovány podle následujících podmínek:

Zadavatel si vyhrazuje právo, že z této publikace vyloučí informace, které považuje za důvěrné informace podle článku X této smlouvy nebo v případě, že zadavatel chce podat patentovou přihlášku k výsledkům, nebo si přeje udržet některé výsledky nebo jejich část v tajnosti jako know-how. Zadavatel si vyhrazuje právo vetovat publikaci výsledků, obzvláště takových, u kterých není možná jednoznačná interpretace

Clinical Study results, such application is possible.

- 6) Any presentation or publication of Results will be initiated by the Sponsor as long as such Results have to be kept confidential under Article X. Investigator/Medical Facility shall neither make official nor informal statements, comments, remarks or other references regarding the Clinical Study towards the press without the prior written approval of the Sponsor. The Sponsor's approval shall not be unreasonably withheld. Based on the Sponsor's decision, the Results of the Clinical Study will be published according to the following conditions:

the Sponsor shall have the right to exclude from such publication information which Sponsor considers Confidential Information pursuant to Article X. of this Agreement or in case Sponsor desires to file a patent application covering Results or wishes to keep certain Results or parts thereof confidential as knowhow. The Sponsor reserves the right to veto the publication of Results, especially of Results where an unequivocal interpretation is not possible.

XII.

Trestní bezúhonnost

- 1) Zkoušející prohlašuje a zaručuje, že jemu/jí a podle jeho nejlepších vědomostí ani žádnému jinému členu řešitelského týmu nebyl nikdy vysloven zákaz činnosti ani nebyl trestán za spáchání trestného činu, za který může být lékaři zákaz činnosti ve zdravotnictví uložen.
- 2) Zkoušející prohlašuje, že ani on ani žádný z členů řešitelského týmu nebyl nikdy v souvislosti s prováděním klinického hodnocení obviněn, vyšetřován ani odsouzen.
- 3) Zkoušející prohlašuje, že ani on ani žádný z členů studijního týmu nebyl nikdy předmětem vyšetřování regulačního orgánu ohledně nesprávného chování ve vztahu k jakémukoli klinickému hodnocení a žádná data, která vypracoval ve vztahu k jakémukoli klinickému hodnocení, nebyla odmítnuta z důvodu pochybnosti o jejich přesnosti nebo proto, že byla vytvořena podvodně.

XII.

Clean criminal records

- 1) The Investigator represents and warrants that neither he/she nor, to the best of his/her knowledge, any other member of the Study Team, was ever prohibited from practicing or was sentenced for a crime for which a doctor may be prohibited from practicing in the medical field.
- 2) The Investigator declares that neither he/she nor any member of the Study Team has ever, in connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted.
- 3) The Investigator declares that neither he/she nor any member of the Study Team has ever been, involved in any misconduct investigation by any regulatory authority in relation to any clinical trial, and no data produced by him/her relating to any clinical trial has been rejected because of concerns as to its accuracy or because it was generated by fraud.

XIII.
Řešení sporů a smírčí řízení

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

XIV.
Finanční vyrovnání

- 1) PPD bude poskytovat finanční podporu uvedenou v příloze č. 1 této smlouvy za účelem provádění klinického hodnocení v souladu s podmínkami Protokolu.
- 2) Poskytovatel a zkoušející tímto berou na vědomí a zároveň souhlasí s tím, že platby dle této smlouvy jsou přeposílanými platbami od zadavatele a že společnost PPD nemá dle této smlouvy žádné platební povinnosti až do doby, kdy uvedené platby od zadavatele obdrží. Společnost PPD vyvine veškerou adekvátní snahu, aby zajistila včasné přijetí přeposílaných plateb od zadavatele.
- 3) Poskytovatel se zavazuje z obdržených plateb dle přílohy č. 1 vyplatit odměny zkoušejícímu a členům studijního týmu včetně farmaceutů dle vnitřních směrnic poskytovatele. Zadavatel a společnost PPD se zavazuje, že ani PPD ani zadavatel neuzavřou separátní smlouvu se zkoušejícím ani jiným zaměstnancem poskytovatele v souvislosti s prováděním tohoto klinického hodnocení.
- 4) Odměna podle tohoto článku XIV kryje všechny náklady a výlohy poskytovatele a zkoušejícího ve vztahu ke klinickému hodnocení, včetně odměny za převedení výsledků a/nebo udělení výhradního používání

