

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT -  
TRIPARTITE**

**SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO  
HODNOCENÍ – TROJSTRANNÁ**

This Agreement (“**Agreement**”) is concluded on the date of signing by contracting parties. This Agreement entered into force on the date of publication of this Agreement in the Contracts Registry (hereinafter the “**Effective Date**”), by and between

Tato smlouva (dále jen „**smlouva**“) se uzavírá dnem podpisu smluvních stran, Tato smlouva nabývá účinnosti dnem uveřejnění smlouvy v registru smluv (dále jen „**den účinnosti**“) mezi společnostmi

**ICON Clinical Research Limited**  
with [REDACTED]  
[REDACTED] a place of business at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, [REDACTED]  
[REDACTED] (hereinafter called “**ICON**”)

**ICON Clinical Research Limited**  
[REDACTED], se sídlem South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko, [REDACTED]  
[REDACTED] (dále jen „**ICON**“)

and

a

**Nemocnice České Budějovice, a.s.**  
with a place of business at B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Czech Republic  
Company ID: 260 68 877

**Nemocnice České Budějovice, a.s.**  
se sídlem na adrese : B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Česká republika  
IČ : 260 68 877

[REDACTED] registered in the Commercial Register kept by České Budějovice Regional Court, under Section B, Insert 1349 (hereinafter called the “**Institution**”)

[REDACTED]  
zapsaná v obchodním rejstříku vedeném u Krajského soudu v Č. Budějovicích, oddíl B, vložka 1349 (dále jen „**zdravotnické zařízení**“)

and

a

[REDACTED],  
DOB [REDACTED] with a delivery address and a place of business at Nemocnice české Budějovice, a.s., Oddělení úrazové chirurgie, B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Czech Republic (hereinafter called the “**Principal Investigator**”).

[REDACTED], nar. [REDACTED] s doručovací adresou a působícím na adrese Nemocnice České Budějovice, a.s., Oddělení úrazové chirurgie, B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Česká republika (dále jen „**hlavní zkoušející**“).

The Institution and the Investigator are hereinafter called “**Institution/Principal Investigator**” when it is intended that they be referred to jointly.

Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou dále uváděni jako „**zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející**“, a to v případech, kdy jsou ve smlouvě zmiňováni společně.

For any Institution's or Principal Investigator's obligation under this Agreement which is not specifically assigned to either Party, performance of such obligation by the Principal Investigator shall suffice, with the Institution only ensuring that such obligation is performed by the Principal Investigator, if needed.

ICON, Institution and the Investigator shall also each be referred to individually as a **"Party"** and collectively as the **"Parties"**.

Je-li v této smlouvě stanovena povinnost pro zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího a z daného ustanovení nevyplývá, že má tuto povinnost plnit konkrétně jedna z těchto stran, postačí, pokud tuto povinnost bude plnit hlavní zkoušející, případně zdravotnické zařízení pouze zajistí plnění takové povinnosti ze strany hlavního zkoušejícího.

ICON, zdravotnické zařízení a zkoušející budou též uváděni jednotlivě jako „**smluvní strana**“ a společně jako „**smluvní strany**“.

## 1 BACKGROUND

## PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

1.1 ICON is a clinical research organization principally engaged in the design, set-up and management of human clinical trials, and other related services, on behalf of the producers of pharmaceutical products.

ICON je smluvní výzkumná organizace, jejíž hlavní činností je navrhování, zahájení a řízení klinických hodnocení u lidských subjektů a poskytování dalších souvisejících služeb pro výrobce farmaceutických přípravků.

1.2 ICON'S client, Bone Therapeutics S.A., domiciled at 37, rue Auguste Piccard, 6041 Gosselies, Belgium, Identification No 0882015654 (hereinafter known as the **"Sponsor"**) is developing an investigational product called **ALLOB®** (hereinafter called the **"Investigational Product"**) for use in patients with **Single Implantation in Tibial Fracture** (hereinafter called the **"Study Indication"**) and the Sponsor has retained ICON to conduct certain services in relation to the Study under separate contract including without limitation contracting with clinical research sites.

Klient společnosti ICON, Bone Therapeutics S.A. se sídlem rue Auguste Piccard, 6041 Gosselies, Belgie, identifikační číslo 0882015654, (dále jen „**zadavatel**“) vyvíjí hodnocené léčivo s názvem **ALLOB®** (dále jen „**hodnocené léčivo**“) za účelem aplikace u pacientů s indikací fraktury kosti holenní (dále jen „**indikace, která je předmětem klinického hodnocení**“), a zadavatel využívá společnost ICON k poskytování některých služeb v souvislosti s klinickým hodnocením v rámci samostatné smlouvy, a to mimo jiné pro uzavírání smluv s klinickými výzkumnými pracovišti.

1.3 The Institution and its staff, including without limitation the Principal Investigator, are experienced in the evaluation and treatment of patients with Study Indication.

Zdravotnické zařízení a jeho zaměstnanci, mimo jiné včetně hlavního zkoušejícího, mají zkušenosti s hodnocením a léčbou pacientů s indikací, která je předmětem klinického hodnocení.

1.4 ICON wishes to engage the Principal Investigator to conduct a clinical study to evaluate the Investigational Product, and the Institution/Principal Investigator wishes to conduct such a clinical study.

Společnost ICON si přeje využívat služby hlavního zkoušejícího k provedení klinického hodnocení za účelem vyhodnocení hodnoceného léčiva a zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející si přeje toto klinické hodnocení provést.

1.5 The Institution has agreed to the participation of the Principal

Zdravotnické zařízení souhlasí s účastí hlavního zkoušejícího na provádění výše

Investigator in carrying out the said clinical study on its behalf.

uvedeného klinického hodnocení jménem zdravotnického zařízení.

**IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS:**

**SMLUVNÍ STRANY SE TÍMTO DOHODLY NA NÁSLEDUJÍCÍM:**

## 2 **DEFINITIONS**

## **DEFINICE**

As used in this Agreement, the following underlined terms shall have the meanings set out after each of them below:

Následující podtržené pojmy použité v této smlouvě budou mít význam, který je uveden za každým z nich:

### 2.1 **Case Report Form (CRF)**

### **Záznam subjektu hodnocení (CRF)**

Means a report in a format prepared by the Sponsor and/or ICON and completed by the Principal Investigator documenting the administration of the Investigational Product to Qualified Participants (as hereinafter defined), as well as all tests and observations related to the Study (as hereinafter defined).

Jedná se o záznam ve formátu připraveném zadavatelem a/nebo společností ICON, vyplňovaný hlavním zkoušejícím, který dokumentuje podávání hodnoceného léčiva způsobilým účastníkům hodnocení (viz následující definice), a rovněž všechna vyšetření a zjištění související s klinickým hodnocením (jak je definováno níže).

### 2.2 **Clinical Investigator Brochure**

### **Soubor informací pro zkoušejícího**

Means a brochure provided by the Sponsor that contains summary information of all studies carried out during the development of the Investigational Product.

Jedná se o brožuru poskytnutou zadavatelem, která obsahuje souhrnné informace o všech klinických hodnoceních uskutečněných během vývoje hodnoceného léčiva.

### 2.3 **FDA**

### **FDA**

Means the Food and Drug Administration of the United States Department of Health and Human Services.

Jedná se o Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) Ministerstva zdravotnictví USA.

### 2.4 **Informed Consent Form**

### **Formulář informovaného souhlasu**

Means the form prepared by ICON or the Sponsor in conformance with the Regulations (as hereinafter defined), particularly by Decree No. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in consultation with the Sponsor or ICON as the case may be, and the IEC/ SÚKL (as hereinafter defined), and subsequently approved by the IEC/ SÚKL and signed and dated by all participants (Study subjects) or their legal

Jedná se o formulář připravený společností ICON či zadavatelem v souladu s právními předpisy (které jsou definovány níže), a to zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků ve znění pozdějších předpisů, po poradě se zadavatelem, případně společností ICON a NEK/SÚKL (které jsou definovány níže), jenž byl následně schválen NEK/SÚKL a podepsán všemi účastníky (subjekty hodnocení) nebo jejich zákonnými zástupci před zahájením účasti v klinickém hodnocení.

representative(s) before they begin to participate in the Study.

2.5	<b><u>Investigational Product</u></b>	<b><u>Hodnocené léčivo</u></b>
	Means the Investigational Product(s) which is/are the subject matter of the Protocol.	Jedná se o hodnocené léčivo / hodnocená léčiva, které je / která jsou předmětem protokolu.
2.6	<b><u>IEC (Independent Ethics Committee)</u></b>	<b><u>NEK (nezávislá etická komise)</u></b>
	Means the board, committee or other group formally instituted to review and approve the initiation of, and conduct reviews of, biomedical research involving human subjects.	Jedná se o výbor, komisi nebo jinou skupinu formálně vytvořenou za účelem kontroly, schválení zahájení a provádění kontroly biomedicínského výzkumu, jehož se účastní lidské subjekty.
2.7	<b><u>SÚKL</u></b> State Institute for Control of Drugs	<b><u>SÚKL</u></b> Státní ústav pro kontrolu léčiv
2.8	<b><u>Protocol</u></b>	<b><u>Protokol</u></b>
	Means the details of the Study contained in PROTOCOL NUMBER [REDACTED], dated 12 December 2019, and together with any amendments (as agreed by the Parties) made thereto is incorporated herein by reference as part of this Agreement.	Jedná se o podrobné údaje o klinickém hodnocení obsažené v PROTOKOLU č. [REDACTED] ze dne 12. prosince 2019, který je společně se všemi dodatky (jež byly smluvními stranami uzavřeny) zapracován do této smlouvy jako její součást.
2.9	<b><u>Qualified Participant</u></b>	<b><u>Způsobilý účastník hodnocení</u></b>
	Means any potential participant who upon entrance into the treatment phases of the Study, meets all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria set forth in the Protocol and has signed a valid IEC/SÚKL approved Informed Consent Form.	Jedná se o jakéhokoli potenciálního účastníka, který při vstupu do léčebných fází klinického hodnocení splňuje všechna kritéria pro zařazení a nesplňuje žádné z kritérií pro vyloučení, jež jsou stanovena v protokolu, a podepsal platný formulář informovaného souhlasu schválený NEK/SÚKL.
2.10	<b><u>Regulations</u></b>	<b><u>Právní předpisy</u></b>
	Means any applicable regulations and any relevant legislation, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended, codes or guidelines directly or indirectly governing the relationship between Sponsor, ICON and the Institution and the services provided	Jedná se o jakékoli aplikovatelné právní předpisy, zvláště zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášku č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků ve znění pozdějších předpisů, kodexy nebo pokyny přímo či nepřímo související s prováděním klinického hodnocení, mimo jiné včetně (v příslušných případech) směrnice 2001/20/ES o klinických hodnoceních,

under the Agreement and/or related to the conduct of the Study including but not limited to (as applicable) the Clinical Trials Directive 2001/20/EC, Directive 2005/28/EC, and their transforming legislation in the relevant countries of the European Union, and when effective Regulation 536/2014 of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, which will repeal Directive 2001/20/EC when effected, the ICH GCP Guideline (January 1997) ("GCP"), The International Conference on Harmonisation of Good Clinical Practice, (ICH GCP) R2 E6 addendum, the 1964 Declaration of Helsinki as most recently amended Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data ("**General Data Protection Regulation**") and/or any other relevant applicable legislation, regulations codes or guidelines (including without limitation the (US) Federal Food, Drug and Cosmetic Act or other requirements of the FDA) issued by any Regulatory Authority. For the avoidance of doubt, such legislation, codes or guidance shall include those related to the protection and privacy of the personal data of individuals, anti-corruption, anti-kickback, patient safety, safety reporting, financial disclosure and conflict of interests.

směrnice 2005/28/ES a jejich transformované legislativy v příslušných zemích Evropské unie, a nařízení 536/2014 ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES (po nabytí účinnosti), pokynů ICH pro správnou klinickou praxi (leden 1997) (dále jen „SKP“), dodatku R2 E6 Mezinárodní konference o harmonizaci správné klinické praxe (International Conference on Harmonisation of Good Clinical Practice, SKP ICH), Helsinské deklarace z roku 1964 v platném znění, nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob s ohledem na zpracování osobních údajů a volný pohyb těchto údajů (dále jen „**Obecné nařízení o ochraně osobních údajů**“) a/nebo jiné relevantní platné právní předpisy, kodexy či pokyny (mimo jiné včetně federálního zákona USA o potravinách, léčivech a kosmetických přípravcích či dalších požadavků FDA) vydaných kontrolním úřadem. Za účelem vyloučení pochybností tyto právní předpisy, kodexy a pokyny zahrnují právní předpisy související s ochranou a důvěrností osobních údajů jednotlivců, protikorupčními opatřeními, opatřeními proti poskytování provizí, bezpečností pacientů, bezpečnostními hlášeními, prohlášeními o finančních zájmech a střetem zájmů.

## 2.11 Regulatory Authority

Means any governmental agency, administrative agency or professional body having authority under applicable law to regulate, and/or apply Regulations to the conduct of clinical trials and all ancillary matters related thereto, and/or the national or multinational authority responsible for granting regulatory approval in a particular country or multinational group of countries including without limitation the European Commission, the European Medicines Agency ("EMA") the FDA, the SÚKL the Czech Office for Personal Data Protection

## Kontrolní úřad

Jedná se o jakýkoli vládní, správní nebo profesní orgán mající podle platných zákonů oprávnění regulovat a/nebo uplatňovat právní předpisy na provádění klinických hodnocení a všechny další záležitosti s tím související a/nebo národní či nadnárodní orgán odpovědný za udělení regulačního souhlasu v příslušné zemi nebo skupině zemí, mimo jiné včetně Evropské komise, Evropské agentury pro léčivé přípravky (European Medicines Agency) (dále jen „EMA“) a FDA, Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a českého Úřadu pro ochranu osobních údajů a veškerých příslušných dozorových úřadů v souvislosti s ochranou

and any applicable supervisory authorities in relation to data protection under the General Data Protection Regulations.

osobních údajů podle obecného nařízení o ochraně osobních údajů.

2.12 **Serious Adverse Event**

**Závažná nežádoucí příhoda**

2.12.1 Means any untoward medical occurrence that at any dose according to the §3 clauses 3 – 6 Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended :

Jedná se o jakýkoli neočekávaný lékařský nález, který při jakékoli dávce (podle §3 odstavců 3 – 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů):

- A) results in death,
- B) is life-threatening,
- C) requires inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation,
- D) results in persistent or significant disability / incapacity,

- A) vede ke smrti,
- B) je život ohrožující,
- C) vyžaduje hospitalizaci pacienta nebo prodloužení stávající hospitalizace,
- D) vede k trvalému či významnému zdravotnímu postižení či pracovní neschopnosti,

E) is a congenital anomaly / birth defect.

E) představuje vrozenou anomálii či vrozenou vadu.

2.12.2 Important medical events that may not result in death, be life-threatening, or require hospitalisation may be considered a serious adverse events when, based upon appropriate medical judgment, they may jeopardize the subject and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed in this definition. Examples of such medical events include allergic bronchospasm requiring intensive treatment in an emergency room or at home, blood dyscrasias or convulsions that do not result in inpatient hospitalisation.

Závažné zdravotní příhody, které nemusí vést ke smrti, být život ohrožující či vyžadovat hospitalizaci, mohou být považovány za závažnou nežádoucí příhodu, pokud na základě příslušného lékařského posouzení mohou ohrozit subjekt a vyžadovat lékařský či chirurgický zákrok, jehož účelem je odvrácení následků uvedených v této definici. Mezi příklady těchto zdravotních příhod patří alergický bronchospasmus, který vyžaduje intenzivní ošetření na pohotovosti či doma, dále krevní dyskrázie nebo křeče, které nemají za následek hospitalizaci pacienta.

2.13 **Site**

**Pracoviště**

Means any location or locations where in accordance with this Agreement, the Principal Investigator carries out the Study.

Jedná se o jakékoli místo či místa, kde hlavní zkoušející provádí klinické hodnocení v souladu s touto smlouvou.

2.14 **Study**

**Klinické hodnocení**

Means the clinical study known as Phase IIb, Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Allogeneic Osteoblastic Cells (ALLOB®) Single Implantation in Tibial Fracture to be conducted according to the Protocol.

Jedná se o klinickou studii, jež se nazývá Placebem kontrolovaná, randomizovaná, dvojité zaslepená, multicentrická studie fáze IIb pro vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti jednorázové implantace alogenních osteoblastů (ALLOB®) u fraktury kosti holenní a provádí se podle protokolu.

2.15	<p><b><u>Study Data</u></b> Means all records, data and documentation including but not limited to the Case Report Forms relating to the Study.</p>	<p><b><u>Údaje klinického hodnocení</u></b> Jedná se o veškeré záznamy, údaje a dokumentaci, mimo jiné včetně záznamů subjektu hodnocení, související s klinickým hodnocením.</p>
2.16	<p><b><u>Study Personnel</u></b> Means all employees, agents, contractors and other personnel who are engaged by the Institution or the Principal Investigator as the case may be, in conducting the Study including but not limited to sub-investigators, nurses, study coordinators and technicians.</p>	<p><b><u>Pracovníci klinického hodnocení</u></b> Jedná se o všechny zaměstnance, zástupce, dodavatele a další pracovníky, jejichž služeb zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející využívá při provádění klinického hodnocení, mimo jiné včetně spoluzkoušejících, zdravotních sester, koordinátorů studie a techniků.</p>
2.17	<p><b><u>Term</u></b> Means the term of this Agreement as defined in Section 8.1.1.</p>	<p><b><u>Doba trvání smlouvy</u></b> Jedná se o dobu trvání této smlouvy tak, jak je definována ve článku 8.1.1.</p>
3	<p><b>CONDUCT OF STUDY</b></p>	<p><b>PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ</b></p>
3.1	<p><b><u>Compliance</u></b></p>	<p><b><u>Dodržení předpisů a stanovených požadavků</u></b></p>
3.1.1	<p>The Institution and Principal Investigator shall, and shall ensure their Study Personnel shall, conduct the Study, according to the Protocol, the Regulations, this Agreement, written instructions of ICON/Sponsor, the terms of the approval for the Study from the IEC and conditions stated in permission of SÚKL or, where permission is not required, conditions determined in the respective announcement, the SÚKL /IEC and International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (ICH GCP) guidelines. Principal Investigator and Institution shall ensure all Study Personnel comply with the terms of this Agreement, as applicable, including all confidentiality and regulatory obligations, Sponsor inspection and audit rights, and Sponsor ownership rights.</p>	<p>Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející budou a zajistí, že jejich pracovníci klinického hodnocení budou, klinické hodnocení provádět v souladu s protokolem, právními předpisy, touto smlouvou, písemnými pokyny společnosti ICON/zadavatele a podmínkami souhlasu s provedením klinického hodnocení uděleného NEK a podmínkami souhlasu SÚKL, nebo pokud souhlas není vyžadován, podmínkami příslušného vyjádření, SÚKL/NEK a pokyny pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference pro harmonizaci (SKP ICH). Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení zajistí, že všichni pracovníci klinického hodnocení budou v příslušných případech dodržovat podmínky této smlouvy, a to včetně všech závazků týkajících se mlčenlivosti a požadavků kontrolních orgánů, práv zadavatele na provádění inspekcí a auditů a vlastnických práv zadavatele.</p>
3.1.2	<p>The Protocol shall be considered final following approval by the designated IEC and when SÚKL issues the respective permission, or where applicable, does not refuse the clinical trial.</p>	<p>Protokol bude považován za finální, jakmile dojde k udělení souhlasu ze strany příslušné NEK a udělení příslušného povolení SÚKL nebo, v příslušných případech, pokud není klinické hodnocení SÚKL zamítnuto.</p>

