

CLINICAL TRIAL RESEARCH AGREEMENT

(For Use in the Czech Republic)

STUDY / SITE NO.

XXX/ XXX

This agreement (hereinafter called “**Agreement**”) is entered by and among:

MERCK SHARP & DOHME s.r.o., with its address at Na Valentince 3336/4, Prague 5, Zip code 150 00, ID: 284 62 564, tax ID: CZ 284 62 564, registered in the Companies Register maintained by the Municipal Court in Prague (Section C, File No. 143294), acting in its own name at the request of Merck Sharp & Dohme Corp. with its address at One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, United States of America (hereinafter called “**Sponsor**”),

And

FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE, Vídeňská 800, Prague 4, Zip code 140 59, Czech Republic, ID: 00064190, tax ID: CZ00064190, governmental organization founded by the Ministry of Health, the full text of the foundation deed ref. MZDR 17268-IV / 2012, registered in the Companies Register maintained by the Municipal Court in Prague (Section Pr, File No. 1043), represented by Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director (hereinafter called “**Provider of Healthcare**”),

And

XXX (hereinafter called “**Principal Investigator**”)

(Sponsor, Provider of Healthcare and Principal Investigator will be hereinafter called collectively “**Parties**” and separately as “**Party**”).

Preamble

Sponsor desires to co-operate with the Principal Investigator and Provider of Healthcare in conducting of clinical trial (hereinafter called the “**Study**”) to study the safety and efficacy of investigated drug **XXX** (hereinafter called the “**Study Drug**”) in accordance with Study Protocol entitled: “**XXX XXX**, site number **XXX** (hereinafter called the “**Protocol**”) which is attached as Exhibit A and incorporated into this Agreement by reference.

The Parties hereto agree as follows:

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

(Pro použití v České republice)

STUDIE / ČÍSLO MÍSTA HODNOCENÍ

XXX/ XXX

Tato smlouva (dále jen „**Smlouva**“) je uzavřena mezi:

MERCK SHARP & DOHME s.r.o., se sídlem Na Valentince 3336/4, Praha 5, PSČ 150 00, IČ: 284 62 564, DIČ: CZ28462564, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C, vložka 143294), jednající svým jménem na žádost společnosti Merck Sharp & Dohme Corp., se sídlem One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, Spojené státy americké (dále jen „**Zadavatel**“),

a

FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika, IČ:00064190, DIČ: CZ00064190, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, zastoupenou doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen „**Poskytovatel zdravotních služeb**“)

a

XXX (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

(Zadavatel, Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející dále společně jen „**Strany**“ a samostatně „**Strana**“).

Preamble

Zadavatel má zájem spolupracovat s Hlavním zkoušejícím a s Poskytovatelem zdravotních služeb při provádění klinického hodnocení (dále jen „**Studie**“) s cílem zjistit bezpečnost a účinnost hodnoceného léčivého přípravku **XXX** (dále jen „**Hodnocený přípravek**“) v souladu s Protokolem Studie s názvem: “**XXX XXX**, číslo místa hodnocení **XXX** (dále jen „**Protokol**“), který tvoří přílohu A této Smlouvy a je začleněn do této Smlouvy formou odkazu.

Smluvní strany se dohodly následovně:

Article 1

Scope of Work

- 1.1 The subject of this Agreement is co-operation between the Parties in conducting the Study. The Study is to be performed by Principal Investigator in co-operation with the Provider of Healthcare and shall be performed at healthcare facility of Provider of Healthcare (hereinafter called: “**Healthcare Facility**”) in accordance with applicable legal regulations of the Czech Republic, all other applicable laws and regulations including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice (Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice, the terms of the final Protocol (including as it may be amended) provided by Sponsor, an opinion of the Ethics Committee, this Agreement and Sponsor’s guidelines.
- 1.2 Sponsor, Provider of Healthcare and Principal Investigator shall comply with any applicable personal data protection laws in the performance of this Agreement and in conducting the Study. Each Party represents and warrants that the transfer of any personal data to another Party under this Agreement is carried out in accordance with any notices supplied to, and consents obtained from data subjects and/or any other lawful basis for the processing. Each Party shall, upon request from another Party, provide all such assistance as the requesting Party may reasonably request to comply with its obligations under the applicable data protection laws, including responding to any requests from a supervisory authority or a data subject.

Article 2

Principal Investigator and Provider of Healthcare

- 2.1 In the event that employment or any other relationship between Principal Investigator and Provider of Healthcare is terminated, Principal Investigator shall provide immediate written notice of such event to Sponsor. In such a case Sponsor has rights take the necessary action to continue the Study, or terminate the Study if no other solution has been found.
- I Principal Investigator
- 2.2 Principal Investigator shall be responsible for the supervision and conduct of the Study at the

Článek 1

Rozsah činnosti

- 1.1 Předmětem této Smlouvy je spolupráce Stran při provádění Studie. Studie bude provedena Hlavním zkoušejícím ve spolupráci s Poskytovatelem zdravotních služeb a musí být provedena ve zdravotnickém zařízení Poskytovatele zdravotních služeb (dále jen „**Zdravotnickém zařízení**“), a to v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky, veškerými dalšími příslušnými zákony a nařízeními, a to včetně Konsolidované směrnice Správná klinická praxe mezinárodní konference pro harmonizaci technických požadavků na registraci léčiv pro humánní použití, podmínkami poslední schválené verze Protokolu (včetně jeho případných dodatků) poskytnuté Zadavatelem, stanoviskem etické komise, touto Smlouvou a pokyny Zadavatele.
- 1.2 Zadavatel, Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející jsou povinni při plnění této Smlouvy a provádění Studie dodržovat příslušné právní předpisy na ochranu osobních údajů. Každá ze Stran prohlašuje a zaručuje, že předání osobních údajů další Straně na základě této Smlouvy bude realizováno v souladu s informacemi poskytnutými subjektům údajů a s jejich souhlasem a/nebo na základě jiného zákonného důvodu zpracování. Každá ze Stran poskytne, na žádost další Strany, veškerou součinnost žádající Straně, kterou tato bude rozumně požadovat, za účelem splnění povinností podle příslušných právních předpisů na ochranu osobních údajů, včetně odpovědí na žádosti dozorového úřadu nebo subjektu údajů.

Článek 2

Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb

- 2.1 Dojde-li k ukončení pracovněprávního nebo jiného vztahu mezi Hlavním zkoušejícím a Poskytovatelem zdravotních služeb, je Hlavní zkoušející povinen neprodleně písemně informovat Zadavatele o této skutečnosti. V takovém případě je Zadavatel oprávněn přijmout nezbytná opatření pro zajištění pokračování Studie nebo v případě nezbytnosti Studii ukončit.
- I Hlavní zkoušející
- 2.2 Hlavní zkoušející odpovídá za vedení a průběh Studie ve Zdravotnickém zařízení. Hlavní zkoušející

Healthcare Facility. The Principal Investigator must ensure that he/she has obtained from each participant in the Study (hereinafter called “**Study Subject**”) prior to enrolling such participant in the Study a valid, dated and signed Informed Consent, in accordance with the Informed Consent form provided by Sponsor and approved by the competent Ethics Committee.