XIII.
Dispute resolution and conciliation proceedings

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

XIV.
Financial provisions

- 1) PPD will provide the financial support set out in Appendix no. 1 attached to this Agreement for the conduct of the Clinical Study in accordance with the terms of the Protocol.
- 2) The Medical Facility and Investigator hereby acknowledge and agree that payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor and that PPD shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by PPD from Sponsor. PPD shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.
- 3) The Medical Facility agrees to reimburse the Investigator and/or the Study Team, including the Delegated Pharmacist out of the received funds as per Appendix no. 1 hereto, according to the internal regulations of the Medical Facility. The Sponsor and PPD warrant that neither PPD, nor the Sponsor will enter into any ancillary Agreement with the Investigator or any employee of the Medical Facility in connection with the conduct of this Clinical Study.
- 4) The remuneration under this Article XIV covers all costs and fees of Medical Facility and Investigator related to the Clinical Study, including any compensation for the transfer of Results and/or for the grant exclusive usage to

výsledků (tak, jak je definováno v článku XI výše).

**XV.
Doba platnosti smlouvy**

- 1) Tato smlouva se uzavírá na dobu provádění klinického hodnocení.
- 2) V následujících případech je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, která je účinná po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení smluvním stranám:
 - a) v případě podstatného porušení některého z ustanovení této smlouvy smluvní stranou;
 - b) pokud bude rozhodnuto, že je některá smluvní strana v úpadku podle insolvenčního zákona č. 182/2006 Sb., ve znění pozdějších předpisů;
 - c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;
 - d) bude-li riziko pro subjekty klinického hodnocení neúměrně zvýšeno;
 - e) pokud potřebná oprávnění, ohlášení, povolení nebo souhlasy nezbytné k provedení klinického hodnocení jsou revokovány, pozbudou platnosti bez příslušného prodloužení, klinické hodnocení je pozastaveno, zakázáno, nebo není zahájeno ve stanovené době od vzniku oprávnění;
- 3) PPD a zadavatel mají dále právo ukončit či přerušit klinické hodnocení a zároveň ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí účinnou po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení zkoušejícímu a poskytovateli:
 - a) v případě ukončení smluvního vztahu mezi firmou PPD Development LLC nebo PPD Global Limited nebo jakoukoli jinou společností ve skupině PPD a zadavatelem podle toho, která z těchto společností uzavřela smlouvu se zadavatelem;

the Results (as defined under Article XI. above).

**XV.
Term of the Agreement**

- 1) This Agreement is concluded for the duration of the Clinical Study.
- 2) In the following situations any of the Parties may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:
 - a) in the event of other party's material breach of this Agreement;
 - b) if it is declared that any Party to this Agreement is in bankruptcy proceedings according to the insolvency Act no. 182/2006 Coll., as amended;
 - c) if any Party loses its authorization to practice in the given field;
 - d) if the risk for Clinical Study subjects increases disproportionately;
 - e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;
- 3) PPD or Sponsor may further terminate or interrupt the Clinical Study and at the same time terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:
 - a) if the contractual relationship between PPD Development LLC or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the Sponsor, and the Sponsor terminates;
- 4) The Sponsor may terminate this Agreement by giving ten (10) days prior written notice to the