- 3.1.3 The Protocol may only subsequently be amended with the prior written agreement of the Parties. In the event that the Principal Investigator wishes to amend the Protocol the Principal Investigator shall give at least ten (10) working days' notice containing full details and rationale of the planned deviation to ICON and the IEC and/or SÚKL (or as may be otherwise required by IEC and/or SÚKL stipulations or Regulations). The Principal Investigator may only otherwise deviate from the Protocol in the event that the Principal Investigator reasonably considers that such deviation is necessary to deal with a patient emergency and in the event of such deviation the Principal Investigator shall immediately notify Sponsor, ICON and the IEC and/or SÚKL in writing thereof.
- Protokol může být následně měněn pouze na základě předchozí písemné dohody smluvních stran. V případě, že si hlavní zkoušející přeje protokol upravit nebo doplnit, oznámí to společnosti ICON a NEK a/nebo SÚKL, alespoň (10) pracovních dní předem (nebo jak požadují předpisy NEK a/nebo SÚKL nebo právní předpisy) a toto oznámení bude obsahovat kompletní údaje a odůvodnění plánovaného odchýlení. Hlavní zkoušející se jinak může od protokolu odchýlit pouze tehdy, pokud se bude odůvodněně domnívat, že je takové odchýlení nezbytné pro řešení naléhavého případu pacienta, a v případě takového odchýlení bude hlavní zkoušející neprodleně písemně informovat zadavatele, společnost ICON a NEK a/nebo SÚKL.
- 3.2 Serious Adverse Event Reporting Hlášení závažné nežádoucí příhody
- 3.2.1 The Principal Investigator shall fully comply with adverse event provisions of the Protocol. In the event of any omission of or in such provisions or in the event of the conflict of such provisions with the Regulations, then the Regulations shall apply in relation thereto. The Principal Investigator and the Institution shall promptly respond to all requests for follow up information from Sponsor and/or ICON.
- Hlavní zkoušející bude jednat plně v souladu s ustanoveními protokolu o nežádoucích příhodách. V případě opomenutí těchto ustanovení, jejich neúplnosti nebo v případě rozporu těchto ustanovení s právními předpisy platí v této souvislosti právní předpisy. Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení budou bezodkladně reagovat na všechny žádosti zadavatele a/nebo ICON o informace týkající se následného sledování.
- 3.2.2 The Principal Investigator shall also notify the IEC and/or SÚKL immediately of any Serious Adverse Events during the Study in accordance with the Regulations.
- Hlavní zkoušející bude rovněž v souladu s právními předpisy okamžitě informovat NEK a/nebo SÚKL o každé závažné nežádoucí příhodě, k níž došlo v průběhu klinického hodnocení.
- 3.3 Clinical Study Site File Dokumentace klinického hodnocení na pracovišti
- 3.3.1 Creation of Clinical Study Site File Vytvoření dokumentace klinického hodnocení na pracovišti
- 3.3.1.1 Before commencement of the Study, the Principal Investigator, with the assistance of ICON, shall set up a file, which shall include the documents below (hereinafter called the "Clinical Study Site File") a copy of which initial Clinical Study Site File shall be promptly sent to ICON:
- Před zahájením klinického hodnocení hlavní zkoušející ve spolupráci se společností ICON vytvoří dokumentaci, která bude zahrnovat níže uvedené dokumenty (dále jen „dokumentace klinického hodnocení na pracovišti“). Kopie úvodní dokumentace klinického hodnocení na pracovišti bude neprodleně zaslána společnosti ICON:



A) A list of the names, titles and occupations of each member of the IEC; and	A) seznam jmen, titulů a povolání každého člena NEK; a
B) Written IEC/ SÚKL approval of the Protocol and the Informed Consent Form; and	B) písemné schválení protokolu a formuláře informovaného souhlasu NEK a SÚKL; a
C) The IEC/ SÚKL approved Informed Consent Form; and	C) formulář informovaného souhlasu schválený NEK a SÚKL; a
D) The current curriculum vitae of the Principal Investigator and all other Site personnel listed performing a Study-related function; and	D) aktuální životopis hlavního zkoušejícího a všech dalších zaměstnanců pracoviště, kteří vykonávají jakoukoli funkci související s klinickým hodnocením; a
E) The financial disclosure documentation as defined in Section 3.9 below.	E) dokumentace týkající se prohlášení o finančních zájmech, která je definována v článku 3.9 níže;
F) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL	F) povolení SÚKL nebo sdělení o oznámení klinického hodnocení zaslaném SÚKL;
G) Other documents and information according to Regulations, particularly in compliance with Act No.378/2007 Coll., as amended, and its enclosures	G) další dokumenty a informace v souladu s právními předpisy, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a jeho přílohami.
3.3.2 Maintenance of the Clinical Study Site File	Vedení dokumentace klinického hodnocení na pracovišti
3.3.2.1 During the Study, the Principal Investigator shall in accordance with the terms of this Agreement, maintain the Clinical Study Site File and update the Clinical Study Site File by including therein, and promptly providing to ICON, the following:	V průběhu klinického hodnocení bude hlavní zkoušející vést dokumentaci klinického hodnocení na pracovišti v souladu s podmínkami této smlouvy a aktualizovat ji tím, že do ní zařadí následující dokumenty, které bez prodloužení poskytne společnosti ICON:
A) All amendments to the Protocol and a record of any planned deviation therefrom, including Protocol amendments and reports.	A) všechny dodatky k protokolu a záznamy týkající se jakýchkoli plánovaných odchylek od protokolu, včetně dodatků k protokolu a zpráv;
B) All correspondence with the IEC/ SÚKL, including periodic reports and approvals, and	B) veškerou korespondenci s NEK/SÚKL, včetně pravidelných zpráv a schválení; a
C) An up-to-date log of all Site visits, and	C) aktualizovanou knihu všech návštěv na pracovišti; a
D) General correspondence relating to the Study, and	D) všeobecnou korespondenci související s klinickým hodnocením; a
E) Investigational Product accountability forms, and	E) doklady o dopočitatelnosti/evidenci hodnoceného léčiva; a
F) Such other documents, materials or information as ICON and/or ICON on behalf of the Sponsor may from time to time require or provide.	F) další dokumenty, materiály či informace, které bude společnost ICON svým jménem a/nebo jménem zadavatele příležitostně požadovat či poskytovat;
G) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL	G) povolení SÚKL nebo sdělení o oznámení zaslaném SÚKL;
H) Other documents and information according to Regulations, particularly	H) další dokumenty a informace v souladu s právními předpisy, zejména zákonem č.

	in compliance with Act No. 378/2007 Coll., as amended.	378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.
3.3.3	Retention/Transfer of Clinical Study Site File	Archivace/předání dokumentace klinického hodnocení na pracovišti
3.3.3.1	The Institution/Principal Investigator shall retain factually correct records and documents pertaining to the conduct of the Study and the distribution of the Investigational Product for fifteen (15) years or for period which is required by applicable law, depending on which period will be longer (“ <b>Retention Period</b> ”) following completion, abandonment or termination of the Study. The Institution/Principal Investigator shall ensure source Study Data is attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. In no event will Institution or Principal Investigator dispose of any such records without first giving Sponsor or ICON sixty (60) business days' prior written notice of its intent to do so and an opportunity to transfer the records to Sponsor or ICON, at Sponsor's reasonable expense.	Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející bude uchovávat fakticky správné záznamy a dokumenty vztahující se k provádění klinického hodnocení a distribuci hodnoceného léčiva po dobu patnácti (15) let nebo po dobu, kterou vyžadují platné právní předpisy, podle toho, které období bude delší („ <b>období archivace</b> “) po dokončení, zastavení či ukončení klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející zajistí, že zdrojové údaje klinického hodnocení budou dohledatelné, čitelné, aktuální, původní, přesné a kompletní. Zdravotnické zařízení ani hlavní zkoušející v žádném případě nezlikvidují žádné takové záznamy, aniž by nejdříve svůj záměr písemně oznámili zadavateli či společnosti ICON šedesát (60) dnů předem a poskytli jim příležitost převzít záznamy na přiměřené náklady zadavatele.
3.3.3.2	Should the Principal Investigator leave his or her practice at the Institution before the Retention Period has expired, the Institution shall nominate another person in writing to ICON to be responsible for maintenance of Study records. ICON on its own behalf or that of the Sponsor shall have the right to approve or reject the nominated replacement person.	Jestliže hlavní zkoušející ukončí své působení ve zdravotnickém zařízení před uplynutím období archivace, zdravotnické zařízení určí písemně pro společnost ICON jinou osobu, která bude odpovědná za vedení záznamů klinického hodnocení. Společnost ICON bude svým vlastním jménem nebo jménem zadavatele oprávněna navrhouvanou osobu schválit či zamítnout.
3.4	<u>Study Participants</u> The Principal Investigator/Institution shall ensure that:	<u>Účastníci klinického hodnocení</u> Hlavní zkoušející / zdravotnické zařízení zajistí, že:
3.4.1	The Principal Investigator shall include only Qualified Participants in the Study.	hlavní zkoušející zařadí do klinického hodnocení pouze způsobilé účastníky hodnocení;
3.4.2	The Principal Investigator shall only use the most recent Informed Consent Form approved by the Sponsor, ICON, IEC and SÚKL.	hlavní zkoušející použije pouze nejnovější formulář informovaného souhlasu schválený zadavatelem, společností ICON, NEK a SÚKL;

- 3.4.3 Prior to Qualified Participants entering the Study, the Principal Investigator shall review all details and requirements of the Protocol and the Informed Consent Form with the Qualified Participants. hlavní zkoušející před zařazením způsobilých účastníků do klinického hodnocení se způsobilými účastníky hodnocení projedná všechny podrobné údaje a požadavky protokolu a formuláře informovaného souhlasu.
- 3.5 Pre-Screening/Patient Identification Předběžný screening/identifikace pacientů
- 3.5.1 The Parties recognize that pre-screening activities to identify suitable Qualified Participants for the Study are important to enrollment success. If applicable, ICON may provide reasonable assistance to Institution/Principal Investigator with pre-screening activities to better identify Qualified Participants for the Study at the Site through ICON's methodology. Institution/Principal Investigator shall conduct patient chart reviews as per the requirement of the Study and will be paid for such activities as detailed in Section 3.5.2 and in Appendix 2. Smluvní strany jsou si vědomy, že pro úspěšné zařazování do klinického hodnocení jsou důležité předběžné screeningové aktivity, které identifikují vhodné způsobilé účastníky hodnocení. Společnost ICON může v příslušných případech zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu poskytnout přiměřenou pomoc s předběžnými screeningovými aktivitami, jež umožní lépe na pracovišti identifikovat způsobilé účastníky pro klinické hodnocení pomocí metodiky společnosti ICON. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející přezkoumají karty pacientů podle požadavků studie a budou za takové aktivity placeni tak, jak je uvedeno v článku 3.5.2 a v příloze 2.
- 3.5.2 The Institution/Principal Investigator shall dedicate sufficient Study Personnel and resources for the timely review of patient charts/records set out in Section 3.5.1, which will at all times be conducted in accordance with the Regulations, this Agreement and the written instructions of ICON/Sponsor provided in relation to the ICON's methodology. If applicable and agreed with ICON and/or Sponsor that compensation for additional time in conducting this activity is needed, the amount will be added to Appendix 2 in line with fair market rates. Institution/Principal Investigator or appointed site personnel shall review patient charts /patient records and shall not provide any personal health information to ICON or Sponsor directly or process personal health information in violation of Regulations. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející vyhradí dostatečný počet pracovníků klinického hodnocení a dostatečné zdroje pro včasné přezkoumání karet/záznamů pacientů stanovené v článku 3.5.1, které bude vždy provedeno v souladu s právními předpisy, touto smlouvou a písemnými pokyny společnosti ICON/zadavatele vydanými v souvislosti s metodikou společnosti ICON. V příslušných případech, a pokud bude se společností ICON a/nebo zadavatelem dohodnuto, že je nutná odměna za další čas věnovaný provádění této aktivity, bude částka doplněna do přílohy 2 v souladu se spravedlivými tržními sazbami. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející nebo pověřený personál pracoviště přezkoumají karty/záznamy pacientů a neposkytnou žádné osobní zdravotní informace přímo společnosti ICON ani zadavateli a ani nebudou zpracovávat osobní zdravotní informace v rozporu s právními předpisy.
- 3.6 Patient Recruitment Nábor pacientů
- The Principal Investigator shall use his or her best efforts to recruit only Qualified Participants and shall not knowingly enroll any participants, which in his or her best professional Hlavní zkoušející vyvine maximální úsilí k tomu, aby získal pouze způsobilé účastníky hodnocení a aby vědomě do klinického hodnocení nezařadil účastníky, kteří podle jeho nejlepšího odborného úsudku

judgment do not adequately meet the criteria for Qualified Participants.

dostatečně nespĺňujĺ kritéria stanovená pro způsobilé účastníky hodnocení.

### 3.7 Case Report Forms

### Záznamy subjektu hodnocení

3.7.1 The Principal Investigator or his/her designee shall complete Case Report Forms, provided by the Sponsor or ICON and shall submit them within forty eight (48) hours of obtaining the data. The Principal Investigator is in any case responsible for the completion and submission of the Case Report Forms. The Principal Investigator shall be present and give these forms and make available any source documents related to the Study, to representatives of Sponsor or ICON at periodic monitoring visits or otherwise promptly upon request. Such ICON monitoring visits and data collection shall be conducted approximately every 3 months.

Hlavní zkoušející nebo jím zmocněná osoba vyplní záznamy subjektu hodnocení poskytnuté zadavatelem nebo společností ICON, a tyto formuláře do 48 hodin od okamžiku získání údajů odešle. Za vyplnění a předání záznamů subjektu hodnocení vždy odpovídá hlavní zkoušející. Hlavní zkoušející se zúčastní pravidelných monitorovacích návštěv a na požádání na těchto návštěvách nebo jinak bez prodlení předá tyto záznamy zástupcům zadavatele nebo společnosti ICON a zpřístupní jim jakékoli zdrojové dokumenty související s klinickým hodnocením. Tyto monitorovací návštěvy společnosti ICON a shromažďování údajů se uskuteční přibližně jednou za 3 měsíce.

3.7.2 The Principal Investigator shall fully assist, in a timely manner, ICON representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in Case Report Forms. The Principal Investigator shall help ICON in conducting audits of original case records, laboratory reports, and/or raw data sources underlying data recorded in the Case Report Forms. Such audits shall be conducted with due regard for patient confidentiality. The Institution and Principal Investigator each understands that failure to resolve discrepancies, errors or missing information in Case Report Forms may result in payment being withheld until resolution.

Hlavní zkoušející poskytne zástupcům společnosti ICON úplnou a včasnou součinnost při řešení jakýchkoli rozporů, chyb či chybějících informací v záznamech subjektu hodnocení. Hlavní zkoušející poskytne společnosti ICON pomoc při uskutečňování auditů původních záznamů subjektů, laboratorních zpráv, a/nebo nezpracovaných zdrojových údajů, jež jsou podkladem pro data uvedená v záznamech subjektu hodnocení. Tyto audity budou provedeny s řádným zohledněním důvěrnosti pacientů. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou si vědomi, že pokud nebudou odstraněny rozpory či chyby nebo doplněny chybějící informace v záznamech subjektu hodnocení, může to mít za následek zadržení platby až do vyřešení příslušné záležitosti.

### 3.8 Timelines

### Lhůty

The Principal Investigator shall use his or her best efforts to complete the Study in accordance with the timelines as set out in Appendix 1 to this Agreement (as may be reasonably amended from time to time in writing by ICON).

Hlavní zkoušející vyvine maximální úsilí a dokončí klinické hodnocení v souladu se lhůtou stanovenou v příloze č. 1 této smlouvy (jež může být společností ICON příležitostně písemně přiměřeně upravena).

### 3.9 Financial Disclosure

### Prohlášení o finančních zájmech

The Principal Investigator shall complete and return to ICON or the

Hlavní zkoušející bez zbytečného odkladu vyplní a odevzdá společnosti ICON nebo

Sponsor in a timely manner, financial certification or disclosure forms, as applicable, provided to the Principal Investigator by ICON or the Sponsor. The Principal Investigator shall also complete and return to ICON or the Sponsor, all disclosure updates, as so instructed by ICON or the Sponsor, for the duration of the Study, and for one year thereafter. The Institution shall ensure that all sub investigators, performing a Study-related function shall also complete and return all financial certification/disclosure forms. The Institution and the Principal Investigator further consent to the transfer of such financial disclosure data abroad.

zadavateli potvrzení či prohlášení o finančních zájmech (podle toho, který formulář je požadován), jenž hlavnímu zkoušejícímu poskytla společnost ICON nebo zadavatel. Hlavní zkoušející rovněž vyplní a odevzdá společnosti ICON nebo zadavateli na základě pokynu společnosti ICON nebo zadavatele veškerá aktualizovaná potvrzení nebo prohlášení o finančních zájmech, a to jak během provádění klinického hodnocení, tak po dobu jednoho roku poté. Zdravotnické zařízení zajistí, že všichni spoluzkoušející, kteří vykonávají funkci související s prováděním klinického hodnocení, vyplní a odevzdají potvrzení nebo prohlášení o finančních zájmech. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející dále souhlasí s předáním takových údajů o finančních zájmech do zahraničí.

### 3.10 Conflict

The Institution/Principal Investigator shall not during the term of this Agreement conduct any other clinical trial which might adversely affect the ability of the Institution/Principal Investigator to perform their obligations under this Agreement.

### Střet zájmů

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející nebude během trvání této smlouvy provádět žádnou jinou klinickou studii, která by mohla nepříznivě ovlivnit schopnost zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího plnit své povinnosti vyplývající z této smlouvy.

### 3.11 Collection and use of samples

The Institution is prohibited from collecting or using collected samples (e.g. tissue, blood, serum and urine), in relation with the Study, or data from Qualified Participants while enrolled in the Study, except:

- A) pursuant to the Protocol;
- B) as needed for the medical care of a Study subject;
- C) as otherwise expressly permitted by the Agreement; or
- D) with Sponsor's prior written consent.

All use of these data/samples is subject to all of the terms of this Agreement, including without limitation, publication, intellectual property, data ownership and confidentiality.

### Odběr a použití vzorků

Zdravotnické zařízení nesmí v souvislosti s klinickým hodnocením odebírat nebo používat odebrané vzorky (např. tkáně, krve, séra a moči) ani údaje o způsobilých účastnících hodnocení po dobu účasti v klinickém hodnocení, vyjma případů:

- A) kdy to vyžaduje protokol;
- B) kdy je to zapotřebí pro lékařskou péči o subjekt klinického hodnocení;
- C) kdy to jinak tato smlouva výslovně povoluje;
- D) s předchozím písemným souhlasem zadavatele.

Veškeré použití těchto dat/vzorků se řídí všemi podmínkami této smlouvy, mimo jiné včetně zveřejnění, duševního vlastnictví, vlastnictví údajů a důvěrnosti.

### 3.12 Resources

The Institution/Principal Investigator agrees to provide all reasonable Study

### Zdroje

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s poskytnutím veškerých vhodných

Personnel, facilities and other resources, as are required to duly complete the Principal Investigator's and the Institution's responsibilities under this Agreement and the Protocol. The Institution/Principal Investigator shall arrange for the availability of a study coordinator qualified by training and/or experience to manage all administrative functions at the Site (including, but not limited to, meeting with ICON's or the Sponsor's representatives at regular intervals) ("Study Coordinator"). Should a Study Coordinator not be available at the Site, the Principal Investigator shall assume these responsibilities.

pracovníků klinického hodnocení, prostor a dalších zdrojů, které jsou nezbytné k řádnému plnění povinností hlavního zkoušejícího a zdravotnického zařízení v souladu s touto smlouvou a protokolem. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející zajistí dostupnost koordinátora klinického hodnocení kvalifikovaného na základě dosaženého vzdělání a/nebo zkušeností s řízením všech administrativních funkcí na pracovišti (mimo jiné včetně pravidelných schůzek se společností ICON nebo zástupci zadavatele) („koordinátor klinického hodnocení“). V případě, že koordinátor klinického hodnocení nebude na pracovišti dostupný, zdravotnické zařízení zajistí, že tyto úkoly převezme hlavní zkoušející.