- 2.3 Principal Investigator represents and warrants that he/she has appropriate qualification and experience necessary to conduct the Study.
- 2.4 Principal Investigator shall appoint the physicians-sub-investigators and the support personnel necessary for the conduct of the Study, possessing necessary experience and qualifications (hereinafter collectively called “**Study Team**” and separately “**Study Team Member**”). Principal Investigator will ensure that Study Team is duly informed of Protocol and its amendments, Study Drug and its tasks associated with the Study and that, when conducting Study, it complies with the provisions of Protocol and this Agreement.
- 2.5 Principal Investigator and the Study Team Members named by the Principal Investigator are obliged to actively participate in meetings concerning the Study, organized by the Sponsor and on Sponsor’s cost, necessary for appropriate conduct thereof.
- 2.6 Principal Investigator undertakes to hold meetings with the clinical Study monitor appointed by the Sponsor (hereinafter called “**Study Monitor**”) at least once every three months or during each visit if visits are planned less often than every three months.
- 2.7 Principal Investigator shall be responsible for the Study documentation during the course of the Study (including but not limited to appropriate handling and storage) and transfer responsibility for Study documentation to Provider of Healthcare after Study completion.
- 2.8 Principal Investigator shall notify Sponsor in case Principal Investigator or according to Principal Investigator’s best knowledge Principal Investigator’s immediate family relatives (including married and unmarried spouse; siblings, children, parents, grandparents) are employed or engaged, whether paid or unpaid, in any of the following entities in a capacity that could allow the individual to influence the business of the Sponsor or its affiliates: (a) as government official (including a relationship with a governmental
- musí zajistit, aby obdržel od každého účastníka Studie (dále jen „**Subjekt hodnocení**“) před jeho zařazením do Studie platný, datovaný a podepsaný informovaný souhlas, a to v souladu s formulářem informovaného souhlasu poskytnutým Zadavatelem a schváleným příslušnou etickou komisí.
- 2.3 Hlavní zkoušející prohlašuje a zaručuje, že má odpovídající odbornou kvalifikaci a dostatečné zkušenosti k provedení Studie.
- 2.4 Hlavní zkoušející určí lékaře – další zkoušející a pomocný personál nezbytný k provedení Studie, který bude mít dostatečné zkušenosti a kvalifikaci (dále společně jen „**Studijní tým**“ a samostatně „**Člen studijního týmu**“). Hlavní zkoušející zajistí, aby Studijní tým byl náležitě informován o Protokolu a jeho dodatcích, Hodnoceném přípravku, o svých úkolech v souvislosti se Studií a Studii prováděl v souladu s Protokolem a touto Smlouvou.
- 2.5 Hlavní zkoušející a Členové studijního týmu určení Hlavním zkoušejícím jsou povinni se aktivně účastnit schůzek týkajících se Studie, které jsou organizovány Zadavatelem na jeho náklady, za účelem jejího řádného provádění.
- 2.6 Hlavní zkoušející je povinen uskutečňovat schůzky s monitorem Studie ustanoveným Zadavatelem (dále jen „**Monitor Studie**“), a to alespoň jednou za tři měsíce, nebo v průběhu každé monitorovací návštěvy, jsou-li návštěvy naplánovány v delších než tříměsíčních intervalech.
- 2.7 Hlavní zkoušející odpovídá za vedení dokumentace o Studii po dobu provádění Studie (včetně, ale nikoliv pouze, řádného nakládání s dokumentací a její uchování) a převedení této odpovědnosti na Poskytovatele zdravotních služeb po ukončení Studie.
- 2.8 Hlavní zkoušející oznámí Zadavateli, pokud on sám nebo podle jeho nejlepších vědomostí osoby jemu blízké (včetně jeho manželky a družky, sourozenců, dětí, rodičů a prarodičů) jsou v pracovněprávním nebo jiném vztahu, ať vykonávaném za odměnu nebo bezplatně, k některému z následujících orgánů, a to v postavení, které jim umožňuje ovlivnit podnikatelskou činnost Zadavatele nebo jeho přidružených společností: (a) úřední osoba (včetně vztahu k úřední osobě, na jehož základě by mohla tato osoba ovlivnit podnikatelskou činnost

official which could cause the official to influence the business of the Sponsor); (b) on or serving in an official advisory capacity to any reimbursement committee, pricing committee, drug approval committee, formulary or similar committee; (c) in any other governmental position, including a position in an international governmental health organization, such as the WHO (World Health Organization) or UNICEF. Principal Investigator will advise the Sponsor to the extent Principal Investigator or Principal Investigator's immediate family member's status described in the prior sentence changes during the term of this Agreement.

- 2.9 Without waiving confidentiality provisions, Principal Investigator agrees to disclose the nature of Principal Investigator's relationship with Sponsor to the entities mentioned above or any other such entities and comply with any conflict of interest policies of such entities. In addition, Principal Investigator will as directed by Sponsor: (a) refrain for a specified period of time from participating in decisions that could impact Sponsor's or its affiliates business; (b) seek approval from such entity for performance of this Agreement; and/or (c) disclose the business relationship with the Sponsor to such entity prior to each time participating in any decision which could have an impact on the business of Sponsor or its affiliates.
- 2.10 Principal Investigator and applicable Study Team Members such as physicians-sub-investigators shall complete a certification and disclosure form concerning financial interests or other conflicts of interests they may have related to the Study or Sponsor. Sponsor shall be notified in case the information collected on the form changes during the course of the Study or within one year after the last Study Subject has completed the Study. Principal Investigator will cause applicable Study Team Members to fulfil this obligation.
- 2.11 Except the cases where Principal Investigator reported to Sponsor in writing prior signing the Agreement (if any):
- a) Principal Investigator represents and warrants that no civil, criminal or administrative proceedings or disciplinary proceedings that may result in debarment or suspension are pending or threatened. Principal Investigator agrees to immediately inform Sponsor in writing if any such action, threatened or commenced action or proceedings which may result in the Principal Investigator being debarred or suspended.
- Zadavatele); (b) člen nebo poradce jakékoliv komise rozhodující o úhradách léčiv, ceně léčiv, registraci léčiv, kategorizační nebo obdobné komise; (c) jakákoliv jiná veřejná funkce, včetně funkce v mezinárodní vládní zdravotnické organizaci, jako je WHO (Světová zdravotnická organizace) nebo UNICEF. Hlavní zkoušející oznámí Zadavateli jakékoliv změny ve svém postavení nebo v postavení osob jemu blízkých podle předchozí věty, k nimž dojde v průběhu trvání této Smlouvy.
- 2.9 Aniž by tím bylo dotčeno ustanovení o mlčenlivosti, Hlavní zkoušející bude informovat výše uvedené anebo obdobné orgány o povaze svého vztahu k Zadavateli a bude dodržovat předpisy těchto orgánů týkající se střetu zájmů. Hlavní zkoušející se dále podle pokynů Zadavatele zavazuje: (a) zdržet se po stanovenou dobu účasti na rozhodování, které by mohlo ovlivnit podnikatelskou činnost Zadavatele nebo jeho přidružených společností; (b) usilovat o souhlas daného orgánu s plněním této Smlouvy; anebo (c) informovat daný orgán o svém obchodně-závazkovém vztahu se Zadavatelem před každou účastí na rozhodování, které by mohlo ovlivnit podnikatelskou činnost Zadavatele nebo jeho přidružených společností.
- 2.10 Hlavní zkoušející a příslušní Členové studijního týmu jako jsou další zkoušející, vyplní osvědčení a prohlášení o finančních zájmech nebo jiných konfliktech zájmů, které se mohou týkat Studie nebo Zadavatele. Pokud dojde ke změně údajů uvedených ve formuláři v průběhu Studie nebo do jednoho roku poté, kdy poslední Subjekt hodnocení dokončí Studii, musí být Zadavatel o této změně informován. Hlavní zkoušející zajistí, aby příslušní Členové studijního týmu splnili tuto povinnost.
- 2.11 S výjimkou případů (pokud se takové vyskytnou), o kterých Hlavní zkoušející písemně informoval Zadavatele před uzavřením této Smlouvy:
- a) Hlavní zkoušející prohlašuje a zaručuje, že vůči němu neprobíhá ani mu nehrozí žádné civilní, trestní nebo správní řízení nebo disciplinární řízení, které by mohlo vést k odebrání či pozastavení oprávnění provádět klinická hodnocení. Hlavní zkoušející bude neprodleně písemně informovat Zadavatele o jakémkoliv takovém zahájeném nebo hrozícím sporu nebo řízení, které by mohlo vést k odebrání

nebo pozastavení jeho oprávnění provádět klinická hodnocení.

- b) Principal Investigator represents and warrants that Principal Investigator will not use in connection with Study, any individual who has been debarred or suspended pursuant to any applicable laws or regulations, as long as Principal Investigator possesses such knowledge.
- c) Principal Investigator agrees to immediately inform Sponsor in writing since becoming aware if any Study Team Member is debarred or suspended or if any civil, criminal or administrative proceedings have been initiated or, to the best of Principal Investigator's knowledge, the initiation of a lawsuit or the proceedings on the ban on the activity with respect to the Provider of Healthcare or the debarment of any Study Team Member.
- d) Sponsor and Principal Investigator shall cooperate to mitigate the risk associated with conducting the Study in case of conflict of interest, suspension or debarment (as set above) or in case Principal Investigator terminates the employment or any other relationship with Provider of Healthcare. Additionally, Sponsor reserve the rights to take necessary steps to minimize or eliminate the risk, including changing the Principal Investigator, Study Team Member or termination of this Agreement.
- b) Hlavní zkoušející prohlašuje a zaručuje, že nevyužije v souvislosti se Studií žádnou osobu, které bylo podle příslušných právních předpisů nebo nařízení odebráno nebo pozastaveno oprávnění k provádění klinických hodnocení, pokud je tato skutečnost Hlavnímu zkoušejícímu známa.
- c) Hlavní zkoušející bude neprodleně písemně informovat Zadavatele, jestliže získá povědomí o tom, že jakémukoliv Členu studijního týmu bylo odebráno nebo pozastaveno oprávnění k provádění klinických hodnocení nebo jestliže bylo zahájeno jakékoliv civilní, trestní nebo správní řízení, nebo pokud podle nejlepších vědomostí Hlavního zkoušejícího hrozí zahájení sporu nebo řízení o odejmutí oprávnění k poskytování zdravotních služeb Poskytovateli zdravotních služeb nebo odebrání oprávnění k provádění klinických hodnocení u některého Člena studijního týmu.
- d) Zadavatel a Hlavní zkoušející budou spolupracovat s cílem omezení rizik spojených s prováděním Studie v případě střetu zájmů, pozastavení či odebrání oprávnění k provádění klinických hodnocení (jak je uvedeno výše) nebo v případě ukončení pracovněprávního nebo jiného vztahu mezi Hlavním zkoušejícím a Poskytovatelem zdravotních služeb. Zadavatel si vyhrazuje právo přijmout nezbytná opatření ke snížení nebo vyloučení rizika, včetně nahrazení Hlavního zkoušejícího, Člena studijního týmu nebo ukončení této Smlouvy.