- 4) Zadavatel může tuto smlouvu kdykoli ukončit na základě desetidenní (10) písemné výpovědi poskytovateli a/nebo zkoušejícímu.
 - 5) Okamžitě po obdržení žádosti o ukončení zastaví poskytovatel a zkoušející jak nábor dalších subjektů do klinického hodnocení, tak v lékařsky přípustném rozsahu doprovodné procedury podstupované pacienty, kteří již do klinického hodnocení vstoupili, a v možné míře omezí vznik dodatečných nákladů a výdajů.
 - 6) Pokud společnost PPD či zadavatel získá v období plnění této smlouvy informace, které zpochybňují bezpečnost či účinnost studijního léčiva nebo souvisejícího produktu, anebo pokud bude studijní léčivo schváleno FDA, smluvní strany v dobré víře vyjednejí modifikaci této smlouvy, jež se bude týkat (a) snížení počtu studovaných subjektů, (b) ukončení klinického hodnocení a/nebo (c) úpravy jakýchkoli dalších příslušných ustanovení vyplývajících z této smlouvy.
 - 7) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení jsou poskytovatel a/nebo zkoušející povinni předložit zadavateli závěrečnou zprávu zahrnující všechny příslušné informace týkající se klinického hodnocení tak, jak je popsáno v Protokolu, včetně všech dat a výsledků klinického hodnocení a rovněž jsou povinni navrátit všechny důvěrné informace zadavatele či společnosti PPD jejich příslušnému majiteli.
 - 8) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení bude veškeré nepoužité studijní léčivo, vybavení a příslušné materiály klinického hodnocení poskytnuté poskytovateli a/nebo zkoušejícímu zadavatelem vráceny zadavateli.
 - 9) Strany souhlasí, že (i) ukončení smluvního vztahu mezi zadavatelem a PPD nebo (ii) soudní spor, konkurzní řízení, řízení o narovnání nebo zrušení nebo jiné řízení podle jakéhokoli práva, které by mohlo obecně omezit závazky PPD v rámci této smlouvy, neovlivní účinnost této smlouvy mezi ostatními stranami a že zadavatel může kdykoli v průběhu trvání této smlouvy informovat poskytovatele nebo jeho zástupce o ukončení spolupráce se společností PPD. V takovém
- Medical Facility and/or Investigator at any time.
- 5) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Medical Facility and the Investigator shall cease entering subjects into the Clinical Study, cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Clinical Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.
 - 6) Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or Sponsor which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the Parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Clinical Study, and/or (iii) modify any other relevant provision of this Agreement.
 - 7) Upon completion of the Clinical Study or earlier termination thereof, Medical Facility and/or Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Clinical Study as described in the Protocol, including all data and Clinical Study results to Sponsor, and shall return all PPD and Sponsor Confidential Information, as defined herein, to its respective owner.
 - 8) Upon completion of the Clinical Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Clinical Study materials furnished to Medical Facility and/or Investigator by or on behalf of Sponsor shall be returned to Sponsor and/or entity designated by the Sponsor.
 - 9) The Parties agree that the (i) termination of the contractual relationship between Sponsor and PPD or (ii) fact of liquidation proceedings, bankruptcy proceedings, settlement proceedings or cancellation proceedings or any other proceeding resulting under any law which could generally restrict the obligation of PPD under this Agreement, shall not affect the effectiveness of this Agreement between other Parties and that Sponsor may, at any time during the term of this Agreement, inform Medical Facility of its representation by PPD

případě všechna práva a povinnosti vyplývající pro PPD z této smlouvy budou s okamžitou účinností po doručení tohoto oznámení poskytovateli považována za práva a povinnosti zadavatele, nebo budou převedena na jakoukoli třetí osobu dle výběru zadavatele. S výhradou písemné výpovědi zadavatele se Strany se zavazují, s možností písemné výpovědi zadavatele, že vynaloží veškeré úsilí k tomu, aby v dobré víře sjednaly dodatek k této smlouvě, kterým přijmou ustanovení podmínek této třetí strany.

XVI. Etické chování

- 1) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou, ať přímo či nepřímo, prostřednictvím jakékoli třetí strany poskytovat, nabízet nebo slibovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc žádné osobě, aby tak tuto osobu nepatříčně ovlivnili, nebo aby tato osoba byla poskytovateli/zkoušejícímu, společnosti PPD nebo zadavateli nápomocna při získávání nečestného zvýhodnění.
- 2) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou, ať přímo či nepřímo prostřednictvím jakékoli třetí strany přijímat, schvalovat, získávat či požadovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc od žádné osoby, která jim bude nabídnuta či předána jako odměna za nepatříčné ovlivnění nebo se záměrem nepatříčně ovlivnit poskytovatele/zkoušejícího, společnost PPD nebo zadavatele.

XVII. Společná a závěrečná ustanovení

- 1) Pokud PPD obdrží jakékoli oznámení, zprávy, dokumentaci klinického hodnocení a další dokumentaci, včetně komunikace, kterou PPD oznámilo poskytovatel a/nebo zkoušející podle této smlouvy, neprodleně ji doručí nebo oznámí zadavateli.
- 2) Pokud v této smlouvě není uvedeno jinak, všechna oznámení a další sdělení a všechny platby požadované v rámci této smlouvy budou doručeny osobně, poštou první třídy, celostátně známou kurýrní službou nebo faxem na níže uvedenou adresu.

being terminated; in such case, all rights and obligations of PPD from this Agreement shall be, with an immediate effect following the delivery of such notice to Medical Facility, deemed as the rights and obligations of Sponsor, or transferred to any third person of Sponsor's choice. Subject to Sponsor's written notice, the Parties undertake to use all efforts to negotiate in good faith an amendment to this Agreement in order to adopt the provisions hereof to conditions of such third party.