3.13 Materials

ICON shall provide, or shall ensure that the Sponsor provides, to the Institution/Principal Investigator the required quantities of the Investigational Product, and any other Study materials required (e.g. Case Report Forms) for the Study, as set forth in the Protocol. Institution/Principal Investigator may not use Investigational Product or other Materials in any other way other than as expressly specified in the Protocol and shall maintain control of the Investigational Product and other Materials in accordance with applicable Regulations.

Materiály

Společnost ICON poskytne nebo zajistí, že zadavatel poskytne, zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu požadované množství hodnoceného léčiva a jakékoli další materiály pro klinické hodnocení (např. záznamy subjektu hodnocení), jak je uvedeno v protokolu. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející nesmí použít hodnocené léčivo ani další materiály jinak, než je výslovně stanoveno protokolem a musí mít hodnocené léčivo a další materiály pod kontrolou v souladu s platnými právními předpisy.

3.14 Equipment

ICON may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment ("**Equipment**") or proprietary materials for use by Principal Investigator or Institution during the conduct of Study. Such proprietary materials may include computer software, methodologies, rating scales and other instruments that are owned or licensed for use by ICON or Sponsor (collectively, "**Materials**").

Vybavení

ICON může poskytnout nebo zajistí, aby dodavatel poskytl určité vybavení ("**vybavení**") nebo chráněné materiály, jež budou hlavní zkoušející nebo zdravotnické zařízení používat během provádění klinického hodnocení. Takové chráněné materiály mohou zahrnovat počítačový software, metodiky, hodnotící škály a další nástroje, které jsou ve vlastnictví ICON či zadavatele nebo na něž má ICON či zadavatel licenci (společně dále jen "**materiály**").

3.15 Equipment or Materials to be provided for the Study and any requirements relating to them are described in Appendix 5, Equipment and Materials. Any such Materials or Equipment shall remain the property of Sponsor or ICON, as the case may be, and unless

Vybavení nebo materiály, které budou poskytnuty pro klinické hodnocení, a jakékoli s nimi související požadavky jsou popsány v příloze 5, Vybavení a materiály. Všechny takové materiály a vybavení zůstanou vlastnictvím zadavatele nebo případně společnosti ICON a, pokud nebude písemně

otherwise agreed in writing shall be returned to ICON or Sponsor at the end of the Study or promptly on receipt of written request from ICON or Sponsor.

dohodnuto jinak, budou vráceny ICON či zadavateli na konci klinického hodnocení nebo bezodkladně na základě písemné žádosti ICON či zadavatele.

3.16 Unavailability of the Principal Investigator

The Principal Investigator is essential to the Study being conducted under this Agreement. Whereas the Principal Investigator shall oversee the entire Study, in his or her temporary absence the Institution/ Principal Investigator shall designate these responsibilities to a qualified sub-investigator, who shall be identified in writing. When the Principal Investigator's absence is anticipated to exceed seven (7) days, ICON shall be notified in writing of the designated sub-investigator who shall assume the Study responsibilities. ICON on its own behalf or that of the Sponsor may approve or reject any proposed sub-investigator. Such approval shall not be unreasonably withheld. Should a permanent substitution for the Principal Investigator be required, the Institution shall notify ICON in writing, in accordance with Section 12.3. The Institution may not permanently substitute other investigators, or make substantial changes in the level of effort asserted by the Principal Investigator, without the prior written approval of ICON in the absence of which ICON shall be entitled to invoke the termination provisions of Section 8.3.1.6 below. The Institution and Principal Investigator shall ensure that Principal Investigator will sign all necessary documentation needed to effect the change in responsibilities to the new principal investigator including but not limited to any signing any of the following assignment agreement, transfer agreement, amendment or termination of the present Agreement as may be required.

Nedostupnost hlavního zkoušejícího

Přítomnost hlavního zkoušejícího je pro provádění klinického hodnocení podle této smlouvy zásadní. Vzhledem k tomu, že hlavní zkoušející bude dohlížet na průběh celého klinického hodnocení, v případě jeho dočasné nepřítomnosti zdravotnické zařízení/ hlavní zkoušející pověří těmito úkoly kvalifikovaného spoluzkoušejícího, který bude určen písemně. Pokud se předpokládá, že nepřítomnost hlavního zkoušejícího přesáhne sedm (7) dní, bude společnost ICON informována písemně o pověřeném spoluzkoušejícím, který převezme úkoly související s klinickým hodnocením. Společnost ICON může svým jménem nebo jménem zadavatele jakéhokoli navrženého spoluzkoušejícího schválit nebo odmítnout. Schválení nebude bezdůvodně odepřeno. Pokud bude nutné trvalé nahrazení hlavního zkoušejícího, bude o tom zdravotnické zařízení informovat společnost ICON písemně v souladu s článkem 12.3. Zdravotnické zařízení nesmí trvale nahradit jiné zkoušející lékaře ani provést zásadní změny ohledně úsilí vyvinutého hlavním zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON. V případě, že tento souhlas nebude udělen, bude společnost ICON oprávněna uplatnit ustanovení článku 8.3.1.6 níže. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, že hlavní zkoušející podle potřeby podepíše veškeré nezbytné dokumenty nutné pro převedení povinností na nového hlavního zkoušejícího, mimo jiné včetně podepsání jakékoli následné dohody o postoupení, dohody o převodu, a dodatku či ukončení této smlouvy.

3.17 Receipt of the Investigational Product

The Institution/Principal Investigator acknowledges that Investigational Product is the property of the Sponsor. The Principal Investigator shall verify

Obdržení hodnoceného léčiva

Zdravotnické zařízení/ hlavní zkoušející bere na vědomí, že hodnocené léčivo je majetkem zadavatele. Hlavní zkoušející potvrdí obdržení hodnoceného léčiva

receipt of the Investigational Product by signing the appropriate document(s)/form(s) provided by the Sponsor, ICON or a supplier designated by the Sponsor or ICON. podepsáním příslušných dokumentů či formulářů poskytnutých zadavatelem, společností ICON nebo dodavatelem určeným zadavatelem nebo společností ICON.

3.18 Administration/Distribution of the Investigational Product Podávání/distribuce hodnoceného léčiva

The Principal Investigator shall document the administration and distribution of the Investigational Product to Study participants on the appropriate sections of the Case Report Form and any dispensing record, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended. Hlavní zkoušející bude dokumentovat podávání a distribuci hodnoceného léčiva účastníkům klinického hodnocení v příslušných částech záznamu subjektu hodnocení a jakémkoli záznamu o výdeji v souladu s právními předpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

The Principal Investigator shall only dispense the Investigational Product to Qualified Participants, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended. Hlavní zkoušející vydá hodnocené léčivo pouze způsobilým účastníkům hodnocení v souladu s právními předpisy, a to zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

The Investigational Product shall be used only for the purposes set forth in the Protocol. The Sponsor and/or ICON must give prior authorization, for any use of the Investigational Product other than those set forth in the Protocol. Hodnocené léčivo bude používáno pouze pro účely stanovené v protokolu. Zadavatel a/nebo společnost ICON musí udělit předchozí souhlas s jakýmkoli jiným použitím hodnoceného léčiva, než je stanoveno v protokolu.

3.19 Storage of the Investigational Product Skladování hodnoceného léčiva

The Principal Investigator shall store all Investigational Products securely as designated in the Protocol, but in any event, in either a central pharmacy where a qualified pharmacist supervises dispensing or in a restricted area and dispensed under the direct supervision of the Principal Investigator. Hlavní zkoušející bude všechna hodnocená léčiva skladovat bezpečně, jak je stanoveno v protokolu, v každém případě však buď v hlavní lékárně, kde dohlíží na výdej kvalifikovaný lékárník, nebo v místě s omezeným přístupem, a hodnocená léčiva budou vydávána pod přímým dohledem hlavního zkoušejícího.

3.20 Return of the Investigational Product Vrácení hodnoceného léčiva

The Principal Investigator shall return all unused Investigational Product, as well as any containers, whether Hlavní zkoušející vrátí veškeré nepoužité léčivo i obaly bez ohledu na to, zda obsahují nepoužité hodnocené léčivo či nikoli,



containing unused Investigational Product or not, in accordance with the instructions of the Sponsor or ICON upon expiration or termination of the Study or at such times as the Sponsor or ICON may direct. Should Sponsor agree to destruction of the Investigational Product instead of return, the Institution shall ensure that any such destruction will be in accordance with Sponsor's instructions and the Institution shall provide certification of destruction to Sponsor, upon request.

v souladu s pokyny zadavatele nebo společnosti ICON, a to po ukončení či dokončení klinického hodnocení nebo když o to zadavatel či společnost ICON požádá. Pokud bude zadavatel souhlasit se zničením hodnoceného léčiva namísto jeho vrácení, zdravotnické zařízení zajistí, že každé takové zničení bude provedeno v souladu s pokyny zadavatele a poskytne zadavateli na požádání osvědčení o zničení.

#### **4 REPRESENTATIONS, WARRANTIES AND COVENANTS**

#### **PROHLÁŠENÍ, ZÁRUKY A UJEDNÁNÍ**

##### **4.1. Mutual Representations, Warranties and Covenants**

##### **Vzájemná prohlášení, záruky a ujednání**

4.1.1 Each Party covenants, warrants and represents that it has the right to enter into this Agreement, and the execution of this Agreement and the performance by such Party of its obligations hereunder have been duly authorized. This Agreement has been duly executed and delivered on behalf of such Party and constitutes a legal, valid, binding obligation, enforceable against in accordance with the terms hereof. Such Party is duly organized, validly existing and in good standing under the applicable laws of the jurisdiction of its establishment and has full power and authority to enter this Agreement.

Každá smluvní strana se zavazuje, zaručuje a prohlašuje, že má právo uzavřít tuto smlouvu a že podepsání této smlouvy a plnění povinností, které z ní vyplývají, bylo řádně schváleno. Tato smlouva byla řádně podepsána a doručena jménem takové smluvní strany a představuje zákonnou, platnou, závaznou povinnost, kterou lze vymáhat v souladu s podmínkami této smlouvy. Taková smluvní strana je řádně zřízena, platně existuje a má řádné postavení podle platných právních předpisů jurisdikce, v níž byla založena, a má plnou moc a pravomoc tuto smlouvu uzavřít.

##### **4.2 Principal Investigator/Institution Representations, Warranties and Covenants**

##### **Záruky, prohlášení a ujednání hlavního zkoušejícího/zdravotnického zařízení**

4.2.1 The Principal Investigator/Institution covenants, warrants and represents that:

Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení se zavazují, zaručují a prohlašují, že:

4.2.1.1 they each have at all times during the course of the Study, the appropriate licenses, approvals and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in accordance with applicable Regulations, the Protocol, this Agreement and good clinical practice and have no notice of any investigations that would jeopardize

každý z nich má vždy v průběhu klinického hodnocení příslušné licence, schválení a osvědčení, jež jsou nezbytná pro bezpečné, odpovídající a zákonné provedení klinického hodnocení v souladu s příslušnými právními předpisy, protokolem, touto smlouvou a správnou klinickou praxí, a nebyla jim oznámena žádná šetření, která by mohla takové licence, schválení nebo osvědčení ohrozit;

such licenses, approvals or certifications;

- 4.2.1.2 Principal Investigator is at all times during the course of the Study qualified by training and experience with appropriate expertise to conduct the Study within the jurisdiction where the Study is being conducted; hlavní zkoušející je v průběhu klinického hodnocení vždy kvalifikován svým odborným vzděláním, výcvikem a zkušenostmi k provedení klinického hodnocení v rámci jurisdikce, v níž klinické hodnocení probíhá;
- 4.2.1.3 Study Personnel are and at all times during the course of the Study continue to be appropriately trained in ICH GCP, Study procedures and the Protocol; pracovníci klinického hodnocení jsou a v průběhu studie vždy budou řádně zaškoleni v oblasti SKP ICH, úkonech klinického hodnocení a protokolu;
- 4.2.1.4 sufficient resources and time are available and shall continue to be available to Principal Investigator for timely and proper performance of the Study in accordance with Protocol and this Agreement; hlavní zkoušející má a bude mít k dispozici dostatečné zdroje a čas pro včasné a řádné provedení klinického hodnocení v souladu s protokolem a touto smlouvou;
- 4.2.1.5 all tasks and activities to be performed under this Agreement shall be performed in a timely manner, with all due care and skill and in compliance with Agreement; všechny úkoly a aktivity, které mají být provedeny podle této smlouvy, budou provedeny včas, s náležitou péčí a v souladu s touto smlouvou;
- 4.2.1.6 all consents required to enter this Agreement have been acquired, copies of which are attached, if appropriate hereto; byly získány všechny souhlasy potřebné pro uzavření této smlouvy, jejichž kopie jsou (v příslušných případech) k této smlouvě připojeny;
- 4.2.1.7 during the term of this Agreement the Institution shall:
- I. ensure that the Investigator shall not conduct or take part in any other clinical trial which might adversely affect the ability of the Investigator to perform their obligations under this Agreement; zajistí, že zkoušející nebude provádět ani se účastnit žádné jiné klinické studie, která by mohla mít negativní vliv na schopnost zkoušejícího plnit povinnosti podle této smlouvy;
  - II. notify or ensure that the Investigator notifies ICON, of any change in their role or any other official appointment to a position that may conflict, restrict or prohibit their position as an investigator to the Study or otherwise impact their obligations under this Agreement; and oznámí nebo zajistí, že zkoušející oznámí společnosti ICON jakoukoli změnu své úlohy nebo oficiální jmenování do jakékoli jiné pozice, která by mohla být v rozporu s jeho pozicí zkoušejícího lékaře tohoto klinického hodnocení nebo tuto pozici omezit či jí zabránit nebo jinak ovlivnit jeho povinnosti vyplývající z této smlouvy;
  - III. notify or ensure that the Investigator notifies ICON of any actual or potential conflicts of interest, or any change in the status of oznámí nebo zajistí, že zkoušející oznámí společnosti ICON jakýkoli skutečný nebo potenciální střet zájmů nebo jakoukoli změnu ve stavu odpovědí

responses provided in ICON's Investigator Ethics and Compliance Questionnaire that could impact the conduct of the Study; and

poskytnutých v dotazníku společnosti ICON Etika zkoušejícího lékaře a dodržování předpisů, které by mohly mít vliv na průběh studie; a

4.2.1.8 neither Institution nor the Investigator, to the best of their knowledge, after due diligence, are subject to any conflicting interests in the outcome of the Study or conflicting obligations or contracts that might interfere with the performance of the Study or that might impair the acceptance of the resulting data by any governmental authority, including the FDA, or that might otherwise create a conflict.

zdravotnické zařízení ani zkoušející dle svého nejlepšího vědomí s dostatečnou mírou kontroly podléhají střetu zájmů, pokud jde o výsledek klinického hodnocení, ani střetu povinností či dohod, které by mohly narušit provádění klinického hodnocení nebo mít vliv na přijetí výsledných údajů jakýmkoli vládním úřadem, včetně FDA, nebo by mohly jinak dát vzniknout střetu.

## 5 ICON MONITORING

## MONITOROVÁNÍ ZE STRANY SPOLEČNOSTI ICON

### 5.1 Site Inspections

### Inspekce na pracovišti

5.1.1 The Institution/Principal Investigator shall, on reasonable prior notice, permit authorized personnel of the Sponsor, ICON and any Regulatory Authority to inspect the facilities the Institution/ Principal Investigator proposes to use for the Study; both before the Study begins, during the treatment phase of the Study and after the Study ends. This inspection will be carried out in such a way that the operation and provision of healthcare services in the Institution are not disrupted.

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející na základě přiměřeného předchozího upozornění umožní oprávněným osobám zadavatele, společnosti ICON a jakéhokoli kontrolního úřadu zkontrolovat prostory, jež zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející navrhuje použít pro provedení klinického hodnocení, a to jak před zahájením klinického hodnocení, tak i v průběhu jeho léčebné fáze a po jeho ukončení. Tato kontrola bude provedena tak, aby nebyl narušen provoz a poskytování zdravotních služeb ve zdravotnickém zařízení.

5.1.2 If, in accordance with GCP, the Sponsor's, or ICON Standard Operating Procedure's or standards, the facilities are determined not to be adequate for the proper conduct of the Study, and the Institution/Principal Investigator does not remedy such inadequacies within a reasonable period of being notified of such inadequacy, then ICON may at its sole discretion, refuse to commence or decide to discontinue the Study, and terminate this Agreement without further obligation to the Institution/Principal Investigator. Previously acquired rights of the Institution and Principal Investigator are not affected hereunder.

Pokud jsou výše uvedené prostory podle SKP, standardních provozních postupů a standardů zadavatele nebo společnosti ICON označeny za nepostačující pro řádné provedení klinického hodnocení a zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející neodstraní takové nedostatky v přiměřené lhůtě od okamžiku, kdy jim byly oznámeny, může společnost ICON podle svého vlastního uvážení odmítnout zahájení klinického hodnocení nebo rozhodnout o jeho předčasném ukončení a může ukončit tuto smlouvu bez dalších závazků vůči zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu. Před tím nabytá práva zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího tým nejsou dotčena.

- 5.1.3 The Institution/ Principal Investigator shall notify ICON promptly if a Regulatory Authority requests permission to inspect the Institution/Principal Investigator's facilities and/or research records concerning the Study. On notification of an inspection, the Institution/Principal Investigator shall notify ICON of the date and time of such inspection and allow ICON to assist in the preparation for such inspection by a Regulatory Authority. Furthermore, if an inspection occurs, the Institution/Principal Investigator agrees to cooperate with such inspection and invite ICON and the Sponsor to be present. The Institution/Principal Investigator agrees to provide the Sponsor and ICON with copies of all Regulatory Authority documentation including but not limited to correspondence, statements, warnings, enforcement actions, pleadings, summons, forms and records that the Institution/Principal Investigator receives as a result of or in anticipation of an inspection. The Institution/Principal Investigator shall notify ICON of any legal action taken on any audit by a Regulatory Authority.
- Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející bude neprodleně informovat společnost ICON a zadavatele v případě, že kontrolní úřad požádá o povolení provést inspekci prostor a/nebo záznamů zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího týkajících se výzkumu v rámci klinického hodnocení. Po oznámení o inspekci bude zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející informovat společnost ICON o datu a čase takové inspekce a umožní společnosti ICON, aby se podílela na přípravách na inspekci kontrolním úřadem. Dále, pokud dojde k inspekci, zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s tím, že bude při takové inspekci spolupracovat a přizve k účasti společnost ICON a zadavatele. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s tím, že poskytne zadavateli a společnosti ICON kopie veškeré dokumentace kontrolního úřadu, mimo jiné včetně korespondence, vyjádření, varování, donucovacích opatření, procesních materiálů, předvolání, formulářů a záznamů, které zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející obdrží v důsledku inspekce nebo při jejím očekávání. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející bude informovat společnost ICON o všech právních úkonech provedených kontrolním úřadem na základě auditu.
- 5.2 Records Záznamy
- 5.2.1 The Institution/Principal Investigator shall allow authorized personnel of ICON, the Sponsor and any Regulatory Authority to monitor the Study, and all records required by the Regulations during normal business hours, or as otherwise required by law, and to:
- Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející umožní oprávněným osobám společnosti ICON, zadavatele a jakéhokoli kontrolního úřadu monitorovat klinické hodnocení a všechny záznamy vyžadované právními předpisy během běžné pracovní doby nebo jinak, jak vyžaduje zákon, a:
- 5.2.1.1 Inspect Case Report Forms for completeness and detailed compliance with the Protocol; and zkontrolovat, zda jsou záznamy subjektu hodnocení kompletní a plně odpovídají protokolu; a
- 5.2.1.2 Review Investigational Product accountability records for completeness and accuracy, and přezkoumat úplnost a přesnost dokladů o dopočitatelnosti/evidenci hodnoceného léčiva; a
- 5.2.1.3 Inspect source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the Case Report Form. Any inspection by ICON of source documents shall be zkontrolovat zdrojové dokumenty, mimo jiné včetně nemocničních/klinických záznamů potřebných pro přípravu záznamu subjektu hodnocení. Jakákoli inspekce zdrojových dokumentů ze strany společnosti ICON bude

performed with due regard for patient confidentiality.

provedena s náležitým ohledem na zachování důvěrnosti údajů pacienta.