- 2.12 Principal Investigator acknowledges that the processing of Principal Investigator's as well as the Study Team Members' personal data by Sponsor is necessary for the performance of this Agreement, for Sponsor's compliance with a legal obligation and/or for the purpose of the legitimate interests pursued by Sponsor. Principal Investigator will ensure to obtain such acknowledgements from Study Team Members.
- 2.12 Hlavní zkoušející uznává, že zpracování osobních údajů Hlavního zkoušejícího, jakož i Členů studijního týmu Zadavatelem je nezbytné pro splnění této Smlouvy, pro splnění právní povinnosti Zadavatele anebo pro účely oprávněných zájmů Zadavatele a dále Hlavní zkoušející zajistí získání takového uznání i od Členů studijního týmu.

II Provider of Healthcare

- 2.13 Provider of Healthcare shall allow Principal Investigator and Study Team to conduct the Study at the Healthcare Facility, in particular Provider of Healthcare hereby declares to make available the rooms, permit to use the equipment and apparatus, ensure proper condition for storage of the Study documentation and Study Drug, and not use Study Drug for any purpose other than Study.

II Poskytovatel zdravotních služeb

- 2.13 Poskytovatel zdravotních služeb umožní Hlavnímu zkoušejícímu a Studijnímu týmu provedení Studie ve Zdravotnickém zařízení, přičemž Poskytovatel zdravotních služeb tímto zejména prohlašuje, že zpřístupní prostory, umožní použití zařízení a přístrojů, zajistí náležité podmínky pro uchovávání dokumentace o Studii a Hodnoceného přípravku a nepoužije Hodnocený přípravek za jiným účelem, než je provedení Studie.

- 2.14 Provider of Healthcare shall archive Study documentation after completion of the Study and shall inform Sponsor on the location where it is kept.
- 2.15 Provider of Healthcare shall permit the Principal Investigator, authorised representatives of Sponsor (such as the Study Monitor and auditors), persons appointed by national control authorities and Ethics Committee access to the medical (source) documentation of Study Subjects within the scope necessary for the appropriate surveillance over conduct of the Study and on the basis of a written consent granted by a Study Subject in accordance with the applicable legal regulations.
- 2.16 If applicable, Provider of Healthcare agrees to perform Study procedures (e.g. diagnostic test, laboratory test, etc.).
- 2.17 Provider of Healthcare represents and warrants that it will not knowingly use in any capacity, in connection with any services to be performed under this Agreement, any individual who has been debarred pursuant to any applicable laws or regulations including debarments under the United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or exclusion from a United States federal healthcare program. If Provider of Healthcare is not owned or controlled by the government, Provider of Healthcare represents and warrants that Provider of Healthcare is not owned by 50% or more by a person listed on the U.S. Treasury Department's List of Specially Designated Nationals and Blocked Persons (hereinafter called the "SDN List") (<https://www.treasury.gov/ofac/downloads/sdnlist.pdf>) or U.S. Treasury Department's Office of Foreign Asset Controls "OFAC" Consolidated Sanctions List (<https://www.treasury.gov/resource-center/sanctions/SDN-List/Pages/consolidated.aspx>). Provider of Healthcare further represents and warrants that Provider of Healthcare shall notify Sponsor in writing immediately if Provider of Healthcare becomes owned by 50% or more by a person listed on the SDN List.
- 2.14 Poskytovatel zdravotních služeb je po ukončení Studie povinen archivovat dokumentaci o Studii a informovat Zadavatele o místě jejího uchování.
- 2.15 Poskytovatel zdravotních služeb umožní Hlavnímu zkoušejícímu, osobám pověřeným Zadavatelem (např. Monitor Studie a auditoři), osobám pověřeným národními kontrolními úřady a etickou komisí nahlížet do zdravotnické (zdrojové) dokumentace Subjektů hodnocení, a to v rozsahu nezbytném pro zajištění dohledu nad jejím řádným prováděním a na základě písemného souhlasu uděleným Subjektem hodnocení v souladu s platnými právními předpisy.
- 2.16 Poskytovatel zdravotních služeb případně provede studijní úkony (např. diagnostické testy, laboratorní testy apod.).
- 2.17 Poskytovatel zdravotních služeb prohlašuje a zaručuje, že vědomě nevyužije v žádné funkci, v souvislosti s jakýmkoliv službami, které mají být poskytnuty podle této Smlouvy, jakoukoliv osobu, která byla vyloučena podle platných zákonů nebo předpisů, včetně trestu na základě Federálního zákona Spojených států amerických o kontrole potravin, léčivých přípravků a kosmetických přípravků (*United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act*) nebo vyloučení z Federálního programu Spojených států amerických o péči o zdraví. Pro případ, že Poskytovatel zdravotních služeb není státním zdravotnickým zařízením, tak Poskytovatel zdravotních služeb prohlašuje a zaručuje, že není vlastněn z 50 % a více procent osobou uvedenou na černé listině speciálně označených občanů vedené Ministerstvem financí USA (dále jen „SDN seznam“) (<https://www.treasury.gov/ofac/downloads/sdnlist.pdf>) nebo na konsolidovaném seznamu sankcí vedeném Úřadem pro kontrolu zahraničních aktiv (OFAC) Ministerstva financí USA (<https://www.treasury.gov/resource-center/sanctions/SDN-List/Pages/consolidated.aspx>). Poskytovatel zdravotních služeb dále prohlašuje a zaručuje, že podá Zadavateli neprodleně písemnou zprávu, pokud se jeho vlastníkem stane nejméně z 50 % osoba uvedená na SDN seznamu.

Article 3

Study Monitor and Inspection Rights

- 3.1 The Study Monitor and others designated by Sponsor, and, when applicable, control authorities,

Článek 3

Monitor Studie a kontrolní oprávnění

- 3.1 Monitor Studie a další osoby určené Zadavatelem a v příslušných případech i kontrolní úřady, včetně

including foreign control authorities, may, at any time during business hours:

- a) during the Study examine and inspect Provider of Healthcare facilities required for performance of the Study,
- b) during the Study and for a reasonable period of time after completion or early termination, subject to applicable Study Subject confidentiality considerations, inspect, audit, and to copy or have copied, all data and work product relating to the Study conducted under this Agreement and to inspect and make copies of all data necessary for Sponsor to confirm that the Study is being conducted in conformance with Agreement.

3.2 Provider of Healthcare and Principal Investigator agree to assist Sponsor in order to facilitate Sponsor's representatives' examination, inspection, auditing and copying of materials relating to the Study and in order to enforce the rights granted to Sponsor in this Article 3

Article 4

Clinical Trial Approvals

4.1 Sponsor shall be responsible, before the commencement of the Study, for obtaining an appropriate permission from the State Institute for Drug Control and a concurring opinion of the relevant Ethics Committee.

Article 5

Term of Agreement

5.1 The term of this Agreement shall become valid and effective on the date it is signed by the last party hereof, however in case the Agreement is a mandatorily published contract pursuant to the Act on the Contract Register (Act No. 340/2015 Coll., as amended; hereinafter called the "**Contract Registry Act**") it shall become effective on the day of its publication in the register of contracts in accordance with this Act and instructions of the Ministry of Health. Agreement is concluded for a specified period of time until the completion of the Study (which means database is locked and all final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by Sponsor), in accordance with the Protocol or in accordance with Sponsor's decision to stop the Study at the Provider of Healthcare or termination pursuant to Article 6.

zahraničních kontrolních úřadů, mohou kdykoli v pracovní době:

- a) provést po dobu trvání Studie kontrolu a inspekci infrastrukturních zařízení Poskytovatele zdravotních služeb nezbytných pro provedení Studie,
- b) po dobu trvání Studie a přiměřenou dobu po jejím ukončení nebo předčasném ukončení, a to při zohlednění požadavků na důvěrnost informací o Subjektech hodnocení, nahlížet, ověřovat a kopírovat nebo si nechat zhotovit kopie všech údajů a pracovních produktů týkajících se Studie prováděné na základě této Smlouvy a nahlížet do všech údajů a pořizovat si kopie všech údajů nezbytných pro Zadavatele za účelem ověření, zda Studie probíhá v souladu s touto Smlouvou.