XVI. Ethical Conduct

- 1) Medical Facility/Investigator undertakes that Medical Facility/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer or promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Medical Facility/Investigator, PPD or the Sponsor in obtaining an improper advantage.
- 2) Medical Facility/Investigator undertakes that Medical Facility/Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Medical Facility/Investigator, PPD or the Sponsor.

XVII. Closing provisions

- 1) If PPD receives any notifications, reports, Clinical Study documentation and other documentations, including communications which were delivered and/or notified to PPD by Medical Facility and/or Investigator under this Agreement it shall be delivered and/or notified to Sponsor with undue delay.
- 2) Except as otherwise provided herein, any notice or other communications or any payment required under this Agreement shall be delivered by hand, first class mail, a nationally recognized overnight courier service or facsimile transmission to the Party at the address listed below.

Pokud se zasílá zadavateli:

AXON Neuroscience SE
Dvořákovo nábrežie 10
811 02 Bratislava
Slovenská republika
Telefon: + VYMAZÁNO
Fax: + VYMAZÁNO

Pokud se zasílá PPD:

PPD Investigator Services LLC
929 North Front Street,
Wilmington, NC 28401, USA

Pokud se zasílá poskytovateli

Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany
IČO: VYMAZÁNO
DIČ: VYMAZÁNO
Bankovní spojení: č. účtu: VYMAZÁNO,
Komerční banka Praha, a.s.

Jakékoliv takové oznámení nabyde účinnosti (i) v případě osobního doručení v okamžiku předání (ii) v případě kurýrní služby doručující do druhého dne v následující pracovní den po předplaceném předání kurýrní službě; (iii) v případě běžného poštovního doručení tři (3) dny po podání na poště jako předplacené expresní zásilky.

- 3) Každá ze smluvních stran stvrzuje, že jakékoli porušení prohlášení či záruk kdykoli během platnosti této smlouvy představuje v každém případě porušení této smlouvy se všemi důsledky zakotvenými v českých právních předpisech pro případ neplnění závazků plynoucích z této smlouvy příslušnou stranou. Porušením prohlášení či záruky se míní, že toto prohlášení nebo záruka není pravdivá, úplná nebo správná.
- 4) Vztahy neupravené touto smlouvou se řídí zákonem č. 89/2012 Sb., Občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a

If to Sponsor:

AXON Neuroscience SE,
Dvořákovo nábrežie 10
811 02 Bratislava
Slovak Republic
Phone: VYMAZÁNO Fax: +
VYMAZÁNO
If to PPD:

PPD Investigator Services LLC
929 North Front Street,
Wilmington, NC 28401, USA

If to Medical Facility:

National Institute of Mental Health
Topolová 748
250 67 Klecany
Czech Republic
Company ID no.: VYMAZÁNO
Tax ID no.: VYMAZÁNO
Bank information: Komerční banka
Acct. no.: VYMAZÁNO
IBAN: VYMAZÁNO
SWIFT/BIC: VYMAZÁNO

Any such notice shall be effective (i) in case of hand delivery, when received; (ii) in the case of an overnight delivery service on the next business day after being placed in the possession of such delivery service, with delivery charges pre-paid; (iii) in the case of regular mail, three (3) days after deposit in the postal system, first class postage pre-paid.

- 3) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Czech law for the case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.
- 4) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 89/2012 Coll., of the Civil Code, as amended, Act. no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended and Decree no. 226/2008 Coll., on good clinical practice and conditions for clinical studies, as amended.

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

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

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

Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují osoby oprávněné jednat jménem smluvní strany své podpisy.

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

Sponsor: _____
VYMAZÁNO

Datum/date: _____

PPD: _____
name of PPD signatory

Datum/date: _____

Poskytovatel/Medical Facility:

VYMAZÁNO.

Datum/date: _____

Přečetl a souhlasí / Read and agreed:

Zkoušející/Investigator:

VYMAZÁNO.

Datum/date: _____