Patient personal data protection must be ensured during all steps of inspection, audit, and monitoring and conditions for making such personal data available must be met to be disclosed to Regulatory Authorities or other competent bodies.

Při jakýchkoliv úkonech kontroly, auditu, monitoringu musí být zajištěna ochrana osobních údajů pacientů a splněny podmínky pro zpřístupnění těchto osobních údajů pro kontrolní a další oprávněné orgány a subjekty.

## 6 CONFIDENTIALITY

## MLČENLIVOST

### 6.1 Confidential Information

### Důvěrné informace

6.1.1 For the purposes of this Agreement “**Confidential Information**” means any data, documentation, records and information in whatever form related to the terms of this Agreement and/or the Study and/or the Investigational Product that is provided to the Institution, Principal Investigator or the Study Personnel by ICON or Sponsor or their respective employees or agents or is otherwise developed or generated in connection with the discussions and negotiations pertaining to, or in the course of performing this Agreement including but not limited to the Protocol, Study Data, and Clinical Investigator Brochure.

Pro účely této smlouvy se „**důvěrnými informacemi**“ rozumí veškeré údaje, dokumentace, záznamy a informace v jakékoli podobě související s podmínkami této smlouvy, klinickým hodnocením a/nebo hodnoceným léčivem, které jsou společností ICON či zadavatelem nebo jejich příslušnými zaměstnanci či zástupci poskytnuty zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu nebo pracovníkům studie nebo jinak vytvořeny či získány ve spojitosti s diskusemi a jednáními, jež se týkají této smlouvy nebo jež se uskutečnila v jejím průběhu, mimo jiné včetně protokolu, údajů klinického hodnocení a souboru informací pro zkoušejícího.

6.1.2 The Institution/ Principal Investigator agrees to hold all proprietary and/or Confidential Information in the strictest confidence, and shall not disclose the same to any third party without the express written permission of the Sponsor or ICON.

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s tím, že bude zachovávat přísnou mlčenlivost ohledně všech chráněných a/nebo důvěrných informací a tyto informace nesdělí bez výslovného písemného souhlasu zakladatele nebo společnosti ICON žádné třetí straně.

### 6.2 Agreement Not to Disclose

### Dohoda o mlčenlivosti

6.2.1 The Institution/Principal Investigator agrees not to reveal such Confidential Information to third parties, other than those Study Personnel who need to know such Confidential Information for the conduct of the Study and shall safeguard the Confidential Information with the degree of care normally afforded Confidential Information and shall ensure that any persons who need to know Confidential Information for purpose of the Study are bound by substantially similar confidentiality obligations as are set out herein prior

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s tím, že nesdělí takové důvěrné informace jiným třetím stranám než pracovníkům klinického hodnocení, kteří tyto důvěrné informace potřebují znát pro provádění klinického hodnocení, a zabezpečí důvěrné informace s takovou péčí, která je u důvěrných informací obvyklá, a zajistí, aby se na osoby, jež potřebují důvěrné informace znát pro účely klinického hodnocení, vztahovaly v zásadě stejné závazky týkající se důvěrnosti, jako jsou závazky stanovené touto smlouvou, a to

	to disclosure of such Confidential Information.	ještě před tím, než jim takové důvěrné informace budou sděleny.
6.2.2	The Institution/Principal Investigator agrees to use Confidential Information only for fulfilling its/his or her respective obligations under this Agreement. If requested by ICON, the Institution/Principal Investigator shall promptly return all such Confidential Information to ICON at the end of the Study, (other than items required under Retention/Transfer of Clinical Study Site File, Section 3.3.3 above).	Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s tím, že bude důvěrné informace používat pouze za účelem plnění svých příslušných závazků vyplývajících z této smlouvy. Pokud o to společnost ICON požádá, při dokončení klinického hodnocení zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející neprodleně vrátí tyto veškeré takové důvěrné informace společnosti ICON (kromě položek požadovaných podle článku 3.3.3 výše – Archivace/předání dokumentace klinického hodnocení na pracovišti).
6.2.3	The obligations of nondisclosure do not apply when:	Závazky zachovávat mlčenlivost neplatí, pokud:
6.2.3.1	The information is in the public domain or becomes publicly available through no fault of the Institution/Principal Investigator or any Institution employee;	jsou informace veřejně známy nebo se staly veřejně dostupnými bez pochybení zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího nebo jakéhokoli zaměstnance zdravotnického zařízení;
6.2.3.2	The Institution/Principal Investigator knows the information before receipt from ICON, as evidenced by its/his or her written records;	jsou informace zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu známy dříve, než je obdrží od společnosti ICON, což lze doložit písemnými záznamy zdravotnického zařízení / zkoušejícího;
6.2.3.3	The information is lawfully received from a third party that has a right to make such disclosure, who did not obtain such information violating the Sponsor's rights or under obligation of confidentiality to the Sponsor;	jsou informace právoplatně získány od třetí strany, která je oprávněna je sdělit a která tyto informace nezískala porušením práv zadavatele nebo se na ni nevztahoval závazek mlčenlivosti vůči zadavateli;
6.2.3.4	Regulations require disclosure to a court of competent jurisdiction or government authority provided that Institution/Principal Investigator shall first notify the Sponsor/ICON of any such required disclosure and limit such disclosure as far as possible under the Regulations;	právní předpisy vyžadují poskytnutí informací příslušnému soudu nebo vládnímu úřadu za předpokladu, že zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející nejdříve takové požadované zveřejnění či sdělení oznámí zadavateli/ICON a omezí takové zveřejnění či sdělení v takovém rozsahu, v jakém to umožňují právní předpisy;
6.2.3.5	The Sponsor and/or ICON grants prior written permission for disclosure; and	zadavatel a/nebo společnost ICON udělí předchozí písemný souhlas s poskytnutím informací; a
6.2.3.6	The results of the Study are disclosed to third parties in accordance with the provisions of Section 6.6 herein.	jsou výsledky klinického hodnocení třetím stranám sděleny v souladu s ustanoveními článku 6.6 této smlouvy.

- 6.3 Medical Confidentiality and Data Protection Důvěrnost lékařských informací a ochrana osobních údajů
- 6.3.1 The Parties and Sponsor agree to comply with applicable Regulations throughout the term of the Agreement. It is the responsibility of each Party and Sponsor to effect and maintain all inventories and registrations for the processing of Personal Data as required under applicable Regulation. The Parties and Sponsor shall cooperate and assist each other with respect to any data protection impact assessments and/or prior consultations with Regulatory Authorities that may be required in respect to processing that is carried out under the Agreement. Smluvní strany a zadavatel souhlasí, že po celou dobu platnosti této smlouvy budou dodržovat platné právní předpisy. Každá smluvní strana a zadavatel jsou povinni vytvořit a udržovat všechny inventáře a registrace pro potřeby zpracování osobních údajů podle požadavků platných právních předpisů. Smluvní strany a zadavatel budou spolupracovat a vzájemně si poskytovat součinnost pokud jde o posouzení dopadů na ochranu osobních údajů a/nebo předchozí konzultace s kontrolními orgány, které mohou být vyžadovány v souvislosti se zpracováním prováděným podle této smlouvy.
- 6.3.2 Sponsor shall be an independent “data controller” with respect to processing of personal data provided within the framework of or contained in the coded Study Data that is reported by Institution and/or Investigator to the Sponsor or by ICON pursuant to this Agreement. The Principal Investigator and the Institution are others “data processors” engaged by Sponsor in relation to personal data provided within the framework of or contained in the coded Study Data and shall adhere to any applicable Regulations with regard to the processing of any such personal data, including other below stated provisions related to the obligations of data processors. Institution shall continue to be an independent “data controller” of personal data processed by Institution and Investigator with respect to the medical records of the treatment of the Qualified Participant pursuant to medical standard of care and applicable legal obligations. Prior to an individual’s participation in the Study, the Principal Investigator will obtain a signed informed consent, approved in writing by Sponsor or ICON and by any applicable IEC, from each Qualified Participant to the collection, use, processing, storing and transfer of their data according to Regulations which shall include the necessary content to allow for the processing of the Qualified Participant’s personal data for the purposes described in the Zadavatel bude působit jako nezávislý „správce údajů“, pokud jde o zpracování osobních údajů poskytnutých v rámci zakódovaných údajů klinického hodnocení nebo obsažených v údajích klinického hodnocení, které jsou ohlášeny zdravotnickým zařízením a/nebo hlavním zkoušejícím zadavateli nebo ICON podle této smlouvy. Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení budou působit jako další zadavatelem zapojení „zpracovatelé údajů“, pokud jde o osobní údaje poskytnuté v rámci zakódovaných údajů klinického hodnocení nebo obsažených v údajích klinického hodnocení a při zpracování takových osobních údajů bude dodržovat platné právní předpisy včetně dalších níže uvedených ujednání vztahujících se k povinnostem zpracovatele osobních údajů. Zdravotnické zařízení bude nadále působit jako „správce údajů“ pokud jde o osobní údaje zpracovávané zdravotnickým zařízením či hlavním zkoušejícím co se týče zdravotních záznamů o léčbě způsobilého účastníka dle standardní lékařské péče a platných právních předpisů. Před účastí pacienta v klinickém hodnocení zdravotnické zařízení zajistí, že hlavní zkoušející získá od každého způsobilého účastníka podepsaný informovaný souhlas se shromažďováním, použitím, zpracováním, uchováváním a předáváním údajů podle právních předpisů, který byl písemně schválen zadavatelem nebo ICON a příslušnou NEK a bude zahrnovat nezbytný text umožňující zpracování osobních údajů způsobilého účastníka pro účely popsané v protokolu a ve smlouvě. Tento souhlas se bude rovněž

Protocol and the Agreement. This consent shall also cover the transfer of their personal data to countries other than their own, including but not limited to the United States of America, that may not have the same level of data protection as their own country. Institution and/or Principal Investigator will not submit any personal data to Sponsor/ICON, unless strictly required and permitted under the Regulations.

vztahovat na předání osobních údajů do jiných zemí, mimo jiné včetně USA, které nemusejí mít stejnou úroveň ochrany údajů jako vlastní země účastníka. Zdravotnické zařízení nepředloží zadavateli/společnosti ICON žádné osobní údaje, pokud to není přísně vyžadováno a povoleno právními předpisy

6.3.3 Prior to and during the course of the Study, Institution and Principal Investigator may provide to the Sponsor/ICON personal data relating to the Principal Investigator, the sub-investigators and the Study Personnel, or other personnel involved in conducting the Study, the processing of which may be subject to applicable data protection and privacy laws. The Institution and Principal Investigator acknowledge and agrees that Personal data relating to the Institution, Principal Investigator, and Study Personnel will be processed and held on one or more databases. Such data may be used for the purposes of: (i) the conduct of the Study; (ii) verification by governmental or regulatory agencies, Sponsor, ICON, their agents and affiliates; (iii) compliance with legal and regulatory requirements; (iv) publication on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials. Personal data may be disclosed or transferred to Sponsor or ICON affiliates, subsidiaries, representatives, and contractors working on behalf of Sponsor or ICON and to regulatory authorities across the world. The Principal Investigator will ensure that he/she furnishes appropriate notice to such Study Personnel that describes Sponsor's and ICON's collection, processing and transfer of their personal data as set forth in this Agreement and agrees in particular to refer such Study Personnel to ICON's Site Data Protection Notice, which is located on ICON's website at:

Před klinickým hodnocením a během něj mohou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející poskytnout zadavateli/ICON osobní údaje týkající se zkoušejícího, spoluzkoušejících a pracovníků klinického hodnocení nebo dalších pracovníků, kteří se podílejí na provádění klinického hodnocení, na jejichž zpracování se mohou vztahovat platné zákony na ochranu osobních údajů a soukromí. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející bere na vědomí a souhlasí, že osobní údaje týkající se zdravotnického zařízení, hlavního zkoušejícího a příslušných spoluzkoušejících a dalších pracovníků klinického hodnocení budou vkládány a zpracovávány v počítačové databázi. Tyto údaje mohou být používány pro účely: (i) provádění studie; (ii) ověření vládními nebo kontrolními úřady, zadavatelem, společností ICON, jejich jednateli a přidruženými společnostmi; (iii) dodržování právních a regulačních požadavků; (iv) zveřejnění na [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) a webových stránkách a v databázích, které slouží pro účely porovnávání; a (v) uložení v databázích, které slouží k výběru zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení. Osobní údaje mohou být sděleny nebo převedeny přidruženým společnostem, pobočkám, zástupcům nebo smluvním dodavatelům zadavatele nebo společnosti ICON a kontrolním úřadům na celém světě. Hlavní zkoušející se zaručuje, že příslušným pracovníkům studie poskytne přiměřené oznámení, které popisuje shromažďování, zpracování a převod jejich osobních údajů zadavatelem a společností ICON tak, jak je stanoveno v této smlouvě, a především souhlasí, že příslušné pracovníky studie odkáže na oznámení o ochraně osobních údajů pracoviště studie zveřejněné na webových stránkách společnosti ICON na: <https://www.iconplc.com/privacy/site-data-protection/>



<https://www.iconplc.com/privacy/site-data-protection/>

- 6.3.4 Each of Sponsor, ICON, Institution and Principal Investigator shall implement appropriate technical and organizational measures to meet the requirements of the EU General Data Protection Regulation. If Institution and /or Principal Investigator become aware of a personal data breach related to data processed under this Agreement, they shall promptly notify ICON and the Sponsor. In such a case the Institution and/or Principal Investigator will fully cooperate with Sponsor and ICON to remedy the personal data breach. A personal data breach refers to any potential unauthorized access, acquisition, use, disclosure or destruction of personal data as meant in Article 4, Article 33 and 34 of the EU General Data Protection Regulation and applicable national data protection laws.
- Zadavatel, společnost ICON, zdravotnické zařízení i hlavní zkoušející zavedou náležitá technická a organizační opatření na splnění požadavků Obecného nařízení o ochraně osobních údajů EU. Pokud si zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející začnou být vědomi porušení ochrany údajů v souvislosti s údaji zpracovávanými podle této smlouvy, neprodleně o tom uvědomí společnost ICON a zadavatele. Zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející budou v takovém případě plně spolupracovat se zadavatelem a společností ICON při nápravě takového porušení ochrany osobních údajů. Porušení ochrany osobních údajů znamená jakýkoli neoprávněný přístup, získání, použití, zveřejnění nebo zničení osobních údajů definovaného článku 4, 33 a 34 Obecného nařízení o ochraně osobních údajů EU a příslušnými státními zákony o ochraně osobních údajů.
- 6.3.5 The Parties and Sponsor agree that, as between them, Institution and Principal Investigator are best able to manage requests from Study subjects for access, amendment, transfer, restriction, or deletion of personal data in the context of the Study. The Institution and/or the Investigator shall inform within a period of two (2) working days ICON and the Sponsor about any request received from a Qualified Participant, their legal representative or any other data subjects to exercise their rights to access, object, correct, or delete personal data held about him/her in the context of the Study. The Institution and the Investigator shall handle those requests in accordance with the Sponsor and ICON's reasonable instructions. In the event that Sponsor or ICON (on behalf of the Sponsor) receives a request from a Study subject for such access, amendment, transfer, restriction, or deletion, Sponsor or ICON (on behalf of the Sponsor) shall forward the request to Institution. Institution and Principal Investigator shall respond to Study subjects' requests for access, amendment, Transfer, restriction, or deletion of personal data in
- Smluvní strany a zadavatel souhlasí s tím, že zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou nejlépe vybaveni k vyřizování žádostí subjektů studie na přístup k osobním údajům, na jejich opravy, převod, omezení nebo výmaz v souvislosti se studií. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející budou společnost ICON a zadavatele do dvou (2) pracovních dnů informovat o jakékoli žádosti obdržené od způsobilého účastníka hodnocení, jeho právního zástupce nebo jakýchkoli jiných subjektů hodnocení o uplatnění jejich práv na přístup, vznesení námítky, opravu nebo výmaz osobních údajů, které jsou o nich v souvislosti se studií uchovávané. Zdravotnické zařízení a zkoušející tyto žádosti zpracuje v souladu s přiměřenými pokyny zadavatele nebo společnosti ICON. V případě, že žádost od subjektu studie o přístup, opravu, převod, omezení nebo výmaz obdrží zadavatel nebo společnost ICON (jménem zadavatele), převedou je na zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející na žádost subjektu studie o přístup, opravu, převod, omezení nebo výmaz osobních údajů zareaguje v souladu s platnými zákony, touto smlouvou a veškerými pokyny vystavenými zadavatelem nebo společností ICON (jménem zadavatele). Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že aby byla

accordance with applicable law, the Agreement, and any other instructions provided by Sponsor or ICON (on behalf of the Sponsor). Institution and Principal Investigator acknowledges that in order to maintain the integrity of Study results, the ability to amend, restrict, or delete personal data may be limited, in accordance with applicable law.

zachována integrita výsledků studie, možnost opravit, omezit nebo vymazat osobní údaje může být omezena v souladu s platnými právními předpisy.

6.3.6 Institution and Principal Investigator shall only transfer Personal Data outside the European Economic Area or Switzerland in accordance with Study related instructional documents provided by Sponsor or ICON (on behalf of the Sponsor). If requested by Sponsor, Institution and Principal Investigator shall enter into an agreement with Sponsor governing such transfer, including, but not limited to, the EU Standard Contractual Clauses, unless another adequacy mechanism for the transfer exists.

Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející předají osobní údaje mimo Evropský hospodářský prostor nebo Švýcarsko pouze v souladu s dokumenty obsahujícími pokyny poskytnutými zadavatelem nebo společností ICON (jménem zadavatele) v souvislosti s klinickým hodnocením. Pokud o to zadavatel požádá a pokud neexistuje jiný postačující mechanismus pro předání údajů, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející uzavřou se zadavatelem dohodu, kterou se bude takové předání údajů řídit a která bude mimo jiné zahrnovat standardní smluvní doložky EU.

6.3.7 The Parties and Sponsor agree that all processing agreements shall be in writing and that processors shall be required to comply with the terms of the Agreement. Each Party and Sponsor shall be responsible for any noncompliance by a processor which it has engaged, which noncompliance will constitute a breach as if committed directly by that Party or Sponsor.

Smluvní strany a zadavatel souhlasí s tím, že všechny dohody týkající se zpracování údajů budou písemné a že zpracovatelé musejí dodržovat podmínky této smlouvy. Každá smluvní strana a zadavatel odpovídají za případné nedodržení ze strany zpracovatele, jehož služeb využívají, a takové nedodržení bude znamenat porušení této smlouvy, jako by bylo způsobeno přímo danou smluvní stranou nebo zadavatelem.

With respect to the coded personal data from this Study provided to the Sponsor, ICON will be also regarded as a data processor on behalf of the Sponsor and will act in accordance with the GDPR.

S ohledem na zakódované osobní údaje z tohoto klinického hodnocení poskytnuté zadavateli, bude společnost ICON považována také za zpracovatele osobních údajů jménem zadavatele a bude jednat v souladu s GDPR.

The Data Processor shall take such measures as to prevent unauthorized or accidental access, modification, destruction, or loss of personal data, unauthorized transfer, or other unauthorized processing or misuse of personal data. The obligation shall survive termination of personal data processing.