3.2 Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející se zavazují poskytnout součinnost Zadavateli, aby usnadnil zástupcům Zadavatele provádění kontroly, inspekce, auditu a kopírování materiálů týkajících se Studie a prosazení dalších oprávnění plynoucích Zadavateli z článku 3 této Smlouvy.

Článek 4

Povolení klinického hodnocení

4.1 Zadavatel odpovídá, a to před zahájením Studie, za získání příslušného povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv k zahájení klinického hodnocení a souhlasného stanoviska příslušné etické komise.

Článek 5

Doba trvání Smlouvy

5.1 Tato Smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu poslední Smluvní stranou, nicméně v případě, že je Smlouva povinně uveřejňovanou smlouvou podle zákona o registru smluv (zákon č. 340/2015 Sb., v platném znění; dále jen „**zákon o registru smluv**“), nabývá účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv v souladu s tímto zákonem a pokyny Ministerstva zdravotnictví. Smlouva je uzavírána na dobu určitou, a to do ukončení Studie (Studie je ukončena, je-li uzavřena databáze a veškerá závěrečná dokumentace o Studii podle Protokolu je předána Zadavateli a jím akceptována) v souladu s Protokolem, nebo rozhodnutí Zadavatele o zastavení Studie u Poskytovatele zdravotních služeb nebo ukončení Smlouvy podle článku 6 této Smlouvy.

Article 6

Termination and Enrollment Cap

6.1 Sponsor or Provider of Healthcare may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice to the other parties. However, if the Study is a survival study then Provider of Healthcare may terminate this Agreement only as it applies to the requirement to enroll new Study Subjects. In the event a thirty (30) day notice period is determined by Provider of Healthcare or Sponsor to be insufficient notice based upon evaluation of risks to enrolled Study Subjects receiving the Study Drug, the parties will cooperate to safely withdraw subjects from drug treatment over a mutually agreeable period of time but in no event shall Sponsor's obligation to supply Study Drug hereunder extend beyond a reasonable period. Notwithstanding the foregoing, in the event Sponsor believes that immediate termination is necessary due to its evaluation of risks to enrolled Study Subjects, Sponsor may terminate this Agreement immediately.

6.2 Either Party may terminate this Agreement immediately, upon written notice to the other Parties if the other Party breaches any of its material obligations under this Agreement and such breach, if capable of being cured, is not cured within thirty (30) days of written notice of such breach.

6.3 In the event of termination or expiration of this Agreement:

a) upon providing or receiving a notice of termination of this Agreement, Principal Investigator shall stop enrolling Study Subjects in the Study and shall in accordance with Sponsor's instructions cease conducting the Study;

b) Principal Investigator and Provider of Healthcare shall return to Sponsor all unused Sponsor provided Materials (as defined in Article 11 of this Agreement) and Study Drug (unless written authorization to retain or destroy them is given by Sponsor and respective Party agrees to retain or destroy it in which case this Party shall comply with the applicable provisions of Article 11 hereof);

c) except in the event of termination because of a material breach by Provider of Healthcare or

Článek 6

Ukončení a Maximální počet zařazení

6.1 Zadavatel nebo Poskytovatel zdravotních služeb jsou oprávněni ukončit tuto Smlouvu výpovědí s třicetidenní (30) výpovědní dobou doručenu ostatním Stranám. Je-li však Studie studií přežití, je Poskytovatel zdravotních služeb oprávněn ukončit výpovědí pouze závazek na zařazení nových Subjektů hodnocení. V případě, že třicetidenní (30) výpovědní doba bude Poskytovatelem zdravotních služeb nebo Zadavatelem posouzena jako nedostatečná s ohledem na vyhodnocení rizika pro zařazené Subjekty hodnocení, kterým je podáván Hodnocený přípravek, budou Strany spolupracovat na tom, aby byla bezpečně ukončena léčba těchto subjektů tímto léčivem v dohodnuté době, přičemž ale povinnost Zadavatele dodávat Hodnocený přípravek podle této Smlouvy bude omezena pouze na přiměřenou dobu. Bez ohledu na výše uvedené, v případě, kdy bude Zadavatel názoru, že okamžité ukončení Smlouvy je nezbytné vzhledem k jím provedenému vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, je Zadavatel oprávněn ukončit tuto Smlouvu s okamžitou účinností.

6.2 Každá ze Stran je oprávněna ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí s okamžitou účinností doručenu ostatním Stranám, jestliže druhá smluvní Strana poruší jakoukoliv ze svých podstatných povinností podle této Smlouvy a nenapraví takové porušení, pokud je lze napravit, do třiceti (30) dnů od obdržení písemného oznámení o takovém porušení.

6.3 V případě ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy:

a) podáním nebo obdržením výpovědi této Smlouvy, Hlavní zkoušející ukončí nábor Subjektů hodnocení do Studie a ukončí v souladu s pokyny Zadavatele provádění Studie,

b) Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb vrátí Zadavateli veškerý nepoužitý Materiál (definované v článku 9 této Smlouvy) a Hodnocený přípravek poskytnutý Zadavatelem (ledaže Zadavatel vydal písemné pověření k jejich ponechání nebo likvidaci a příslušná Strana s ponecháním nebo likvidací souhlasí; v takovém případě je tato Strana povinna splnit veškeré povinnosti vyplývající z článku 11 této Smlouvy),

c) s výjimkou ukončení Smlouvy z důvodu jejího podstatného porušení ze strany Poskytovatele

Principal Investigator, and unless otherwise specified in writing between the Parties, Sponsor shall pay for services and actual work performed in accordance with the Protocol to the date of notice of termination or expiration of Agreement and any undue funds provided by Sponsor shall be returned;

- d) in the event of termination as a result of a material breach by Provider of Healthcare or Principal Investigator, the Parties agree to make a good faith effort to reach agreement to compensate Principal Investigator and Provider of Healthcare for services and actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination; and
- e) Provider of Healthcare and Principal Investigator shall return to Sponsor all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof) owned or controlled by Sponsor and in the possession of Provider of Healthcare or Principal Investigator.

6.4 The termination or expiration of this Agreement shall not relieve a Party of its obligation to the others in respect of:

- a) retaining in confidence all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof);
- b) complying with record keeping and reporting obligations (under Article 7 hereof);
- c) complying with any publication obligations (under Article 10 hereof) and obtaining any written approval and consents for any publicity and promotional purposes (under Article 17 hereof);
- d) payments and reimbursements arising and consistent with Agreement;
- e) complying with obligations relating to the Study Drug and any other Sponsor provided Materials when supplied (under Article 11 hereof);
- f) indemnification and insurance obligations (under Article 12 hereof);
- g) inspection rights (under Article 3 hereof);
- h) obligation to assign Inventions and assist in obtaining patent protection (under Article 13 hereof);

zdravotních služeb nebo Hlavního zkoušejícího, a nebude-li Stranami dohodnuto jinak, se Zadavatel zavazuje zaplatit odměnu za služby a skutečně vykonanou činnost podle Protokolu ke dni výpovědi nebo uplynutí doby trvání Smlouvy s tím, že jakékoliv Zadavatelem bez právního důvodu vyplacené částky budou vráceny,

- d) v případě ukončení této Smlouvy z důvodu jejího podstatného porušení Poskytovatelem zdravotních služeb nebo Hlavním zkoušejícím, se Strany zavazují jednat v dobré víře s úmyslem dosáhnout dohody o kompenzaci Poskytovatele zdravotních služeb a Hlavního zkoušejícího za služby a skutečně vykonanou činnost podle Protokolu ke dni výpovědi; a
- e) Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející vrátí Zadavateli veškeré Důvěrné informace (definované v článku 9 této Smlouvy), které jsou vlastněny nebo kontrolovány Zadavatelem, a jsou v držení Poskytovatele zdravotních služeb nebo Hlavního zkoušejícího.

6.4 Ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy nezprostí žádnou ze Stran povinností vůči dalším Smluvním stranám, pokud jde o:

- a) zachování důvěrnosti veškerých Důvěrných informací (definovaných v článku 9 této Smlouvy);
- b) splnění povinností ohledně uchování záznamů a podávání hlášení (podle článku 7 této Smlouvy);
- c) splnění všech povinností týkajících se publikování (podle článku 10 této Smlouvy) a získání všech písemných souhlasů a svolení pro jakékoli publikační a propagační účely (podle článku 17 této Smlouvy);
- d) platby a náhrady vzniklé v souvislosti a v souladu s touto Smlouvou;
- e) splnění povinností týkajících se Hodnoceného přípravku a jakéhokoliv jiného Zadavatelem poskytovaného Materiálu, pokud byl dodán (podle článku 11 této Smlouvy);
- f) závazky týkající se odškodnění a pojištění (podle článku 12 této Smlouvy);
- g) kontrolní oprávnění (podle článku 3 této Smlouvy);
- h) povinnost postoupení Vynálezů a součinnost při získání patentové ochrany (podle článku 13 této Smlouvy);

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>i) complying provisions regarding archiving and storage of the Study documentation after the completion of the Study (under Article 2 hereof); and</p> <p>j) any other commitments that should be performed or continued after completion of Agreement all of which obligations are binding on the appropriate Party and shall remain in full force and effect as set forth in this Agreement.</p> | <p>i) splnění povinností vyplývajících z ustanovení o archivaci a uchování dokumentace o Studii po ukončení Studie (podle článku 2 této Smlouvy); a</p> <p>j) jakýchkoliv dalších závazků, které mají být realizovány, nebo v jejichž plnění má být pokračováno po skončení Smlouvy veškeré povinnosti jsou pro příslušnou smluvní Stranu závazné a mají takové právní účinky, jaké vyplývají z této Smlouvy.</p> |
| <p>6.5 Planned number of Study Subject that shall be allocated to the Study in the Healthcare Facility, shall be specified in Budget. Sponsor reserves a right to change that number by giving written notice to other Parties.</p> | <p>6.5 Plánovaný počet Subjektů hodnocení, kteří budou zařazeni ve Zdravotnickém zařízení do Studie, bude obsažen v Rozpočtu. Zadavatel si vyhrazuje právo změnit tento počet písemným oznámením zaslaným ostatním Stranám.</p> |
| <p>6.6 Sponsor reserves the right to stop enrollment by giving written notice, or by giving notice by telephone followed by written notice, to Principal Investigator to cease further enrollment in the Study (“Enrollment Cap”). Upon receipt of such notice, Principal Investigator agrees to enroll no further Study Subjects in the Study.</p> | <p>6.6 Zadavatel si vyhrazuje právo ukončit nábor do Studie písemným oznámením nebo telefonickým oznámením následovaným písemným sdělením Hlavnímu zkoušejícímu, aby zastavil další zařazování do Studie („Maximální počet zařazení“). Po obdržení takového sdělení nezařadí Hlavní zkoušející do Studie žádné další Subjekty hodnocení.</p> |

Article 7

Records and Reports

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>7.1 Principal Investigator shall have the following record keeping and reporting obligations:</p> <p>a) preparation and maintenance of complete, accurately written records, accounts, notes, reports and data relating to the Study under this Agreement;</p> <p>b) preparation and submission to Sponsor (in a periodic and timely manner during the term of this Agreement) of all raw data and other material called for in the Protocol in the form of properly completed Study Subject case report forms (“CRF”) or into an electronic database (i.e., remote data entry) supplied by Sponsor for each Study Subject as provided in the Protocol. CRF and the electronic database shall be the exclusive property of Sponsor;</p> <p>c) providing answers on Sponsor’s questions relating to data entered into CRF and completing or correcting such data in a systematic and timely manner as directed by Sponsor; and</p> | <p>7.1 Hlavní zkoušející má následující povinnosti ve vztahu k uchování dokumentů a podávání hlášení:</p> <p>a) připravovat a uchovávat kompletní, přesně vedené písemné záznamy, zprávy, poznámky, hlášení a údaje týkající se Studie podle této Smlouvy;</p> <p>b) připravovat a předkládat Zadavateli (včas a v pravidelných intervalech po dobu trvání této Smlouvy) všechna nezpracovaná data a ostatní materiály požadované podle Protokolu ve formě řádně vyplněných Záznamů subjektů hodnocení („Záznamy subjektů hodnocení“) nebo jejich vkládáním do elektronické databáze (např. dálkové ukládání dat) dodané Zadavatelem pro každý Subjekt hodnocení, jak je stanoveno Protokolem. Záznamy subjektů hodnocení a elektronické databáze jsou výhradním vlastnictvím Zadavatele; a</p> <p>c) odpovídat na dotazy Zadavatele ohledně údajů zapsaných do Záznamů subjektů hodnocení a kompletovat nebo opravovat tyto údaje systematicky a včas podle pokynů Zadavatele, a</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Článek 7

Záznamy a zprávy

- d) immediately report to Sponsor all information about any serious adverse events. d) neprodleně hlásit Zadavateli všechny závažné nežádoucí příhody.
- 7.2 Sponsor may pause or limit enrollment in Institution for unresolved issues related to data entry delays and/or data accuracy. 7.2 Zadavatel je oprávněn přerušit nebo omezit zařazování pacientů do Studie u Poskytovatele zdravotních služeb z důvodu nevyřešených sporných otázek týkajících se prodlení při vkládání údajů anebo přesnosti údajů.
- 7.3 Principal Investigator and Provider of Healthcare agree to maintain records and data during and at least 25 years after the end of the Study in compliance with the Protocol and all applicable legal and regulatory requirements. 7.3 Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb jsou povinni uchovávat záznamy a údaje nejméně po dobu 25 let od ukončení Studie v souladu s Protokolem a všemi platnými právními předpisy a regulatorními požadavky.
- 7.4 Principal Investigator and Provider of Healthcare further agree to permit Sponsor or Sponsor's representatives to examine and audit all records and reports, with prior written notification from Sponsor and during normal business hours (subject to applicable Study Subject confidentiality considerations). Principal Investigator and Provider of Healthcare agree to take any action necessary, as reasonably requested by Sponsor, to properly correct or address any deficiencies noted during any audit and agree to cooperate with Sponsor with respect to any action taken to address any such deficiencies. 7.4 Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb dále umožní Zadavateli a Zadavatelem pověřeným osobám provést kontrolu a audit veškerých záznamů a zpráv, a to po předchozím oznámení a v běžné pracovní době (se zohledněním příslušných povinností vztahujících se k důvěrnosti informací o Subjektech hodnocení). Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb přijmou veškerá nezbytná opatření, v rozumné míře požadovaná Zadavatelem, k řádnému odstranění nebo vypořádání se s nedostatky zjištěnými během auditu s tím, že budou spolupracovat se Zadavatelem, pokud jde o jakékoli opatření přijaté k vypořádání se s těmito nedostatky.
- 7.5 Principal Investigator agrees to notify Sponsor within twenty-four (24) hours in the event that State Institute for Drug Control, FDA or any other regulatory authority notifies Principal Investigator of a pending inspection/audit. In addition Principal Investigator will forward to Sponsor any written communication received as a result of the inspection/audit within twenty-four (24) hours of receipt of such communication and agrees to allow Sponsor to assist in responding to any citations. Such responses shall be made within two (2) weeks of issuance of any citations or within any earlier deadline set by the issuing regulatory authority. Principal Investigator shall also provide to Sponsor copies of any documents provided to any inspector or auditor. In the event the FDA or other regulatory authority requests or requires any action to be taken to address any citations, Principal Investigator and Institution agree, after consultation with Sponsor, to take such action as necessary to address such citations and agree to cooperate with Sponsor with respect to any such citation and/or action taken with respect thereto. 7.5 Hlavní zkoušející upozorní Zadavatele do čtyřiaadvaceti (24) hodin v případě, že Státní ústav pro kontrolu léčiv, FDA nebo jakýkoli jiný regulatorní úřad vyrozumí Hlavního zkoušejícího o inspekci/audit. Hlavní zkoušející dále předá Zadavateli veškerou písemnou komunikaci obdrženou v důsledku takové inspekce/audit, a to do čtyřiaadvaceti (24) hodin od přijetí takového přípisu a souhlasí s tím, že umožní Zadavateli spolupracovat na přípravě odpovědi na takový přípis. Tyto odpovědi budou připraveny do dvou (2) týdnů od vydání takového přípisu nebo v kratší lhůtě stanovené žádajícím kontrolním úřadem. Hlavní zkoušející rovněž poskytne Zadavateli kopie všech dokumentů, které budou předány kterémukoli inspektorovi nebo auditorovi. V případě, že FDA nebo jiný kontrolní úřad bude požadovat přijetí jakéhokoli opatření v reakci na přípis, Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s tím, že po konzultaci se Zadavatelem přijmou opatření nezbytné v souvislosti s takovým sdělením a souhlasí s tím, že budou spolupracovat se Zadavatelem ohledně takového přípisu anebo kroků podniknutých s ohledem na toto sdělení.