Zpracovatel je povinen přijmout taková opatření, aby nemohlo dojít k neoprávněnému nebo nahodilému přístupu k osobním údajům, k jejich změně, zničení či ztrátě, neoprávněným přenosům, k jejich jinému neoprávněnému zpracování, jakož i k jinému zneužití osobních údajů. Tato povinnost platí i po ukončení zpracování osobních údajů.

The Data Processor undertakes to keep any and all personal data confidential, as well as information about safety measures adopted to

Zpracovatel se zavazuje zachovávat mlčenlivost o osobních údajích subjektů hodnocení a o bezpečnostních opatřeních přijatých k zabezpečení ochrany osobních

ensure personal data protection, including after termination or expiry of this Agreement.

údajů, a to i po skončení tohoto smluvního vztahu.

Pursuant to GDPR Article 28.3, the Data Processor:

- processes personal data only on the basis of documented instructions from the Data Controller, including with regard to the transfer of personal data to third countries or international organizations, unless such processing is required by the law of the European Union or a Member State applicable to the Data Controller; in which case the Data Processor shall inform about such legal requirement prior to processing, unless such legislation prohibits providing such information for important reasons of public interest;
- ensures that persons authorized to process personal data are bound by confidentiality or statutory duty of confidentiality;
- puts in place all measures required under GDPR Article 32;
- complies with the conditions for involvement of other processors as referred to in GDPR Article 28.2 and 28.4;
- takes into account the nature of processing, assists the Data Controller through appropriate technical and organizational measures where possible to meet the Data Controller's obligation to respond to Data Subject's requests to exercise their rights set out in Chapter III of the GDPR;
- assists the Data Controller in ensuring compliance with the obligations under GDPR Articles 32–36, taking into account the nature of the processing and information available to the Data Processor;
- based on the Data Controller's decision, the Data Processor

V souladu s čl. 28 odst. 3 nařízení GDPR Zpracovatel:

- zpracovává osobní údaje pouze na základě doložených pokynů Správce, včetně v otázkách předání osobních údajů do třetí země nebo mezinárodní organizaci, pokud mu toto zpracování již neukládají právo Evropské unie nebo členského státu, které se na Správce vztahuje; v takovém případě Zpracovatel informuje o tomto právním požadavku před zpracováním, ledaže by tyto právní předpisy toto informování zakazovaly z důležitých důvodů veřejného zájmu;
- zajišťuje, aby se osoby oprávněné zpracovávat osobní údaje zavázaly k mlčenlivosti nebo aby se na ně vztahovala zákonná povinnost mlčenlivosti;
- přijme všechna opatření požadovaná podle článku 32 nařízení GDPR;
- dodržuje podmínky pro zapojení dalšího zpracovatele uvedené v čl. 28 odst. 2 a 4 nařízení GDPR;
- zohledňuje povahu zpracování, je Správci nápomocen prostřednictvím vhodných technických a organizačních opatření, pokud je to možné, pro splnění Správci povinnosti reagovat na žádosti o výkon práv subjektu údajů stanovených v kapitole III nařízení GDPR;
- je Správci nápomocen při zajišťování souladu s povinnostmi podle článků 32 až 36 nařízení GDPR, a to při zohlednění povahy

- shall either delete or return to the Data Controller any and all personal data upon termination of the processing services, and delete all existing copies unless the law of the European Union or of a Member State requires the personal data to be retained;
- shall provide to the Data Controller any and all information necessary to demonstrate that the obligations set out in this Section of the Agreement have been complied with and shall allow for and contribute to any audits, including inspections, carried out by the Data Controller or another auditor authorized by the Data Controller.

The Parties acknowledge that additional obligations are set out in the GDPR regarding the processing of personal data.

The Data Processor declares and reaffirms to the Data Controller that it provides sufficient guarantees that appropriate technical and organizational measures are in place to ensure that personal data processing complies with the requirements of the GDPR and that the data subject's rights are protected.

zpracování a informací, jež má Zpracovatel k dispozici;

- v souladu s rozhodnutím Správce všechny osobní údaje buď vymaže, nebo je vrátí Správci po ukončení poskytování služeb spojených se zpracováním, a vymaže existující kopie, pokud právo Evropské unie nebo členského státu nepožaduje uložení daných osobních údajů;
- poskytne Správci veškeré informace potřebné k doložení toho, že byly splněny povinnosti stanovené v tomto článku Smlouvy a umožní audit, včetně inspekci, prováděné Správce nebo jiným auditorem, kterého Správce pověřil, a k těmto auditům přispěje.

Smluvní Strany berou na vědomí, že další povinnosti týkající se zpracování osobních údajů jim stanoví nařízení GDPR.

Zpracovatel prohlašuje a ujišťuje Správce, že poskytuje dostatečné záruky zavedení vhodných technických a organizačních opatření tak, aby zpracování osobních údajů splňovalo požadavky nařízení GDPR a aby byla zajištěna ochrana práv subjektu údajů.

#### 6.4 Prohibition on use of Inside Information

6.4.1 The Institution/Principal Investigator agrees not to trade in or to give advice regarding the securities of the Sponsor when it is in possession of Study Data or other information that constitutes material non-public information of the Sponsor.

#### Zákaz užívání interních informací

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s tím, že nebude obchodovat s cennými papíry zadavatele ani poskytovat rady týkající se cenných papírů zadavatele, když bude mít v držení údaje klinického hodnocení nebo jiné informace, jež jsou důležitými neveřejnými informacemi zadavatele.

#### 6.5 Use of name or trademarks

6.5.1 No Party shall make, place or disseminate any advertising, public relations, promotional material or any material of any kind using the name of the other party, and/or the other party's

#### Použití názvu či ochranných známek

Žádná ze smluvních stran neuskuteční, nezadá ani nebude šířit žádnou inzerci, public relations, propagační materiál ani materiál jakéhokoli druhu za použití jména druhé smluvní strany a/nebo dceřiných či

subsidiary or affiliate companies or using their respective trademarks, without the prior written approval of the other party. Provided that Institution hereby consents on behalf of itself and Principal Investigator that Sponsor and/or ICON is hereby authorized to disclose on one or more clinical trial registries/databases Institution's and/or Principal Investigator's participation in the Study, including, without limitation, identifying the location and contact information for Institution and all other locations where the Study is conducted under this Agreement. ICON and/or Sponsor shall also have the right to make appropriate registration entries pertaining to the Study on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Additionally, the Institution shall not make, place or disseminate any advertising, public relations, promotional material or any material of any kind using the name of the Sponsor and/or the Sponsor's subsidiary or affiliate companies or using their trademarks, without the prior written approval of Sponsor.

přidružených společností druhé smluvní strany nebo za použití jejich ochranných známek bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany. V souvislosti s výše uvedeným zdravotnické zařízení tímto souhlasí svým jménem a jménem hlavního zkoušejícího s tím, že zadavatel a/nebo společnost ICON jsou tímto oprávněni zveřejnit účast zdravotnického zařízení a/nebo hlavního zkoušejícího v klinickém hodnocení v jednom či více registrech/databázích klinických studií, mimo jiné včetně uvedení umístění a kontaktních údajů zdravotnického zařízení a všech dalších míst, kde se klinické hodnocení podle této smlouvy provádí. ICON a/nebo zadavatel budou mít rovněž právo uvést příslušné registrační údaje týkající se klinického hodnocení na internetových stránkách [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Zdravotnické zařízení dále neuskuteční, nezadá ani nebude šířit žádnou inzerci, public relations, propagační materiál ani materiál jakéhokoli druhu za použití jména zadavatele a/nebo dceřiných či přidružených společností zadavatele nebo za použití jejich ochranných známek bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.

## 6.6 Publication

## Zveřejnění/publikace

6.6.1 The Parties acknowledge that the Sponsor shall retain ownership of all original Case Report Forms that result from this Study, excluding source documents. However, the Principal Investigator shall have publication or presentation privileges provided such manuscript and/or abstract is submitted to the Sponsor for review and comment sixty (60) days prior to submission for publication or sixty (60) days prior to presentation. If in the Sponsor's judgment, publication or presentation at a given time would hinder the Sponsor's development of the Investigational Product, the Principal Investigator shall consider modifying the publication or presentation schedules accordingly. The Institution/Principal Investigator further agrees to delete information identified by ICON or the Sponsor as Confidential Information, prior to submitting such manuscript and/or abstract for publication or presentation, or defer publication or presentation of such manuscript

Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel si ponechá vlastnictví všech původních záznamů subjektu hodnocení, které vyplývají z tohoto klinického hodnocení, to neplatí pro zdrojovou dokumentaci. Hlavní zkoušející však bude mít přednostní práva na zveřejnění či prezentování za předpokladu, že zadavateli bude předložen k revizi a vyjádření takový rukopis nebo abstrakt, a to (60) dní před předáním ke zveřejnění nebo (60) dní před prezentací. Jestliže by, podle úsudku zadavatele, zveřejnění nebo prezentování ve výše uvedené lhůtě zabránilo zadavateli ve vývoji hodnoceného léčiva, hlavní zkoušející zváží odpovídající úpravu lhůt zveřejnění či prezentování. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející bude dále souhlasit s odstraněním informací, které společnost ICON nebo zadavatel označí za důvěrné, před tím než bude rukopis a/nebo abstrakt předán ke zveřejnění nebo prezentování, nebo na žádost společnosti ICON či zadavatele odloží zveřejnění či prezentování takového rukopisu a/nebo abstraktu, aby zadavatel mohl podat požadované patentové přihlášky. Zadavatel bude rovněž oprávněn publikovat

and/or abstract at the request of ICON or the Sponsor, to permit the filing of any desired patent applications by the Sponsor. The Sponsor shall also have the right to publish the Study. If the Study is part of multi-centred clinical trial (which for the purposes of this Agreement shall mean that at least one other institution is taking part), any publication or presentation based on the results obtained at the Site shall not be made before the first multi-centre publication. If a publication concerns the analyses of sub-sets of data from a multi-centred clinical trial the publication or presentation shall make reference to the relevant multi-centre publication(s).

klinické hodnocení. Pokud je klinické hodnocení součástí multicentrické klinické studie (což pro účely této smlouvy znamená, že je do studie zapojeno alespoň jedno další zdravotnické zařízení), nebude žádná publikace či prezentace založená na výsledcích získaných na pracovišti zveřejněna před zveřejněním první multicentrické publikace. Pokud se publikace týká analýz podsouborů údajů z multicentrické klinické studie, bude v publikaci či prezentaci uveden odkaz na příslušné multicentrické publikace.

## 7 INTELLECTUAL PROPERTY

For the purpose of this Agreement, "Intellectual Property Rights" shall mean any and all patent rights (including but not limited to divisionals, extensions, improvement patents, supplementary protection certificates), know-how, trademarks, copyrights (including moral rights), trade and business names, domain names, rights in and to databases (including the right to prevent the extraction or reuse of information from a database), design rights, topography rights and any other rights or forms of protection of a similar nature or having equivalent or similar effect, whether or not registered and including all applications for registration of any of foregoing;

## DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

Pro účely této smlouvy se „právy duševního vlastnictví“ rozumí veškerá patentová práva (mimo jiné včetně dílčích patentových přihlášek patentů týkajících se zkvalitnění, dodatkových ochranných osvědčení), know-how, ochranné známky, autorská práva (včetně morálních práv), obchodní názvy, názvy domén, práva na databáze a k databázím (včetně práva na vynětí nebo další použití informací z databáze), práva k designu, práva k topografii a všechna další práva nebo formy ochrany podobné povahy nebo rovnocenným či podobným účinkem, bez ohledu na to, zda jsou zaregistrována či nikoli, a to včetně všech žádostí o registraci čehokoli z výše uvedeného.

### 7.1 Ownership

### Vlastnictví

7.1.1 Without compromising Sponsor's rights in Section 7.1.2 and 7.1.3, all documents, Protocols, Confidential Information and materials provided to the Institution/ Principal Investigator pursuant to this Agreement or developed during the course of conducting the Study, excluding Qualified Participant medical records and other source documents, are and shall remain Sponsor's property. Any documents referenced herein, excluding Qualified Participant medical records and other source

Aniž by byla dotčena práva zadavatele v článku 7.1.2 a 7.1.3, všechny dokumenty, protokoly, důvěrné informace a materiály poskytnuté zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu podle této smlouvy nebo vytvořené během provádění klinického hodnocení, kromě zdravotních záznamů způsobilých účastníků hodnocení a dalších zdrojových dokumentů, jsou a zůstanou výhradním vlastnictvím zadavatele. Veškeré zde uvedené dokumenty, kromě zdravotních záznamů způsobilých účastníků hodnocení a dalších zdrojových dokumentů, budou bezodkladně na požádání vráceny ICON/zadavateli.

documents, shall be returned promptly upon request to ICON/Sponsor.

- 7.1.2 All rights, title and interest including all Intellectual Property Rights, in the completed Study Data, except for the Qualified Participants' medical records and source documents, any electronic database required to be created under the Protocol and any Study reports prepared by the Institution, Principal Investigator, the sub-investigators and the other Study Personnel for the Sponsor ("**Study Results**"), shall become the sole property of the Sponsor (Sponsor's Intellectual Property Rights) Institution and Principal Investigator hereby assign his/her entire rights, title and interest in the Study Results to Sponsor. The Principal investigator ensures that all rights, title and interest of the sub-investigators and any other Study Personnel in Study Results can be equally assigned to Sponsor. Principal Investigator will take reasonable and customary precautions, including periodic backup of computer files, to prevent the loss or alteration of any Study Data.
- Všechna práva včetně práv k duševnímu vlastnictví, majetkové nároky a podíly související se získanými údaji klinického hodnocení, kromě zdravotních záznamů způsobilých účastníků hodnocení a zdrojové dokumentace, jakýmkoli elektronickými databázemi, jejichž vytvoření je nutné podle protokolu, a jakýmkoli zprávami o klinickém hodnocení vytvořenými zdravotnickým zařízením, hlavním zkoušejícím, spoluzkoušejícími a dalšími pracovníky klinického hodnocení pro zadavatele ("**výsledky klinického hodnocení**") se stanou výhradním vlastnictvím zadavatele ("**práva zadavatele k duševnímu vlastnictví**"). Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející tímto postupují všechna svá práva, majetkové nároky a podíly spojené s výsledky klinického hodnocení zadavateli. Hlavní zkoušející zajistí, že všechna práva, majetkové nároky a podíly spoluzkoušejících a dalších pracovníků klinického hodnocení budou rovněž postoupeny zadavateli. Hlavní zkoušející učiní přiměřená a obvyklá opatření, která zabrání ztrátě či změně údajů klinického hodnocení, včetně pravidelného zálohování počítačových souborů.
- 7.1.3 Inventions whether or not patentable, processes, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property relating to the Investigational Product or otherwise arising from the Study, conceived, generated or first reduced to practice, as the case may be, during the term of this Agreement (hereinafter called "Inventions"), shall, without further remuneration for Institution and/or Principal Investigator, be the property of the Sponsor.
- Patentovatelné i nepatentovatelné vynálezy, postupy, know-how, obchodní tajemství, údaje, zlepšovací návrhy, patenty a/nebo jiné duševní vlastnictví související s hodnoceným léčivem či jinak vyplývající z klinického hodnocení, jež byly vymyšleny, vytvořeny, respektive poprvé dovedeny do fáze praktického využití během platnosti této smlouvy, (dále jen „vynálezy“) budou, bez další odměny pro zdravotnické zařízení a/nebo hlavního zkoušejícího, majetkem zadavatele.
- 7.1.4 The Institution hereby declare:
- Zdravotnické zařízení tímto prohlašuje:
- That, to its knowledge, the Institution and the Investigator are entitled to assign any such Intellectual Property Rights; or
  - That it will cause their agents, employees or representatives to promptly execute all documents and take all such other actions necessary to obtain the benefit of said Sponsor's Intellectual
- že je podle svých znalostí oprávněno postoupit jakákoli taková práva k duševnímu vlastnictví; nebo
  - že zajistí, aby jeho pověřené osoby, zaměstnanci či zástupci neprodleně vyhotovili všechny dokumenty a učinili všechny ostatní kroky nezbytné k získání prospěchu z uvedených práv zadavatele k duševnímu vlastnictví a právo je postoupit.

Property Rights and the right to assign them.

Where applicable, the Institution shall be solely responsible for all payments due to their respective agents, employees or representatives in accordance with all applicable Regulations for any transferred Intellectual Property Rights.

Je-li to aplikovatelné, zdravotnické zařízení ponese výhradní odpovědnost za veškeré částky splatné jeho příslušným pověřeným osobám, zaměstnancům či zástupcům, pokud je má v souladu se všemi platnými právními předpisy za jakákoli předaná práva k duševnímu vlastnictví.

7.2 Disclosure

Sdělení

7.2.1 The Institution/Principal Investigator shall promptly disclose to ICON and/or the Sponsor, in writing, any Invention they become aware of.

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející neprodleně písemně sdělí vytvoření jakéhokoliv vynálezu, o kterém se dozví, společnosti ICON a/nebo zadavateli.

7.3 Cooperation

Součinnost

7.3.1 The Institution/Principal Investigator shall take all such actions throughout the term of this Agreement and thereafter as shall be necessary in order to ensure that the Inventions may be vested free of encumbrance in the Sponsor in accordance with Section 7.1 and Section 7.2 above. The Institution/Principal Investigator shall further cooperate with the Sponsor, at the Sponsor's expense by promptly executing any documents or carrying out any acts that may be required to vest the rights in or to Inventions in the Sponsor and otherwise to enable the Sponsor fully to protect its intellectual property.

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející vykoná v průběhu trvání smlouvy i po té veškeré nezbytné kroky, aby vynálezy mohly být převedeny bez věcného břemena na zadavatele v souladu s článkem 7.1 a 7.2 výše. Hlavní zkoušející / zdravotnické zařízení bude dále se zadavatelem spolupracovat na náklady zadavatele tak, že neprodleně podepíše jakékoli dokumenty nebo uskuteční jakékoli úkony, které mohou být nezbytné pro převedení práv k vynálezům na zadavatele, či jiným způsobem, aby umožnil zadavateli plně chránit jeho duševní vlastnictví.

7.4 Background Rights

Základní práva

7.4.1 For the avoidance of doubt all intellectual property rights and rights of a similar nature owned by or licensed to the Institution/Principal Investigator, Sponsor or ICON prior to the date of this Agreement shall remain that party's property.

Aby se předešlo pochybám, veškerá práva k duševnímu vlastnictví a práva obdobného charakteru, která jsou přede dnem uzavření této smlouvy vlastněna zdravotnickým zařízením / hlavním zkoušejícím, zadavatelem či společností ICON nebo na něž má zdravotnické zařízení / zkoušející, zadavatel či společnost ICON přede dnem uzavření této smlouvy licenci, zůstanou ve vlastnictví příslušné smluvní strany.

**8 TERM AND TERMINATION**

**DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY A UKONČENÍ SMLOUVY**

8.1 Term

Doba trvání smlouvy



- 8.1.1 This Agreement will remain in effect from the Effective Date until completion of the Study, closeout of the Site and completion of the obligations of the parties under this Agreement or earlier termination in accordance with this Section 8 (hereinafter the “**Term**”).
- Tato smlouva bude účinná ode dne účinnosti do dokončení klinického hodnocení, ukončení aktivit spojených s tímto klinickým hodnocením na pracovišti a splnění závazků smluvních stran vyplývajících z této smlouvy nebo do okamžiku dřívějšího ukončení v souladu s tímto článkem 8 (dále jen „**doba trvání smlouvy**“).
- 8.2 Termination by Institution Ukončení zdravotnickým zařízením
- 8.2.1 The Institution/Principal Investigator may terminate the Study by notice in writing at any time with immediate effect, if in the Principal Investigator’s reasonable opinion termination is required to protect patient safety, e.g. because of the occurrence of an unexpected or Serious Adverse Event.
- Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející může klinické hodnocení kdykoli ukončit písemným oznámením s okamžitou účinností, pokud je podle přiměřeného úsudku hlavního zkoušejícího takové ukončení nutné pro ochranu bezpečnosti pacientů, např. z důvodu vzniku neočekávané nebo závažné nežádoucí příhody.
- 8.2.2 The Institution may terminate the Study by providing notice in writing at any time with immediate effect if ICON commits a material breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from the Institution/Principal Investigator requiring remedy and specifying the breach complained of.
- Zdravotnické zařízení může klinické hodnocení kdykoli ukončit písemným oznámením s okamžitou účinností, jestliže se společnost ICON dopustí závažného porušení této smlouvy a toto porušení nenapraví (je-li napravitelné) do třiceti (30) dnů od obdržení písemného oznámení zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího, které požaduje nápravu a specifikuje příslušné porušení.
- 8.3 Termination by ICON Ukončení společností ICON
- 8.3.1 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate the Study prior to completion by providing written notice to the Institution/Principal Investigator with immediate effect for any of the following reasons:
- Společnost ICON může svým vlastním jménem nebo jménem zadavatele ukončit klinické hodnocení před jeho dokončením doručením písemného oznámení zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu s okamžitou účinností, a to z kteréhokoli z dále uvedených důvodů:
- 8.3.1.1 Notification by the Sponsor to ICON to terminate the Study;
- oznámení zadavatele společnosti ICON o ukončení klinického hodnocení;
- 8.3.1.2 Notification by a Regulatory Authority to the Sponsor/ICON to terminate the Study;
- oznámení kontrolního úřadu zadavateli / společnosti ICON o ukončení klinického hodnocení;
- 8.3.1.3 Without prejudice to the generality of the rights of ICON under this Section 8.3.1 of this Agreement, the Institution/Principal Investigator acknowledges that the Study forms part of a multi-centre clinical trial for which recruitment is competitive and that the Study may accordingly be
- aniž by byla dotčena obecná platnost práv společnosti ICON podle tohoto článku 8.3.1 této smlouvy, zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející bere na vědomí, že klinické hodnocení tvoří součást multicentrické klinické studie, pro kterou je nábor uskutečňován kompetitivně, a že klinické hodnocení může být tudíž společností ICON

- terminated by ICON prior to recruitment of the number of Qualifying Participants stated in the Protocol or Appendix 2 to this Agreement;
- ukončeno před nábořem počtu způsobilých účastníků hodnocení uvedeného v protokolu nebo příloze č. 2 této smlouvy;
- 8.3.1.4 Determination by the Sponsor and/or ICON that the Principal Investigator, after reasonable opportunity, is unable for any reason, to satisfactorily perform the Study as required in the Protocol and this Agreement including without limitation the circumstances set out in Section 5.1.2;
- rozhodnutí zadavatele a/nebo společnosti ICON, že hlavní zkoušející, přestože mu byla poskytnuta přiměřená příležitost, není z jakéhokoli důvodu schopen uspokojivě provést klinické hodnocení tak, jak požaduje protokol a tato smlouva, mimo jiné včetně okolností stanovených ve článku 5.1.2;
- 8.3.1.5 In the event that the Institution/Principal Investigator commits a breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from ICON requiring remedy and specifying the breach complained of;
- v případě, že zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející poruší tuto smlouvu a toto porušení nenapraví (je-li napravitelné) do třiceti (30) dnů od obdržení písemného oznámení společnosti ICON, které vyžaduje nápravu a specifikuje příslušné porušení;
- 8.3.1.6 In the event that the Institution/Principal Investigator commits a breach of Section 12.13 of this Agreement;
- v případě, že zdravotnické zařízení či hlavní zkoušející poruší článek 12.13 této smlouvy;
- 8.3.1.7 If Institution/Principal Investigator is declared or becomes insolvent, files a petition for protection from its creditors under any applicable bankruptcy laws, becomes subject to an involuntary bankruptcy proceeding, makes an assignment for the benefit of its creditors, or has an administrator or receiver appointed over all or any part of its assets or ceases or threatens to cease to carry on its business; and
- pokud se zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející dostanou do insolvence nebo podají návrh na ochranu před věřiteli podle platných zákonů o konkurzním řízení, budou podléhat nedobrovolnému konkurznímu řízení, provedou postoupení ve prospěch svých věřitelů, mají určeného správce konkurzní podstaty pro veškerý majetek či jeho část nebo přestanou vykonávat svou činnost či pokud jim hrozí zastavení činnosti; a
- 8.3.1.8 Under the circumstances set out in Section 3.15 above.
- v situaci uvedené ve článku 3.15 výše.
- 8.3.2 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate the Study at any time prior to completion by providing thirty (30) days written notice without cause to the Institution/Principal Investigator.
- Společnost ICON může bez uvedení důvodu ukončit klinické hodnocení svým jménem nebo jménem zadavatele kdykoli před jeho dokončením písemným oznámením zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu se 30denní výpovědní dobou.
- 8.4 Termination of this Agreement
- Ukončení této smlouvy
- 8.4.1 In the event that the Study is terminated (i.e total termination of the Study at all sites) then this Agreement shall automatically terminate with immediate effect.
- V případě, že dojde k ukončení klinického hodnocení (tj. celkové ukončení klinického hodnocení na všech centrech), bude tato smlouva automaticky ukončena s okamžitou účinností.

8.5	<u>Obligations of the Institution/Principal Investigator after Termination</u>	<u>Závazky zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího po ukončení klinického hodnocení</u>
8.5.1	Immediately upon receipt of a notice of termination, the Principal Investigator shall stop entering potential patients into the Study and shall cease conducting procedures, to the extent medically and ethically permissible, on patients already entered into the Study.	Po obdržení oznámení o ukončení klinického hodnocení hlavní zkoušející neprodleně ukončí zařazování potenciálních pacientů do klinického hodnocení a přestane u pacientů, kteří již do klinického hodnocení byli zařazeni, provádět úkony v míře lékařsky a eticky přípustné.
8.5.2	In the event of early termination of this Agreement by the Sponsor or ICON and subject to an obligation on the Institution/Principal Investigator to mitigate any loss, ICON shall procure that the Sponsor shall pay all third party costs incurred and falling due for payment up to the date of termination or eligible for reimbursement, and also all non-cancellable third party expenditure falling due for payment after the date of termination which arises from commitments reasonably and necessarily incurred by the Institution/Principal Investigator for the performance of the Study prior to the date of notice of termination, and agreed with the Sponsor. No further compensation shall be payable to Institution or Principal Investigator, other than fees and payments not yet paid and fees and payments for services and activities performed by the Institution or Principal Investigator prior to the early termination of the Agreement.	V případě předčasného ukončení této smlouvy zadavatelem nebo společností ICON a v závislosti na povinnosti zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího zmírnit jakoukoli ztrátu, společnost ICON zajistí, že zadavatel uhradí všechny náklady třetích stran, které vznikly a staly se k datu ukončení smlouvy splatnými nebo na ně (jejich úhradu) vzniklo právo, a rovněž všechny nezrušitelné výdaje třetích stran, které se stanou splatnými po datu ukončení této smlouvy a vyplývají ze závazků, které zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu při provádění klinického hodnocení důvodně a nezbytně vznikly před datem ukončení a které byly dohodnuty se zadavatelem. Na žádnou další kompenzaci nemá zdravotnické zařízení ani hlavní zkoušející nárok, vyjma dosud nezaplacených odměn a dalších plateb za výkony a činnosti provedené zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím před předčasným ukončením této smlouvy.
<b>9</b>	<b>DEBARMENT CERTIFICATION</b>	<b>POTVRZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VYLOUČENÍ Z PŮSOBNÍ VE FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU</b>
9.1	<u>Representation</u>	<u>Prohlášení</u>
9.1.1	The Principal Investigator represents that, to the best of his/her knowledge, after due diligence, he/she has never been and the Institution represents that, to the best of its knowledge, after due diligence the Study Personnel, who will be rendering services to the Sponsor or ICON, have never been:	Hlavní zkoušející s nejlepším vědomím s dostatečnou mírou kontroly prohlašuje, že nikdy nebyl, a zdravotnické zařízení s nejlepším vědomím s dostatečnou mírou kontroly prohlašuje, že pracovníci klinického hodnocení, kteří budou poskytovat služby zadavateli nebo společnosti ICON, nikdy nebyli:
9.1.1.1	debarred , disqualified, restricted in their ability to practice medicine, or	vyloučen/vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu, nebyla jim

convicted of a crime for which a person can be debarred under any Regulations including but not limited to 21 U.S.C. § 335a (hereinafter 335a), or the Generic Enforcement Act of 1992, Sections 306(a) or (b), or	pozastavena ani omezena možnost vykonávat lékařskou profesi, ani nebyli odsouzeni za trestný čin, v důsledku něhož může být osoba vyloučena z působení ve farmaceutickém průmyslu podle právních předpisů, mimo jiné včetně 21 U.S.C. § 335a (dále jen 335a) nebo zákona USA o vymáhání práva v oblasti generických léků (Generic Enforcement Act) z roku 1992, odstavec 306, písmeno a) nebo (b); ani
9.1.1.2 threatened to be debarred or indicted for a crime or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred under Regulations, or	mu/jim nehrozilo vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo obvinění z trestného činu, ani nebyli jinak účastní jednání, pro které jednotlivec může být podle právních předpisů vyloučen;
9.1.1.3 involved in any civil, criminal or regulatory litigation or investigation, arbitration proceedings that reasonably affect their involvement in the Study, and that no data produced by them in any previous clinical study in which they have been involved have been rejected because of concern as to its accuracy or bona fide nature, or	zapojení do občanskoprávního či trestního sporu, sporu s kontrolním úřadem, vyšetřování či rozhodčího řízení, které by měly vliv na jejich účast v klinickém hodnocení a že žádné údaje, jež jimi byly vytvořeny v jakékoli předchozí klinické studii, jíž se účastnili, nebyly odmítnuty kvůli obavám o jejich přesnost nebo z jiných vážných důvodů, ani
9.1.1.4 disciplined by and/or banned by a regulatory body from carrying out clinical trials.	potrestán/potrestání kontrolním úřadem nebo vyloučen/vyloučení kontrolním úřadem z provádění klinických studií.
9.2 <u>Notification of Debarment</u>	<u>Oznámení o vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu</u>
9.2.1 The Principal Investigator/Institution agrees that he/she/it shall notify the Sponsor or ICON in the event of any such debarment, conviction, threat or indictment referred to in Section 9.1 above.	Hlavní zkoušející / zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bude informovat zadavatele nebo společnost ICON v případě takového vyloučení, obvinění, odsouzení či jejich hrozby, jež jsou uvedeny ve článku 9.1 výše.
9.3 <u>Not to Employ</u>	<u>Závazek nezaměstnávat</u>
9.3.1 During the term of this Agreement, the Institution agrees not to employ or otherwise engage any Study Personnel who has been debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred.	Během trvání této smlouvy se zdravotnické zařízení zavazuje, že nezaměstná ani jinak smluvně nezaváže pracovníky klinického hodnocení, kteří byli vyloučeni z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo odsouzeni pro trestný čin, pro který může dojít k vyloučení jednotlivce.
9.4 <u>Certification</u>	<u>Potvrzení</u>
9.4.1 Upon request by Sponsor or ICON, from time to time the Institution/Principal Investigator shall certify to ICON in writing the Principal	Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející na žádost zadavatele nebo společnosti ICON příležitostně poskytne společnosti ICON

Investigator's/Institution's compliance with the foregoing provisions.

písemné potvrzení, že dodržuje výše uvedená ustanovení.

## 10 INDEMNIFICATION AND INSURANCE

## ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ

### 10.1 Sponsor Indemnity

### Odškodnění zadavatelem

10.1.1 Any Indemnification arrangements between the Institution/Principal Investigator by the Sponsor (hereinafter called "**Indemnification Provision**") shall be by means of an agreement between the Institution/Principal Investigator and the Sponsor directly.

Jakákoli ujednání o odškodnění mezi zdravotnickým zařízením / hlavním zkoušejícím a zadavatelem (dále jen „**poskytnutí odškodnění**“) budou učiněna přímo prostřednictvím dohody mezi zdravotnickým zařízením / hlavním zkoušejícím a zadavatelem.

10.1.2 Requests for Indemnification Provision should be made in writing or faxed to the ICON project manager for the Study at the address below, who shall act as the administrator of the Indemnification Provision on behalf of the Sponsor. Such requests must include the names of all parties to be indemnified.

Žádosti o poskytnutí odškodnění by měly být zaslány písemně nebo faxem na níže uvedenou adresu projektovému manažerovi společnosti ICON pro klinické hodnocení, který bude jednat jménem zadavatele jako administrátor pro poskytnutí odškodnění. Tyto žádosti musí obsahovat jména všech stran, které mají být odškodněny.



10.1.3 For the avoidance of doubt ICON shall not provide any indemnification on ICON's own account to the Institution/Principal Investigator or any of their servants or agents, However ICON shall be responsible for any negligent acts or omissions, or willful misconduct by the ICON.

Aby se předešlo pochybnostem, společnost ICON neposkytne žádné odškodnění zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu ani žádnému z jejich zaměstnanců nebo zástupců. Společnost ICON je však odpovědná za jakékoliv jednání z nedbalosti nebo opomenutí nebo záměrného pochybení.

### 10.2 Insurance

### Pojištění

10.2.1 The Institution shall maintain a level of insurance, which is both commercially reasonable and in accordance with Regulations. Upon request by ICON, the Institution/Principal Investigator shall produce written evidence of appropriate insurance coverage as defined in the previous sentence, which insurance coverage shall also

Zdravotnické zařízení bude udržovat v platnosti pojištění, jehož výše je z obchodního hlediska dostačující a je v souladu s právními předpisy. Na základě žádosti společnosti ICON Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející předloží písemný doklad o příslušném pojištění uvedeném v předchozí větě. Takové pojistné krytí bude rovněž v souladu se všemi právními předpisy, nebo pokud



comply with all Regulations or, alternatively, if applicable insurance is provided by a governmental agency, the Institution shall satisfy all requirements necessary to remain eligible for such governmental insurance.

příslušné pojištění bude poskytováno vládním orgánem, zdravotnické zařízení bude splňovat všechny požadavky nezbytné k tomu, aby si na pojištění poskytované vládním orgánem zachovalo nárok.

10.2.2 The Parties acknowledge that Sponsor shall maintain insurance coverage with sufficient limits to cover their obligations under the Study as provided by applicable Regulations. The Parties to the Agreement acknowledge that the Sponsor is responsible for injury to health of the trial subjects caused by the specific nature of the medication or a Protocol procedure. In accordance with relevant Regulations, particularly Act No. 378/2007 Coll., as amended, the Sponsor shall arrange for insurance of the trial subjects in the event of injury to their health resulting from the clinical Study prior commencement of the clinical Study and maintain this insurance during the whole term of the clinical Study. The insurance shall be concluded with an entity authorized pursuant to appropriate legal Regulations. In accordance with relevant local Regulations the Sponsor shall further arrange for liability insurance for the Principal Investigator and for the Sponsor itself prior commencement of the clinical Study and maintain this insurance during the whole term of the clinical Study. The insurance shall be concluded with an entity authorized pursuant to appropriate legal Regulations. A copy of the insurance of the Principal Investigator and the Sponsor forms Appendix 7 to this agreement.

Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel bude udržovat pojistné krytí s dostatečnými limity, aby splnil své povinnosti při provádění klinického hodnocení podle příslušných právních předpisů. Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel odpovídá za újmu na zdraví subjektů hodnocení způsobenou zvláštní povahou léčiva nebo postupem dle protokolu. V souladu s příslušnými právními předpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, zadavatel zajistí před zahájením klinického hodnocení na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění subjektů hodnocení pro případ újmy na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení, a to u osoby k tomu oprávněné podle příslušných právních předpisů. Zadavatel dále v souladu s příslušnými právními předpisy zajistí před zahájením klinického hodnocení na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění odpovědnosti za škodu pro hlavního zkoušejícího a sám pro sebe, a to u osoby k tomu oprávněné podle příslušných právních předpisů. Kopie potvrzení o pojištění hlavního zkoušejícího a zadavatele je přílohou č. 7 této smlouvy.

### 10.3 ICON Disclaimer

### Odmítnutí odpovědnosti společností ICON

10.3.1 The Institution/Principal Investigator acknowledge(s) that the Sponsor has engaged ICON to manage the Study. ICON has performed no independent research or analysis regarding the safety or efficacy of the Investigational Product, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Study and therefore ICON makes no warranties, expressed

Zdravotnické zařízení/ hlavní zkoušející bere na vědomí, že zadavatel smluvně zavázal společnost ICON k řízení klinického hodnocení. Společnost ICON neuskutečnila žádný nezávislý výzkum ani analýzu týkající se bezpečnosti nebo účinnosti hodnoceného léčiva, materiálů nebo léčebných postupů, které mají být uskutečněny v rámci klinického hodnocení, a proto společnost ICON neposkytuje žádné výslovné ani

or implied concerning the Investigational Product, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the Investigational Product, or the Investigational Product's fitness for any particular purpose. ICON DOES HEREBY DISCLAIM ANY AND ALL REPRESENTATIONS AND WARRANTIES WITH RESPECT TO THE INVESTIGATIONAL PRODUCT INCLUDING ANY REPRESENTATION OR WARRANTY OF QUALITY, PERFORMANCE, MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR USE OR PURPOSE, OR THAT THE USE OF THE INVESTIGATIONAL PRODUCT FOR PURPOSES OTHER THAN SPECIFIED IN THIS AGREEMENT WILL NOT INFRINGE THE RIGHTS OR PATENTS OF ANY THIRD PARTY. FURTHER ICON EXPRESSLY DISCLAIMS ANY LIABILITY FOR ANY PRODUCT CLAIM ARISING OUT OF A CONDITION CAUSED OR ALLEGEDLY CAUSED BY THE ADMINISTRATION OF SUCH INVESTIGATIONAL PRODUCT EXCEPT TO THE EXTENT SUCH LIABILITY IS CAUSED BY THE NEGLIGENCE, WILFUL MISCONDUCT OR BREACH OF THIS AGREEMENT BY ICON. THIS SECTION SHALL SURVIVE TERMINATION OR EXPIRATION OF THIS AGREEMENT.

předpokládané záruky týkající se hodnoceného léčiva, materiálů, léčebných postupů a výsledků, které mohou být získány v souvislosti s podáváním hodnoceného léčiva nebo vhodnosti hodnoceného léčiva pro jakýkoli konkrétní účel. SPOLEČNOST ICON TÍMTO ODMÍTÁ VŠECHNA PROHLÁŠENÍ A ZÁRUKY TÝKAJÍCÍ SE HODNOCENÉHO LÉČIVA, VČETNĚ PROHLÁŠENÍ ČI ZÁRUKY KVALITY, ÚČINNOSTI, PRODEJNOSTI A VHODNOSTI PRO URČITÉ POUŽITÍ ČI ÚČEL A TOHO, ŽE POUŽITÍ HODNOCENÉHO LÉČIVA K JINÝM ÚČELŮM, NEŽ JE STANOVENO V TÉTO SMLouvĚ, NEPORUŠÍ PRÁVA ANI PATENTY ŽÁDNÉ TŘETÍ STRANY. SPOLEČNOST ICON SE TÍMTO VÝSLOVNĚ ZŘÍKÁ ODPOVĚDNOSTI ZA JAKÝKOLI NÁROK VZNESENÝ V SOUVISLOSTI S HODNOCENÝM LÉČIVEM VYPLÝVAJÍCÍ Z ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÉHO ČI DOMNĚLE ZPŮSOBENÉHO PODÁNÍM TAKOVÉHO HODNOCENÉHO LÉČIVA, TO VŠE KROMĚ PŘÍPADŮ, KDY JE TAKOVÁ ODPOVĚDNOST ZPŮSOBENA NEDBALOSTÍ, ZÁMĚRNÝM POCHYBENÍM ČI PORUŠENÍM TĚTO SMLOUVY SPOLEČNOSTÍ ICON. TENTO ČLÁNEK PŘETRVÁ I PO UKONČENÍ ČI VYPRŠENÍ TĚTO SMLOUVY.