Article 8

Costs and Payments

8.1 The costs and payments for the Study (hereinafter called “**Budget**”) are set forth in Exhibit B hereto. The payments set forth in such Budget forms are acknowledged by the applicable Parties to be adequate consideration for the work undertaken by that Party. The payments from Sponsor for the services provided by Provider of Healthcare and Principal Investigator hereunder (i) represent the fair market value for such services, (ii) were negotiated in an arm’s length transaction, and (iii) have not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or business otherwise generated between the Parties. For work performed or expenses incurred that Sponsor is obligated to make payment on, Provider of Healthcare and Principal Investigator will not seek additional reimbursement from another source.

Total estimated value of Provider of Healthcare's Budget is:

25.472.800,00 CZK / Kč

Article 9

Confidential Information

9.1 During and for a period of ten (10) years after the expiration or early termination of this Agreement, Provider of Healthcare and Principal Investigator shall retain in confidence all test articles and proprietary data and/or information obtained from Sponsor or generated pursuant to the Study including, but not limited to, the Protocol, the investigator's brochure, interim results and any other information or material disclosed under confidential disclosure agreements previously entered into between the Parties (hereinafter called “**Confidential Information**”). This restriction shall not apply to Confidential Information that:

- a) is or becomes public knowledge (through no fault of Provider of Healthcare or Principal Investigator); or
- b) is lawfully made available to Provider of Healthcare or Principal Investigator by an independent third party owing no obligation of confidentiality to Sponsor with regard thereto (and such lawful right can be properly demonstrated by Provider of Healthcare or Principal Investigator); or

Článek 8

Náklady a platby

8.1 Náklady a platby pro Studii (dále jen „**Rozpočet**“) jsou obsaženy v příloze B této Smlouvy. Platby stanovené v rozpočtových formulářích jsou příslušnými Stranami považovány za přiměřenou odměnu za práci provedenou danou Stranou. Platby ze strany Zadavatele za služby poskytnuté Poskytovatelem zdravotních služeb a Hlavním zkoušejícím na základě této Smlouvy (i) představují přiměřenou tržní hodnotu za takové služby, (ii) byly sjednány jako transakce v běžných obchodních vztazích a (iii) nebyly určeny způsobem, který zohledňuje objem nebo hodnotu jakýchkoliv doporučení nebo jakkoliv jinak generovanou obchodní spolupráci mezi Stranami. Za vykonanou práci nebo vynaložené výdaje, za něž je Zadavatel povinen provést platbu, nebude Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející požadovat z jakéhokoliv zdroje dodatečnou úhradu.

Celková odhadovaná výše Rozpočtu činí:

Článek 9

Důvěrné informace

9.1 Po dobu trvání této Smlouvy a po dobu deseti (10) let po jejím skončení nebo předčasném ukončení, budou Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející zachovávat důvěrnost všech článků o testování a interních údajů, anebo informací získaných od Zadavatele nebo vytvořených na základě Studie, a to například včetně Protokolu, souboru informací pro zkoušejícího, předběžných výsledků a veškerých dalších informací nebo materiálů poskytnutých na základě dohod o zpřístupnění důvěrných informací dříve uzavřených mezi Stranami (dále jen „**Důvěrné informace**“). Toto omezení se netýká Důvěrných informací, jež:

- a) jsou nebo se stanou veřejně známými (a to bez zavinění Poskytovatele zdravotních služeb nebo Hlavního zkoušejícího); nebo
- b) jsou zpřístupněny Poskytovateli zdravotních služeb nebo Hlavnímu zkoušejícímu v souladu s právními předpisy třetí stranou, která není vázána povinnou mlčenlivostí vůči Zadavateli ve vztahu k této Smlouvě (a Poskytovatel zdravotních služeb nebo Hlavní zkoušející mohou řádně prokázat takovýto soulad); nebo

- c) is already in Provider of Healthcare's or Principal Investigator's possession at the time of receipt from Sponsor (and such prior possession can be properly demonstrated by Provider of Healthcare or Principal Investigator); or
- d) is published in accordance with the express terms of this Agreement.
- 9.2 Provider of Healthcare or Principal Investigator may disclose Confidential Information to the extent it is required by law, regulation, rule, act or order of any governmental authority or agency. To permit Sponsor an opportunity to intervene by seeking a protective order or other similar order, in order to limit or prevent disclosures of Confidential Information, Provider of Healthcare or Principal Investigator shall immediately notify Sponsor, in writing, if it is requested by a court order or a governmental authority or agency to disclose Confidential Information in Provider of Healthcare's or Principal Investigator's possession and thereafter Provider of Healthcare or Principal Investigator shall disclose only the minimum Confidential Information required to be disclosed in order to comply, whether or not a protective order or other similar order is obtained by Sponsor.
- 9.3 Subject to applicable legal and regulatory requirements, Provider of Healthcare and Principal Investigator agree to promptly return to Sponsor, upon its request, all Confidential Information obtained from Sponsor or belonging to Sponsor pursuant to this Agreement; provided, however, that Provider of Healthcare and Principal Investigator may retain one copy of Confidential Information in a secure location for purposes of identifying their obligations under these confidentiality provisions.
- 9.4 Provider of Healthcare and Principal Investigator shall limit disclosure of Confidential Information received hereunder respectively to only those of their employees, representatives, subcontractors, and Study Team (hereinafter called „**Subordinates**“) who are bound by an obligation of confidentiality with terms equivalent to or more stringent than this Agreement and who are directly involved with the Study and only on a need-to-know basis. Provider of Healthcare and Principal Investigator shall advise their Subordinates upon disclosure to them of any Confidential Information of the proprietary nature thereof and the terms and conditions of this Agreement and shall use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure by such Subordinates. Provider of
- c) jsou již v držení Poskytovatele zdravotních služeb nebo Hlavního zkoušejícího v době, kdy je získal od Zadavatele (a Poskytovatel zdravotních služeb nebo Hlavní zkoušející mohou předchozí držení těchto informací řádně prokázat); nebo
- d) jsou uveřejněny v souladu s výslovnými podmínkami této Smlouvy.
- 9.2 Poskytovatel zdravotních služeb nebo Hlavní zkoušející je oprávněn zpřístupnit Důvěrné informace v rozsahu požadovaném právními předpisy, nařízením, pravidlem, úkonem nebo příkazem orgánu veřejné moci. Aby mohl Zadavatel požádat o právní ochranu za účelem omezení nebo zabránění zveřejnění Důvěrných informací, oznámí Poskytovatel zdravotních služeb nebo Hlavní zkoušející neprodleně Zadavateli, a to písemnou formou, je-li zveřejnění Důvěrných informací v držení Poskytovatele zdravotních služeb nebo Hlavního zkoušejícího požadováno na základě soudního příkazu nebo orgánem veřejné moci, a následně Poskytovatel zdravotních služeb nebo Hlavní zkoušející zpřístupní Důvěrné informace pouze v minimálním rozsahu nezbytném ke splnění žádosti, a to bez ohledu na skutečnost, zda Zadavatel získá či nezíská možnost právní ochrany před takovým zveřejněním.
- 9.3 Za podmínek platných právních předpisů a regulačních požadavků Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející vrátí neprodleně Zadavateli na jeho žádost veškeré Důvěrné informace obdržené od Zadavatele, nebo které Zadavateli náleží podle této Smlouvy; Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející si však mohou na bezpečném místě ponechat jednu kopii Důvěrných informací za účelem identifikování jejich povinností plynoucích z těchto ustanovení o důvěrnosti.
- 9.4 Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející omezí zveřejnění Důvěrných informací obdržených na základě této Smlouvy pouze na ty svoje zaměstnance, zástupce, subdodavatele a Členy studijního týmu (dále jen „**Podřízení**“), kteří jsou vázáni povinnou mlčenlivostí za podmínek rovnocenných nebo přísnějších, než jsou ty stanovené touto Smlouvou a kteří jsou přímo zapojeni do Studie, a to pouze v rozsahu informací, které potřebují znát. Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející budou informovat své Podřízené při poskytnutí Důvěrných informací o interní povaze informací a podmínkách této Smlouvy a použijí veškerá přiměřená ochranná opatření, aby zabránili neoprávněnému použití nebo zpřístupnění těchto informací těmito Podřízenými.

Healthcare and Principal Investigator shall be responsible for any breach of these confidentiality provisions by their Subordinates.

9.5 Provider of Healthcare and Principal Investigator acknowledge and expressly agree that any disclosure of Confidential Information in violation of this Agreement would be detrimental to Sponsor's business and cause it irreparable harm and damage. In accordance with applicable law and in addition to any other rights and remedies provided herein, Sponsor shall be entitled to seek equitable relief by way of injunction or otherwise.

9.6 The Parties shall neither disclose to other Parties nor induce other Parties to use any secret or confidential information or material belonging to others, including other sponsors of other clinical trials.

Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející odpovídají za jakékoli porušení ustanovení o důvěrnosti informací ze strany Podřízených.

9.5 Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející uznávají a výslovně potvrzují, že jakékoli zpřístupnění Důvěrných informací v rozporu s touto Smlouvou poškodí podnikatelskou činnost Zadavatele a způsobí mu nenapravitelnou újmu. V souladu s platnými právními předpisy a nad rámec jiných práv a opravných prostředků zde uvedených je Zadavatel oprávněn podat návrh na nařízení opravného prostředku ve formě předběžného nebo jiného opatření.

9.6 Strany neposkytnou dalším Stranám, ani je nepřimějí k tomu, aby použily jakékoliv tajné nebo důvěrné informace nebo materiály náležející třetím osobám nebo jiným zadavatelům klinických hodnocení.

Article 10

Data, Publications and Other Rights

10.1 In recognition of the importance of disseminating information relating to any novel or important observations or results arising from the Study and understanding that such need must be balanced with Sponsor's obligations to maintain control over Confidential Information as well as to comply with appropriate rules and regulations, the Parties hereby agree to the following:

- a) Principal Investigator and Provider of Healthcare agree that all research data and results generated during the course of the Study shall be the property of Sponsor. Principal Investigator and Provider of Healthcare further agree to execute any documents or undertake any further actions if requested by Sponsor to evidence transfer of title to such data and results.
- b) Subject to the terms and conditions of this Agreement, Provider of Healthcare and Principal Investigator have the right to publish or publicly present the results of the Study. Principal Investigator and Provider of Healthcare agree not to publish or publicly present any interim results of the Study. Principal Investigator and Provider of Healthcare further agree to provide forty-five (45) days written notice to Sponsor prior to submission for publication or presentation to permit Sponsor to review drafts of abstracts and manuscripts for publication (including, without limitation, slides and texts of oral or other public presentations and texts of any transmission through any electronic

Článek 10

Údaje, publikace a další práva

10.1 Uznávající důležitost šíření informací souvisejících s jakýmkoli novým nebo důležitým pozorováním nebo výsledkem vyplývajícím ze Studie a chápající, že takováto potřeba musí být vyvažována se závazky Zadavatele zachovat kontrolu nad Důvěrnými informacemi a dodržovat příslušná pravidla a nařízení, dohodly se tímto Smluvní strany následovně:

- a) Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb potvrzují, že veškeré výzkumné údaje a výsledky získané v průběhu Studie jsou vlastnictvím Zadavatele. Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb dále potvrzují, že na žádost Zadavatele vyhotoví veškeré dokumenty a uskuteční veškerá právní jednání za účelem doložení převodu vlastnického práva k takovým údajům a výsledkům.
- b) Za podmínek této Smlouvy mají Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející právo zveřejnit či veřejně prezentovat výsledky této Studie. Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb potvrzují, že nezveřejní ani nebudou veřejně prezentovat jakékoliv předběžné výsledky této Studie. Hlavní zkoušející a Poskytovatel zdravotních služeb jsou dále povinni písemně informovat Zadavatele nejpozději čtyřicet pět dnů (45) předem o plánovaném předložení materiálů k publikaci či zveřejnění, aby umožnili Zadavateli provést revizi návrhů shrnutí a rukopisů určených k publikaci (mimo jiné včetně diapozitivů a textů ústních nebo jiných veřejných prezentací a

media, e.g. any computer access system such as the Internet, World Wide Web etc. (hereinafter collectively or individually called a “**Public Presentation**”) which report any results arising out of the Study. Sponsor shall have the right to review and comment on any Public Presentation.

- c) No Public Presentation shall contain any Confidential Information of Sponsor (as defined in Article 9) which for the purposes of this Article 10 shall be deemed to not include the results of the Study or data generated pursuant to the Study. If the Parties disagree concerning the accuracy and appropriateness of the data analysis and presentation, and/or confidentiality of Sponsor's Confidential Information, Provider of Healthcare and/or Principal Investigator agree to meet with Sponsor's representatives at the clinical Study site or as otherwise agreed, prior to submission of a Public Presentation, for the purpose of making good faith efforts to discuss and resolve any such issues or disagreement. At Sponsor's request, Sponsor shall be acknowledged as one of many or as the sole financial Sponsor, as the case may be, of the Study reported in the Public Presentation.
- d) To the extent that the Provider of Healthcare's participation in the Protocol is a part of a multi-center study, Provider of Healthcare and Principal Investigator agree that an initial Public Presentation of their results shall occur only together with the other sites unless specific written permission is obtained in advance from Sponsor for Public Presentation of separate results. Sponsor shall advise as to the implications of timing of any Public Presentation in the event clinical trials are still in progress at sites other than the Provider of Healthcare's and any provider of healthcare participating in a multi-center study shall follow the Public Presentation review procedures set forth in this Article. Provider of Healthcare and Principal Investigator may publish their results in accordance with this Agreement if a joint publication is not completed within eighteen (18) months after completion of the Study at all Study sites and locking of the database.
- e) If Sponsor believes there is patentable subject matter contained in any Public Presentation submitted for review; Sponsor shall promptly identify such subject matter to Provider of Healthcare. If Sponsor requests and at Sponsor's expense, Provider of Healthcare shall use its best efforts to assist Sponsor to file a patent application covering such subject matter with the United States
- c) Veřejná prezentace nesmí obsahovat Důvěrné informace Zadavatele (definované v článku 9), za které pro účely tohoto článku 10 nebudou považovány výsledky Studie nebo data vytvořená na základě Studie. V případě rozporu Stran ohledně přesnosti a vhodnosti analýzy dat a prezentace anebo důvěrného charakteru Důvěrných informací Zadavatele, se Poskytovatel zdravotních služeb anebo Hlavní zkoušející setkají před předložením Veřejné prezentace se zástupci Zadavatele v místě provádění Studie nebo jiném dohodnutém místě a v dobré víře projednají a pokusí se vyřešit tyto otázky a odstranit nesoulad. Na žádost Zadavatele bude Zadavatel potvrzen jako jeden z více financujících Zadavatelů nebo jako výhradní financující Zadavatel Studie uvedené ve Veřejné prezentaci.
- d) V rozsahu, v jakém je účast Poskytovatele zdravotních služeb v Protokolu součástí multicentrického klinického hodnocení, Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející potvrzují, že úvodní Veřejná prezentace jejich výsledků se uskuteční pouze společně s ostatními centry, ledaže Zadavatel předem písemně povolí Veřejnou prezentaci samostatných výsledků. Zadavatel je povinen informovat o časových aspektech jakékoliv Veřejné prezentace v případě, že klinická hodnocení stále probíhají v místech hodnocení odlišných od Poskytovatele zdravotních služeb, a všichni poskytovatelé zdravotních služeb účastníci se multicentrické studie budou povinni dodržovat postupy pro Veřejné prezentace stanovené v tomto článku. Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející jsou oprávněni publikovat své výsledky v souladu s touto Smlouvou, pokud společná publikace nebude dokončena do osmnácti (18) měsíců po ukončení této Studie ve všech místech hodnocení, kde je Studie prováděna a po uzavření databáze.
- e) Pokud se Zadavatel domnívá, že kterákoliv Veřejná prezentace předložená ke kontrole obsahuje patentovatelný předmět, Zadavatel neprodleně uvědomí Poskytovatele zdravotních služeb o takovém předmětu. Na žádost a náklady Zadavatele vynaloží Poskytovatel zdravotních služeb své maximální úsilí, aby pomohl Zadavateli podat přihlášku vynálezu týkající se tohoto předmětu u

Patent and Trademark Office or through the Patent Cooperation Treaty prior to any publication. Sponsor shall have the right to delay publication or presentation of any Public Presentation for a period not to exceed ninety (90) days after the initial review period if publication or presentation of such Public Presentation would affect Sponsor's ability to obtain patent protection for any invention.

- f) Provider of Healthcare is granted the right, subject to the provisions of this Agreement, to use the results of the Study provided by Provider of Healthcare under this Agreement, including but not limited to, the results of tests and any raw data and statistical data generated therefrom, for its own internal teaching and research purposes.