#### 10.4 Institution Indemnity

#### Odškodnění zdravotnickým zařízením

10.4.1 The Institution/Principal Investigator acknowledges that neither ICON nor the Sponsor will be responsible for and the Institution agrees that under the conditions and to the extent specified by the Regulations, Institution shall indemnify and hold harmless ICON, Sponsor and their respective affiliates, officers, directors, partners, employees and agents from, any liability, loss, claim, damages and expense (including lawyers' fees and costs of suit) incurred by Institution and/or Investigator in connection with any and all third party claim, suits,

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející bere na vědomí, že společnost ICON ani zadavatel nebudou odpovědní za jakýkoli závazek, ztrátu, nárok, škody a výdaje (včetně právnických poplatků a nákladů na soudní řízení), které jim (zdravotnickému zařízení / zkoušejícímu) vzniknou v souvislosti s jakýmkoli (a všemi) nároky, soudními řízeními, šetřeními či požadavky třetích stran, pokud jsou způsobeny nebo jsou důsledkem skutečné nedbalosti, nedodržení protokolu, nezískání informovaného souhlasu, nedodržení platného zákona, porušení této smlouvy nebo záměrného pochybení zdravotnického

investigations or demands to the extent caused by or arising out of any actual negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, failure to comply with applicable law, breach of this Agreement or willful misconduct, of the Institution, the Principal Investigator, the Study Personnel or any other person who assists in conducting the Study, in performing their obligations under this Agreement.

zařízení, hlavního zkoušejícího, pracovníků klinického hodnocení či jakékoli osoby, která napomáhá při provádění klinického hodnocení v rámci plnění závazků podle této smlouvy, a zdravotnické zařízení souhlasí, že za podmínek a v rozsahu stanoveném právními předpisy za ně společnost ICON, zadavatele a jejich příslušné přidružené společnosti, vedoucí pracovníky, ředitele, partnery, zaměstnance a zástupce odškodní a zbaví odpovědnosti.

10.4.2 No Party to this Agreement nor Sponsor shall be liable for any consequential or indirect damages including any claim for loss of profits or opportunity to any other Party or Sponsor. The restriction of liability stipulated in the preceding sentence shall not be applied to any third party claim, indemnification obligations hereunder, nor any breach of the intellectual property rights of Sponsor or its principals, or any breach of Confidential Information obligations.

Žádná strana této smlouvy ani zadavatel neodpovídají za jakékoli následné či nepřímé škody, včetně nároku za ušlý zisk nebo příležitosti pro jinou stranu či zadavatele. Omezení odpovědnosti stanovené v předchozí větě se nevztahuje na žádné nároky třetích stran, na povinnost poskytnout odškodnění podle této smlouvy, na porušení práv zadavatele či jeho vedoucích pracovníků k duševnímu vlastnictví ani na porušení povinností zachovat důvěrných informací.

## 11 INSTITUTION COMPENSATION

## ODMĚNA ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

### 11.1 Payments

### Platby

11.1.1 ICON undertakes to pay compensation to the Institution for each Satisfactorily Completed Case (as defined in Section 11.1.2 below), for the individual visits and other instances in accordance with Appendix 2 to this Agreement. The Institution shall ensure that such invoices are sent to ICON within 60 days of the date the right for compensation arises, or for fees under Appendix 2 of the Agreement within 60 days after the last day of the quarter of the year for which the payments are made

Společnost ICON se zavazuje provést platby odměny ve prospěch zdravotnického zařízení za každý úspěšně dokončený případ (který je definován v článku 11.1.2 níže) a za jednotlivé návštěvy a v jiných případech v souladu s přílohou č. 2 této smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, že takové faktury budou společnosti ICON zasílány do 60 dnů ode dne vzniku práva na odměnu, resp. ode dne uplynutí čtvrtletí, za které se platby poskytují v případech dle přílohy č. 2 této smlouvy.

11.1.2 A "Satisfactorily Completed Case" shall be one in which a patient is a Qualified Participant, has completed the specified Study period, and has been evaluated in accordance with the Protocol. If a patient is discontinued for reasons stipulated in the Protocol, the Institution shall be paid a prorated rate for work completed in accordance with Appendix 2. A screen failure is defined as a Qualified Participant that

„Úspěšně dokončený případ“ je případ, kdy je pacient způsobilým účastníkem hodnocení, který dokončil dobu určenou pro klinické hodnocení a byl vyhodnocen v souladu s protokolem. Pokud pacient v klinickém hodnocení nepokračuje z důvodů uvedených v protokolu, bude zdravotnickému zařízení uhrazena poměrná část platby za práci provedenou v souladu s přílohou č. 2. Neúspěšný screening je definován jako způsobilý subjekt hodnocení,



- completes screening visit (visit 1), but does not enroll into the Study. Payment for screen failures will be capped as defined in appendix 2.
- 11.1.3 Payments under Section 11.1.1 above will be made in ninety (90) days cycles (Exact payment terms to be advised by ICON) following receipt by ICON of the Case Report Form completed in accordance with Section 3.7 above. Final payment will not be made until all queries are resolved.
- 11.1.4 Payment should be made payable to:
- Beneficiary name: Nemocnice České Budějovice, a.s.  
Beneficiary address: B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Czech Republic
- (hereinafter called the "Payee"). Invoices will be made out in the name of ICON. The Institution/Investigator acknowledges and agrees that the Payee is the proper payee under this Agreement. If the Institution wishes to be paid via bank transfer it/he/she must complete the Beneficiary Form attached at Appendix 4 hereto
- Institution's VAT Number can be found in the header of the Agreement.
- 11.1.5 For the avoidance of doubt all charges and/or fees imposed by the Institution's banks shall be for the account of the Institution, ICON will have no obligation to discharge the same or any other similar administrative charges.
- 11.2 Non-Payment
- 11.2.1 Unless otherwise agreed in writing ICON shall make no payment for patients whom the Investigator entered into the Study in violation of the Protocol (i.e. the patient is not a Qualified Participant).
- který absolvuje screeningovou návštěvu (návštěva 1), ale není zařazen do klinického hodnocení. Maximální výše platby za neúspěšné screeniny je uvedena v příloze 2.
- Platby podle článku 11.1.1 výše budou v fakturovány v cyklech do devadesáti (90) dní (přesné platební termíny budou sděleny společností ICON) ode dne, kdy společnost ICON obdrží záznam subjektu hodnocení vyplněný v souladu se článkem 3.7 výše. Závěrečná platba nebude provedena, dokud nebudou vyřešeny všechny dotazy a připomínky
- Platba bude provedena ve prospěch:
- Jméno příjemce: Nemocnice České Budějovice, a.s.  
Adresa příjemce: B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Česká republika
- (dále jen „příjemce platby“). Faktury budou vystaveny na jméno společnosti ICON. Zdravotnické zařízení / zkoušející bere na vědomí a souhlasí s tím, že příjemce platby je řádným příjemcem platby podle této smlouvy. Pokud si zdravotnické zařízení přeje, aby mu platby byly poukazovány bankovním převodem, musí vyplnit formulář Bankovní detaily příjemce platby, který tvoří přílohu č. 4 této smlouvy.
- DIČ zdravotnického zařízení je uvedeno v záhlaví smlouvy.
- Aby se zabránilo pochybám, budou všechny sazby a/nebo poplatky účtované bankami zdravotnického zařízení hrazeny zdravotnickým zařízením a společnost ICON nebude povinna tyto poplatky ani jiné podobné administrativní poplatky hradit.
- Neprovedení plateb
- Pokud není písemně dohodnuto jinak, společnost ICON neprovede žádnou platbu za pacienty, které zkoušející zařadil do klinického hodnocení v rozporu s protokolem (tj., pacient není způsobilým účastníkem hodnocení).

- 11.2.2 Unless otherwise agreed in writing no payments shall be made by ICON in relation to patients with respect to whom violations of the Protocol have occurred, either for visits at which Protocol variations occurred or for any subsequent visits. Pokud není písemně dohodnuto jinak, společnost ICON neprovede žádnou platbu týkající se pacientů, v souvislosti s nimiž došlo k porušení protokolu, a to za návštěvy, při nichž došlo k odchýlení od protokolu, nebo za jakékoli následné návštěvy.
- 11.3 Return of Funds Vrácení finančních prostředků
- 11.3.1 If the Study is discontinued for any reason it is agreed that the amounts paid or payable under this Section 11 shall be prorated based on actual work duly performed pursuant to the Protocol in accordance with Appendix 2 to this Agreement. Any funds the Payee is not entitled to under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of the date of termination of the Study. If Institution fails to do so, ICON, in its sole discretion, may apply such unearned sums to payments otherwise due in connection with Institution's/ Principal Investigator's participation in another Sponsor study or may pursue other available remedies. Pro případ, že je klinické hodnocení z jakéhokoli důvodu předčasně ukončeno, se smluvní strany dohodly, že částky zaplacené či splatné podle článku 11 budou stanoveny poměrně na základě skutečné práce řádně provedené podle protokolu v souladu s přílohou č. 2 této smlouvy. Jakékoli finanční prostředky, na které podle této kalkulace nevzniklo příjemci platby právo, ale byly již zaplacený, budou společnosti ICON vráceny do třiceti (30) dní od data ukončení klinického hodnocení. Pokud tak zdravotnické zařízení neučiní, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení použít takové nezaplacené částky na platby, které jsou jinak splatné v souvislosti s účastí zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího v jiné studii zadavatele, nebo může uplatnit další dostupné opravné prostředky.
- 11.3.2 If during the course of the Study, ICON pays an amount in excess of actual work duly performed, any funds the Payee is not entitled to under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of a written request by ICON. If Institution fails to do so, ICON, in its sole discretion, may suspend further payment until the amount has been returned, or offset the amount against future work under Agreement (if possible), or apply such unearned sums to payments otherwise due in connection with Institution's/ Principal Investigator's participation in another ICON study or may pursue other available remedies. Pokud společnost ICON během klinického hodnocení zaplatí částku převyšující částku odpovídající skutečně řádně vykonané práci, jakékoli finanční prostředky, na které nevzniklo podle této kalkulace příjemci platby právo, avšak byly už zaplacený, budou ICON vráceny do třiceti (30) dnů od písemné žádosti ICON. Pokud tak zdravotnické zařízení neučiní, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení pozastavit další platbu do vrácení této částky, nebo může částku započíst oproti budoucí práci podle této smlouvy (je-li to možné), nebo může použít takové nezaplacené částky na platby, které jsou jinak splatné v souvislosti s účastí zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího v jiné studii společnosti ICON, nebo může uplatnit další dostupné opravné prostředky.
- 11.4 Pass-through Costs Přefakturované náklady
- 11.4.1 ICON agrees to pay the pass-through costs set out in Appendix 2 in arrears upon production by the Institution of adequate written evidence that such Společnost ICON souhlasí s tím, že uhradí dosud nezaplacené přefakturované náklady stanovené v příloze č. 2 na základě předložení odpovídajících písemných

costs have been incurred. The Institution/Principal Investigator shall ensure that such invoices are sent to ICON within sixty (60) days of the expense being incurred.

dokumentů zdravotnickým zařízením dokládajících, že takové náklady vznikly. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející zajistí, že takové faktury budou zaslány ICON do šedesáti (60) dnů od vzniku výdaje.

11.5 All costs

Veškeré náklady

11.5.1 The payments listed above and more fully described in Appendix 2 represent all Study costs, and no other moneys shall be payable upon termination or otherwise.

Platby uvedené výše, které jsou přesněji popsány v příloze č. 2, představují veškeré náklady související s klinickým hodnocením; a žádné další finanční částky nebudou splatné po ukončení klinického hodnocení ani jinak.

11.5.2 Institution and Principal Investigator agree that the compensation received under this Agreement does not exceed the fair market value of the services Institution and Principal Investigator are providing, and that no payments are being provided to Institution for the purpose of inducing Institution or Principal Investigator to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Institution and Principal Investigator agree that Institution and Principal Investigator will not bill any patient, insurer, or governmental agency for any items, visits, services or expenses provided or paid for by ICON or Sponsor. Institution and Principal Investigator further agree that Institution and Principal Investigator will not provide any money or item of value to any government official or representative to improperly influence government actions..

Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že odměna obdržená podle této smlouvy nepřevyší spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytovaných zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím a že platby nejsou zdravotnickému zařízení poskytovány proto, aby zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející zakoupili nebo předepsali jakékoli léky, zdravotnické prostředky či výrobky. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že nebudou žádnému pacientovi, pojišťovateli ani státnímu orgánu účtovat položky, návštěvy, služby či výdaje uhrazené společností ICON či zadavatelem. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející dále souhlasí s tím, že neposkytnou žádné finanční prostředky ani hodnotnou věc žádnému státnímu úředníkovi či zástupci s cílem nevhodně ovlivnit vládní kroky.

11.5.3 The Institution shall ensure that financial controls are in place and that payments and transfers of value are reasonable and consistent with fair market value in the relevant jurisdiction.

Zdravotnické zařízení zajistí, že budou v praxi zavedena pravidla finanční kontroly a že platby a převody hodnot budou přiměřené a budou odpovídat spravedlivé tržní hodnotě v příslušné jurisdikci.

11.6 Budget Non-Disclosure

Nezveřejnění rozpočtu

11.6.1 To the extent possible under the Regulations and other applicable law the Institution/Principal Investigator shall consider all budget information as confidential and shall discuss such information exclusively with ICON and/or the Sponsor. Any discussion of this Agreement or its budget terms by the Institution/Principal Investigator with any third party may be treated by

V rozsahu přípustném podle právních předpisů a dalších platných zákonů bude zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející považovat veškeré informace o rozpočtu za důvěrné a bude o těchto informacích hovořit výhradně se společností ICON a/nebo se zadavatelem. Jakákoli diskuse zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího o této smlouvě nebo jejích rozpočtových podmínkách s jakoukoli třetí

ICON as an irremediable breach for the purposes of Section 8.3.1.5 above.

stranou může být společností ICON pro účely článku 8.3.1.5 výše považována za nenapravitelné porušení.

## 12 GENERAL PROVISIONS

## OBECNÁ USTANOVENÍ

### 12.1 Assignment

### Postoupení

12.1.1 The Institution/Principal Investigator may not assign its/his or her rights and/or delegate its/his or her obligations under this Agreement without the prior written consent of ICON, which consent shall not be unreasonably withheld. ICON shall have the power to assign this Agreement to the Sponsor without the Institution's/Principal Investigator's consent.

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející nesmí postoupit svá práva a/nebo převést své závazky vyplývající z této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON, přičemž jeho udělení nebude bezdůvodně odepřeno. Společnost ICON má právo postoupit tuto smlouvu zadavateli bez souhlasu zdravotnického zařízení / hlavního zkoušejícího.

### 12.2 Waiver

### Vzdání se nároků a práv

12.2.1 A waiver by either Party of any term or condition of this Agreement in any instance shall not be deemed or construed to be a waiver of such term or condition for any similar instance in the future or any subsequent breach hereof. All rights, remedies, undertakings, obligations and agreements contained in this Agreement are cumulative and none of them shall be a limitation of any other remedy, right, obligation or agreement.

Vzdání se jakékoli podmínky této smlouvy kteroukoli ze smluvních stran v žádném případě nebude považováno za vzdání se takové podmínky v jakémkoli podobném případě v budoucnu nebo při jakémkoli následném porušení této smlouvy ani tak nebude interpretováno. Veškerá práva, opravné prostředky, ujednání, závazky a dohody obsažené v této smlouvě jsou kumulativní a žádné z nich nebude zakládat omezení jakéhokoli jiného opravného prostředku, právo, závazku či dohody.

### 12.3 Notices

### Oznámení

12.3.1 Notices under this Agreement shall be in writing and considered sufficient if delivered personally, sent by registered mail with return receipt, sent by recognized overnight courier service, by telefax transmission, or by electronic mail (notices leading to conclusion, modification, or termination of the Agreement cannot be submitted by fax or e-mail) to a Party's email address that a Party has provided below addressed as follows:

Oznámení podle této smlouvy budou učiněna písemně a budou považována za postačující, pokud budou doručena osobně, odeslána doporučenou poštou s doručenkou, expresní kurýrní službou, faxem na níže uvedené adresy, nebo elektronickou poštou na e-mailovou adresu (faxem nebo e-mailem nelze posílat oznámení, v jejichž důsledku dochází k uzavření, změně nebo zániku této smlouvy) smluvní strany, kterou strana uvedla níže:

#### 12.3.1.1 If to ICON

#### Zaslání společnosti ICON

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

With copy addressed to Director, Legal Counsel (SSU Legal), ICON Clinical Research Limited, South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland

Stejnopis bude zaslán řediteli, Legal Counsel (SSU Legal), ICON Clinical Research Limited, South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko.

12.3.1.2 If to the Institution/Principal Investigator

Pokud budou adresována Zdravotnickému zařízení / hlavnímu zkoušejícímu

[REDACTED]  
Nemocnice České Budějovice, a.s.,  
[REDACTED], B. Němcové  
585/54, 370 01 České Budějovice,  
Czech Republic  
Attention: [REDACTED]

[REDACTED]  
Nemocnice České Budějovice, a.s.,  
[REDACTED], B. Němcové  
585/54, 370 01 České Budějovice, Česká  
republika  
K rukám: [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
Nemocnice České Budějovice, a.s.  
B. Němcové 585/54, 370 01 České  
Budějovice, Czech Republic  
Attention of:

[REDACTED]  
[REDACTED]  
Nemocnice České Budějovice, a.s.  
B. Němcové 585/54, 370 01 České  
Budějovice, Česká republika

12.4 Severability

Oddělitelnost jednotlivých ustanovení smlouvy

12.4.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall in no way affect enforcement of any other provision of this Agreement.

Neplatnost či nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této smlouvy nebude mít v žádném případě vliv na její další ustanovení.

12.5 Relationship of Parties

Vztah smluvních stran

12.5.1 Nothing herein shall be construed as creating any association, partnership, joint venture, employment or the relationship of principal and agent between the Parties, it being understood that the Principal Investigator is an independent contractor, and no Party has the authority to bind the other, nor the other's representatives, in any way.

Nic v této smlouvě nebude vykládáno jako vytvoření jakéhokoli sdružení, partnerství, společného podniku, zaměstnaneckého poměru nebo vztahu zmocnitele a zmocněnce mezi smluvními stranami, čímž se rozumí, že hlavní zkoušející je nezávislý smluvní partner a žádná ze smluvních stran není v žádném případě oprávněna zavazovat druhou stranu ani její zástupce.

12.6 Governing Law

Rozhodné právo

- 12.6.1 This Agreement, and all disputes and/or claims arising under this Agreement, shall be interpreted and governed by the laws of the Czech Republic, without regard to conflict of laws principles. The Parties have agreed that Czech courts will have the exclusive jurisdiction for settlement of any disputes arising from this Agreement.
- Tato smlouva a všechny spory a nároky z ní vyplývající se budou řídit a budou vykládány v souladu s právním řádem České republiky, a to bez ohledu na principy kolize právních norem. Smluvní strany dohodly pro řešení sporů z této smlouvy výlučnou pravomoc a příslušnost soudů České republiky.
- 12.7 Entire Agreement Celistvost smlouvy
- 12.7.1 This Agreement including Appendices, sets forth the entire Agreement and understanding between the Parties hereto as to the subject matter hereof and has priority over all documents, verbal consents or understandings made between ICON and the Institution/Principal Investigator. Any modification to this Agreement must be in writing, signed by the parties, and identified as an amendment, except for certain mutually agreeable changes in the Study budget in Appendix 2 as set out in Section 12.7.2 below.
- Tato smlouva, včetně příloh, představuje úplnou dohodu a ujednání mezi smluvními stranami, pokud jde o její předmět a má přednost před všemi dokumenty, ústními souhlasy či ujednáními mezi společností ICON a zdravotnickým zařízením / hlavním zkoušejícím. Jakákoli úprava této smlouvy musí být provedena písemně, podepsána smluvními stranami a označena jako dodatek, kromě některých vzájemně dohodnutých změn rozpočtu klinického hodnocení v příloze 2, jak je stanoveno v článku 12.7.2 níže.
- 12.7.2 The following Study budget changes may be documented by a modification letter signed by ICON: (1) increases in the total Study budget, with or without modification of the payment schedule, or (2) modification of the payment schedule with no change in total Study budget.
- Následující změny rozpočtu klinického hodnocení mohou být doloženy dopisem týkajícím se příslušné úpravy podepsaným společností ICON: (1) nárůst celkového rozpočtu studie s úpravou či bez úpravy harmonogramu plateb nebo (2) úprava harmonogramu plateb bez jakékoli změny celkového rozpočtu studie.
- 12.7.3 If there is any conflict between this Agreement and any Appendices to it, the terms of this Agreement control. If there is any conflict between this Agreement and the Protocol, the Protocol will control as to any issue regarding treatment of Qualified Participants, and the Agreement will control as to all other issues.
- Pokud dojde k rozporu mezi touto smlouvou a její přílohou, jsou určující podmínky této smlouvy. Pokud dojde k rozporu mezi touto smlouvou a protokolem, je určující protokol, pokud jde o otázky týkající se léčby způsobilých subjektů hodnocení, a smlouva, pokud jde o všechny ostatní záležitosti.
- 12.8 Counterparts Stejnopisy
- 12.8.1 This Agreement shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, shall bear the signatures of each Party hereto. The Agreement becomes effective on the date of its disclosure in the Contract Register.
- Tato smlouva se stane právně závaznou, jakmile je jeden nebo více stejnopisů této smlouvy, jednotlivě či společně, opatřeno podpisy všech smluvních stran. Účinnosti nabývá tato smlouva dnem zveřejnění v registru smluv.

- 12.8.2 This Agreement may be executed in any number of counterparts (minimum of three (3), with a copy for each Party), each of which shall be an original as against any party whose signature appears thereon, but all of which together shall constitute but one and the same instrument. Tato smlouva může být vyhotovena v jakémkoli počtu stejnopisů (minimálně ve třech (3), po jednom pro každou smluvní stranu), z nichž každý bude vůči kterékoliv smluvní straně, která jej podepsala, představovat originál, přičemž všechny tyto stejnopisy budou společně představovat jeden a tentýž dokument.
- 12.9 Survival Přetrvání platnosti ustanovení
- 12.9.1 Sections in this Agreement relating to obligations which have accrued or that have application beyond the term of this Agreement including without limitation those relating to confidentiality and Confidential Information, proposed or actual inspections by a Regulatory Authority, ICON Disclaimer, publications, intellectual property, indemnification and use of names and any provision required to interpret and enforce the parties' rights and obligations under this Agreement to the extent required for the full observation and performance of this Agreement, shall survive any termination of this Agreement. Ustanovení této smlouvy související se závazky, které vznikly nebo budou trvat i po ukončení platnosti této smlouvy, mimo jiné včetně závazků souvisejících s mlčenlivostí a důvěrnými informacemi, navrhovanými či probíhajícími inspekce kontrolního úřadu, odmítnutím odpovědnosti společností ICON, publikacemi, duševním vlastnictvím, odškodněním a používáním jmen či názvů a jakýmkoli dalšími ustanoveními, která jsou nezbytná pro výklad a uplatňování práv a povinností smluvních stran podle této smlouvy v rozsahu potřebném pro úplné dodržení a plnění této smlouvy, přetrvávají i po ukončení smlouvy.
- 12.10 Arbitration Rozhodčí řízení
- 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. 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. The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation shall come under the sole jurisdiction of courts of the Czech Republic, unless they agree to arbitrate. Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy vzniklé z této smlouvy se řídí platnými zákony a předpisy České republiky. Smluvní strany souhlasí s tím, že si při provádění klinického hodnocení budou vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací budou řešit prostřednictvím obvyklých vzájemných jednání. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že jakékoli spory, které nebudou vyřešeny ve vzájemné spolupráci, budou patřit do výhradní jurisdikce soudů České republiky, pokud se smluvní strany nedohodnou na rozhodčím řízení.
- 12.11 Third Party Beneficiary Oprávněná třetí strana
- ICON and Principal Investigator both acknowledge and agree, that Sponsor, Bone Therapeutics, is a third party beneficiary of this Agreement, and ICON and Principal Investigator both accept that, forthwith upon the Sponsor giving Principal Investigator Všechny strany této smlouvy výslovně potvrzují a souhlasí s tím, že zadavatel je oprávněnou třetí stranou této smlouvy a že má právo vymáhat jakákoli ustanovení této smlouvy všemi zákonnými prostředky. ICON, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že

written notice hereof, all rights and obligations of ICON under this Agreement shall be, without the need for justification on the part of Sponsor nor for any further approval of either ICON or Principal Investigator, transferred automatically to Sponsor according to the applicable laws, which shall be personally and fully bound to perform all such obligations towards Investigator and personally and fully entitled to enforce all such rights towards Investigator, as if it were a party to the Agreement since the inception hereof, all with effect as from the Effective Date of the Agreement.

zadavatel, společnost Bone Therapeutics, je oprávněnou třetí stranou této smlouvy, a smluvní strany souhlasí s tím, že ihned poté co zadavatel bude písemně informovat zdravotnické zařízení nebo hlavního zkoušejícího,, budou všechna práva a povinnosti společnosti ICON podle této smlouvy v souladu s aplikovatelnými právními předpisy automaticky převedeny na zadavatele, aniž by bylo nutné odůvodnění ze strany zadavatele nebo další souhlas ze strany ICON, zdravotnického zařízení či hlavního zkoušejícího. Zadavatel se osobně a plně zavazuje, že splní veškeré takové povinnosti vůči zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu a je osobně a plně oprávněn vymáhat všechna taková práva vůči zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu, jako kdyby bylo stranou této smlouvy, od jejího vzniku, a to s účinností od data účinnosti této smlouvy.

12.12 Translation Inconsistency.

Rozpory v překladu smlouvy

The original English version of this Agreement has been translated into Czech. In the event of inconsistency or discrepancy between the English version and the Czech language version of this Agreement, the Czech language version shall prevail.

Originální anglická verze smlouvy byla přeložena do českého jazyka. V případě jakékoli nekonzistentnosti či rozporů mezi českou a anglickou verzí smlouvy je rozhodující verze v českém jazyce.

12.13 Compliance with applicable anti-bribery/anti-corruption Regulations, international trade compliance and insider trading laws

Dodržování platných protikorupčních právních předpisů a právních předpisů o boji s úplatkářství, pravidel mezinárodního obchodu a zákonů o zneužití důvěrných obchodních informací

12.13.1 The Parties acknowledge that they are bound by all applicable Regulations which may include Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and UK Bribery Act. The Parties will not cause another Party to be in breach of applicable Regulations through any act as described in this Section.

Smluvní strany berou na vědomí, že jsou povinny dodržovat veškeré platné právní předpisy, mimo jiné včetně zákona proti korupčním praktikám v zahraničí (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA) a britského zákona o boji proti korupci a úplatkářství (UK Bribery Act). Smluvní strany se nedopustí jednání popsaného v tomto článku, které by vedlo k porušení platných právních předpisů jinou smluvní stranou.

12.13.2 In performing the Study and or services under this Agreement, the Institution/Principal Investigator (and their employees and agents): (i) agree(s) that it has not and shall not, directly or indirectly, offer to make, promise, authorize or accept any

Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející (a jejich zaměstnanci a zástupci) souhlasí s tím, že při provádění klinického hodnocení a služeb sjednaných v této smlouvě (i) přímo ani nepřímo nenabídnou, nepřislíbí a neschválí jakoukoli platbu ani jakýkoli hodnotný dar, tedy mimo jiné úplatky, věcné



payment or anything of value, including bribes, gifts and/or donations to or from any public official, Regulatory Authority or anyone else for the improper purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, including to obtain or retain business; and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws, regulations and industry and professional codes of practice. The Institution/Principal Investigator shall notify ICON and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach under this Section.

či finanční dary, státním úředníkům, kontrolnímu úřadu ani komukoli jinému s cílem podvodně ovlivnit, motivovat či odměnit jejich jednání, rozhodnutí či opomenutí za účelem dosažení nepatřičné výhody, například získání zakázky či prodloužení spolupráce, že takovéto platby či dary od uvedených subjektů nepřijmou a že se takového jednání v souvislosti s klinickým hodnocením nedopustili ani v minulosti a (ii) že budou dodržovat veškeré platné protikorupční a protiúplatkářské zákony, předpisy a oborové a profesní kodexy. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející budou o jakémkoli porušení povinností definovaných v tomto článku, o němž se dozví, bezodkladně informovat společnost ICON i zadavatele klinického hodnocení.

- 12.13.3 For the purpose of monitoring compliance with applicable Regulations and the terms of this Section, Institution/Principal Investigator agree(s) that ICON shall have the right to conduct an investigation or audit of payments and/or transfers of value made by the Institution/Principal Investigator related to the Study. The Institution/Principal Investigator shall cooperate fully with such investigation or audit, the timing of which shall be at the sole discretion of ICON.
- Pro účely monitorování dodržení platných právních předpisů a podmínek tohoto článku zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející souhlasí s tím, že společnost ICON bude mít právo provést kontrolu či audit plateb a/nebo převodů hodnot provedených zdravotnickým zařízením / hlavním zkoušejícím v souvislosti s klinickým hodnocením. Zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející budou při takové kontrole či auditu, jejichž načasování bude záviset výhradně na společnosti ICON, plně spolupracovat.
- 12.13.4 The Institution shall ensure that all Study Personnel, subcontractors (if any) and agents (if any) receive appropriate anti-corruption training.
- Zdravotnické zařízení zajistí, že všichni pracovníci studie a případní subdodavatelé a zástupci podstoupí odpovídající zaškolení v otázkách boje proti korupci.
- 12.13.5 Any violation of this Section 12.13 by the Institution or Principal Investigator constitutes a material breach of this Agreement. In addition to any other sanction provided by law and/or this Agreement, ICON may terminate this Agreement for cause and with immediate effect.
- Jakékoli porušení tohoto článku 12.13 zdravotnickým zařízením či hlavním zkoušejícím představuje podstatné porušení této smlouvy. Kromě jakýchkoli dalších sankcí stanovených zákonem a/nebo touto smlouvou může společnost ICON tuto smlouvu z uvedené příčiny s okamžitou účinností ukončit.
- 12.13.6 The Institution shall prohibit its Study Personnel from trading in, recommending that others trade in, or disclosing information to others who may trade in ICON or Sponsor securities while in possession of material non-public information and employ reasonable efforts to prevent any such conduct by study staff.
- Zdravotnické zařízení zakáže pracovníkům klinického hodnocení v době, kdy mají v držení důležité neveřejné informace, obchodovat s cennými papíry společnosti ICON či zadavatele, doporučovat ostatním, aby s nimi obchodovali, nebo sdělovat informace ostatním, kteří mohou s cennými papíry ICON či zadavatele obchodovat, a vyvine přiměřené úsilí, aby zabránilo

takovému chování pracovníků klinického hodnocení.

- 12.13.7 In performing the Study and or services under or related to this Agreement, the Institution and Principal Investigator will comply with any applicable global export, sanctions and trade control laws relating to its respective business, facilities, and the provision of services hereunder. The Institution represents and warrants that, to the best of its knowledge, after due diligence, neither it nor, with respect to those engaged in activities under or related to this Agreement, any of its affiliates, Study Personnel, subcontractors, or agents, are: (a) included on any of the Restricted Party Lists maintained by the U.S. Government or other relevant Government authority (as defined below); or (b) owned or controlled by any individual or party described in subsection (a) or located in any Restricted Market subject to sanctions imposed by the U.S., EU, or United Nations ("**Restricted Market**" currently refers to Crimea, Cuba, the Donetsk Region, Iran, North Korea, Sudan and Syria).
- Při provádění klinického hodnocení a/nebo služeb podle této smlouvy nebo souvisejících s touto smlouvou budou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející dodržovat všechny platné mezinárodní zákony týkající se vývozu, sankcí a kontroly obchodu, které se vztahují na příslušný obor, zařízení a poskytování služeb podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení podle nejlepšího vědomí s dostatečnou mírou kontroly prohlašuje a zaručuje, že ono, žádná z jeho přidružených společností ani žádný z pracovníků klinického hodnocení, subdodavatelů či zástupců, kteří se podílejí na aktivitách podle této smlouvy či souvisejících s touto smlouvou, nejsou: a) zahrnuti do seznamů stran, pro něž platí omezení, vedených vládou nebo jiným příslušným vládním orgánem USA (jak je definováno níže); nebo b) ve vlastnictví nebo pod kontrolou jakéhokoli jednotlivce nebo strany popsané v pododstavci (a) nebo nacházející se na jakémkoli trhu, pro který platí omezení a sankce uložené USA, EU nebo Organizací spojených národů ("**trh, pro který platí omezení**"); v současné době se jedná o Krym, Kubu, Doněcký region, Írán, Severní Koreu, Súdán a Sýrii).
- 12.13.8 The Institution further represents and warrants that the performance by or on behalf of it of activities under or related to this Agreement are neither for the benefit of nor shall they be performed in or for end-use within a Restricted Market.
- Zdravotnické zařízení dále prohlašuje a zaručuje, že provádění aktivit jím nebo jeho jménem v rámci této smlouvy nebo v souvislosti s ní neprobíhá ve prospěch trhu, pro který platí omezení, neprobíhá na takovém trhu ani neprobíhá pro účely koncového použití na takovém trhu.
- 12.13.9 The Institution further represents and warrants that, to the best of its knowledge, after due diligence it is not owned or controlled by, or otherwise affiliated with and to the best of its knowledge, does not employ, any individual or entity on any Restricted Party List.
- Zdravotnické zařízení dále podle svého nejlepšího vědomí s dostatečnou mírou kontroly prohlašuje a zaručuje, že není vlastněno ani ovládáno žádnou fyzickou či právnickou osobou uvedenou na jakémkoli seznamu stran, pro něž platí omezení, ani s ní není spojeno a podle svých nejlepšíh znalostí nevyužívá služeb žádné takové fyzické či právnické osoby.
- "**Restricted Party List**" means the Specially Designated Nationals List, as administered by the U.S. Department of the Treasury Office of Foreign Assets Control; the Consolidated List of Persons, Groups and Entities Subject to E.U. Financial Sanction, as implemented by the E.U. Common Foreign & Security Policy; „**Seznam stran, pro něž platí omezení**“ znamená seznam speciálně vymezených občanů spravovaný U.S. Department of the Treasury Office of Foreign Assets Control; konsolidovaný seznam fyzických osob, skupin a právnických osob, na které se vztahují finanční sankce EU realizované podle společné bezpečnostní a zahraniční politiky EU; seznam vyloučených

the List of Excluded Individuals/Entities, as published by the U.S. Health and Human Services - Office of Inspector General; and the Excluded Parties List, which is managed by the U.S. General Services Administration - Office of Acquisition Policy.

fyzických/právnických osob publikovaný U.S. Health and Human Services – Office of Inspector General; a seznam vyloučených stran, který je spravován U.S. General Services Administration – Office of Acquisition Policy.

12.14 Transparency

Transparentnost

12.14.1 ICON and Sponsor may disclose for any lawful purpose, within their sole discretion, the terms of this Agreement, including without limitation, the total compensation (including fees and expenses) payable or paid pursuant to this Agreement. When making such disclosures, Sponsor and ICON reserve the right to attribute all compensation paid under this Agreement to each person that provides services under this Agreement.

Společnost ICON a zadavatel mohou za jakýmkoli zákonným účelem a podle svého vlastního uvážení zveřejnit podmínky této smlouvy, mimo jiné včetně celkové odměny (včetně poplatků a výdajů) splatné nebo zaplacené podle této smlouvy. Zadavatel a společnost ICON si při takovém zveřejnění vyhrazují právo přisoudit veškeré odměny zaplacené podle této smlouvy každé osobě, která poskytuje služby podle této smlouvy.

13 Registration of the Agreement

Registrace smlouvy

13.1 The parties acknowledge that this Agreement (and any subsequent amendments thereto) will be registered by the Institution pursuant to the Act no. 340/2015 Coll (the "Act"). The parties acknowledge that the Budget and Payment Schedule set out at Appendix 2, the Protocol and any other exhibits to this Agreement as well as any other documents provided to Institution by Sponsor/ICON under Section 9 are deemed business secret in accordance with the Act and Institution shall ensure that such information will not be published in the contract register. Prior to registration, Sponsor/ICON shall also have the opportunity to identify any and all provisions of the Agreement and appendices which are deemed as a trade secret under applicable laws. The Institution shall post a redacted version of the Agreement in the contracts register in accordance with the Act and in accordance with any redaction required by Sponsor/ICON within [5] business days from the date of the last signature and shall immediately notify ICON after registration. If ICON does not receive

Smluvní strany berou na vědomí, že bude tato smlouva (a její následné dodatky) zaregistrována zdravotnickým zařízením podle zákona č. 340/2015 Sb. (dále jen „zákon“). Smluvní strany potvrzují, že rozpočet a harmonogram plateb stanovený v příloze 2, protokol a jakékoli další přílohy k této smlouvě a jakékoli další dokumenty poskytnuté zdravotnickému zařízení zadavatelem/společností ICON podle článku 9 jsou považovány za obchodní tajemství v souladu se zákonem, a zdravotnické zařízení zajistí, že takové informace nebudou zveřejněny v registru smluv. Před registrací bude mít zadavatel / společnost ICON též příležitost identifikovat veškerá ustanovení smlouvy a dodatků, jež jsou podle příslušných zákonů považována za obchodní tajemství. Zdravotnické zařízení vloží upravenou verzi této smlouvy do registru smluv v souladu se zákonem a v souladu s jakýmkoli úpravami vyžadovanými zadavatelem/společností ICON do [5] pracovních dní ode dne posledního podpisu a po provedení registrace bude bezodkladně informovat společnost ICON. Pokud společnost ICON neobdrží potvrzení o zveřejnění upravené smlouvy do [5] pracovních dní ode dne posledního podpisu, má právo učinit po

confirmation about release of the redacted Agreement within [5] business days from the date of the last signature, ICON in consultation with Sponsor, is entitled to make necessary steps to post the redacted Agreement

poradě se zadavatelem nezbytné kroky ke zveřejnění upravené smlouvy.

- 13.2 Any breach of any obligation under this Section 13.2 by the Institution shall entitle ICON to terminate this Agreement in accordance with the provisions of Section 8.
- 13.3 The Parties declare that in relation to the Act no. 340/2015 Coll. the estimated monetary value of this Agreement is CZK 398 078.

Jakékoli porušení jakéhokoli závazku podle tohoto článku 13.2 zdravotnickým zařízením dává společnosti ICON právo ukončit tuto smlouvu v souladu ustanoveními článku 8.

Smluvní strany prohlašují, že v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. je odhadovaná peněžní hodnota této smlouvy 398 078 Kč.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives to be effective as of the Effective Date.

NA DŮKAZ TOHO byla tato smlouva podepsána řádně zmocněnými zástupci smluvních stran a nabývá účinnosti datem účinnosti.

**ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**

**INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**

By / Podpis:

By / Podpis:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Name/ Jméno:

Name/ Jméno:

Fukce/Title:

Fukce/Title:

Date/Datum:

\_\_\_\_\_

Date/Datum:

\_\_\_\_\_

**INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**

**PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**

By / Podpis:

By / Podpis:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Name/ Jméno:

Name/ Jméno:

Fukce/Title:

Fukce/Title:

Date/Datum:

\_\_\_\_\_

Date/Datum:

\_\_\_\_\_