10.2 These following paragraphs a), b) and c) apply only in case this Agreement is subject to publication pursuant to the Contract Registry Act:

- a) The Parties acknowledge that this Agreement is a mandatorily published contract pursuant to the Contract Registry Act. The Parties have agreed that publication of this Agreement in the Contract Registry Act pursuant to Section 5 par. 1 of this Act shall be performed by the Provider of Healthcare without undue delay, however not later than 15 days after its conclusion. Other Parties shall not be authorized to publish this Agreement, unless after the expiration of deadline the Agreement is still not published.
- b) The Party selected to perform duty pursuant to Section 5 par.1 of the Contract Registry Act as stated above is further obliged to fulfill the conditions necessary for delivery of a confirmation of the publication also to the other Parties.
- c) The Parties understand that the information constituting business secrets of Parties and other information that is not subjected to the obligation of disclosure, is redacted before the Agreement is sent for publication. Therefore, the Parties agree that before publication Sponsor shall ensure protection of personal data (including given name, surname, any type of ID numbers, birthdates, addresses, telephone, bank accounts, etc.) of any individual referred to in the Agreement in accordance with the applicable privacy laws and blind, in particular and if applicable, the number of the Study subjects and planned Study start and completion dates set forth in the Agreement as well as any Confidential Information of the Sponsor and/or relating to the Study set forth in the Protocol

Úřadu USA pro patenty a ochranné známky nebo prostřednictvím Smlouvy o patentové spolupráci, a to před jakýmkoli zveřejněním. Zadavatel má právo pozdržet zveřejnění nebo prezentaci jakékoliv Veřejné prezentace po dobu nepřesahující devadesát (90) dnů od úvodní kontroly, jestliže by zveřejnění nebo prezentace takové Veřejné prezentace ovlivnila možnost Zadavatele získat patentovou ochranu pro jakýkoliv vynález.

- f) Poskytovateli zdravotních služeb je poskytnuto oprávnění, za podmínek této Smlouvy, využívat výsledky Studie poskytnuté Poskytovatelem zdravotních služeb podle této Smlouvy, a to například včetně výsledků testů, veškerých nezpracovaných údajů a statistických dat získaných v této souvislosti, a to pro vlastní výukové a výzkumné účely.

10.2 Následující odstavce a), b) a c) se použijí pouze v případě, kdy je tato Smlouva předmětem uveřejnění podle zákona o registru smluv:

- a) Strany potvrzují, že tato Smlouva je povinně uveřejňovanou smlouvou podle zákona o registru smluv. Strany se dohodly, že uveřejnění této Smlouvy prostřednictvím registru smluv podle § 5 odst. 1 citovaného zákona bude provedeno Poskytovatelem zdravotních služeb bez zbytečného odkladu, nejpozději však do 15 dnů od jejího uzavření. Ostatní Strany nejsou oprávněny uveřejnit tuto Smlouvu, ledaže po uplynutí této lhůty není Smlouva stále uveřejněna.
- b) Strana zajišťující splnění povinnosti podle § 5 odst. 1 zákona o registru smluv, jak je uvedena výše, je dále povinna splnit podmínky nezbytné k tomu, aby potvrzení o uveřejnění Smlouvy bylo doručeno správcem registru smluv také ostatním Stranám.
- c) Strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství Stran a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před odesláním Smlouvy k uveřejnění znečitelněny. S ohledem na uvedené Strany souhlasí s tím, že Zadavatel před uveřejněním zajistí ochranu osobních údajů (včetně jména a příjmení, jakéhokoliv typu identifikačních údajů, dat narození, adres bydliště, telefonních čísel, bankovních účtů apod.) jakékoli fyzické osoby zmíněné ve Smlouvě v souladu s právními předpisy na ochranu osobních údajů a znečitelní zejména počet Subjektů hodnocení zařazených do Studie, plánovaná data zahájení a ukončení Studie uvedená ve Smlouvě, jakož i jakoukoliv Důvěrnou informaci Zadavatele anebo vztahující se ke Studii obsaženou v Protokolu

and the Budget, which form integral parts of the Agreement, and/or in the Sponsor's clinical trial insurance policy (if and insofar as the insurance policy forms part of the Agreement).

Article 11

Clinical Supplies

- 11.1 As applicable for Protocol, Sponsor shall deliver to Provider of Healthcare for the purpose of the Study; the Study Drug and may deliver other material such as: Study materials, laboratory kits, equipment, etc. (collectively called "**Materials**").
- 11.2 Sponsor on its own costs shall deliver the Study Drug and Materials in an amount necessary for conducting the Study.
- 11.3 Provider of Healthcare and/or Principal Investigator shall secure that the disposing of the Study Drug is in full compliance with the applicable legal regulations and guidelines of good pharmacy practice as laid down in Decree No. 84/2008 Coll. In case the Provider of Healthcare does not operate a pharmacy, then one of the Parties shall enter into a legally binding agreement with pharmacy. Depending on situation, Provider of Healthcare and/or Principal Investigator shall provide Sponsor with the following: name pharmacist/pharmacist assistant or business name and address of the pharmacy, including name of a leading pharmacist, as appropriate, no later than 15 days before the commencement of the Study at the Healthcare Facility. Sponsor may use the provided information only for the purpose of the Study.
- 11.4 Principal Investigator shall maintain the records of the Study Drug at the Healthcare Facility. Investigator shall be accountable for storage of the Study Drug under the conditions specified by the Sponsor and shall keep the records of the Study Drug in accordance with the instructions obtained from the Sponsor. The Study Drug and Materials may not be used for any other purpose than that stated in the Protocol. Unused Study Drug and Materials will be returned to Sponsor at the conclusion of the Study, or upon earlier termination of this Agreement, unless written authorization to destroy or retain the Study Drug or Materials is given by Sponsor and the respective Party agrees for this. If authorization to destroy unused the Study Drug or Material is given, Principal Investigator or Provider of Healthcare shall provide Sponsor with documentation

a Rozpočtu, které tvoří nedílné součásti Smlouvy, anebo v pojistné smlouvě Zadavatele (za předpokladu, že taková pojistná smlouva je součástí Smlouvy).

Článek 11

Klinické dodávky

- 11.1 V souladu s Protokolem Zadavatel poskytne Poskytovateli zdravotních služeb pro účely Studie Hodnocený přípravek a vedle toho může poskytnout další materiály, jako jsou materiály ke Studii, laboratorní sady, vybavení atd. (společně „**Materiály**“).
- 11.2 Zadavatel dodá na své náklady Hodnocený přípravek a Materiály v množství nezbytném pro provedení Studie.
- 11.3 Poskytovatel zdravotních služeb anebo Hlavní zkoušející zajistí, aby nakládání s Hodnoceným přípravkem bylo plně v souladu s příslušnými právními předpisy a zásadami správné lékařské praxe stanovenými ve vyhlášce č. 84/2008 Sb. Pokud Poskytovatel zdravotních služeb není provozovatelem lékárny, uzavře jedna ze Stran právně závaznou smlouvu s lékárnou. Podle konkrétních okolností sdělí Poskytovatel zdravotních služeb anebo Hlavní zkoušející Zadavateli následující: jméno lékárníka/farmaceutického asistenta nebo název a adresu sídla lékárny, včetně vedoucího lékárníka, a to nejpozději 15 dnů před zahájením Studie ve Zdravotnickém zařízení. Zadavatel je oprávněn použít poskytnuté informace výlučně pro účely Studie.
- 11.4 Hlavní zkoušející povede ve Zdravotnickém zařízení záznamy o Hodnoceném přípravku. Hlavní zkoušející odpovídá za skladování Hodnoceného přípravku v souladu s podmínkami stanovenými Zadavatelem a vede záznamy o Hodnoceném přípravku v souladu s pokyny Zadavatele. Hodnocený přípravek a Materiály nesmí být použity k jinému účelu než k tomu, který je uveden v Protokolu. Nepoužitý Hodnocený přípravek a Materiály budou vráceny Zadavateli při ukončení Studie nebo při předčasném ukončení této Smlouvy, ledaže Zadavatel vydá písemné pověření k likvidaci nebo ponechání si Hodnoceného přípravku nebo Materiálů a příslušná Strana s tímto souhlasí. V případě písemného pověření k likvidaci nepoužitého Hodnoceného přípravku nebo Materiálů poskytne Hlavní zkoušející nebo Poskytovatel zdravotních služeb Zadavateli dokumentaci prokazující provedení likvidace

confirming the destruction in accordance with the applicable laws and by an authorized entity.

Article 12

Indemnification and Insurance

- 12.1 Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless Provider of Healthcare, its trustees, officers, agents, employees and Principal Investigator, and any Study Team Member (hereinafter collectively called “**Indemnitees**”) from and against any demands, claims, actions, proceedings or costs of judgments which may be made or instituted against any of them by reason of personal injury (including death) to any Study subject or damage to property that result directly from the proper administration of the Study Drug or the proper performance of any Study procedure required by the Protocol.
- 12.2 Notwithstanding the foregoing, Sponsor shall have no indemnification obligation or liability, and Provider of Healthcare and Principal Investigator hereby acknowledge and agree that Indemnitees shall not seek any damages or other compensation from Sponsor, its parent corporation, subsidiaries, affiliates, officers, directors, agents, and employees for loss or damage resulting from:
- a) failure of Indemnitees to adhere to the terms and provisions of this Agreement, the Protocol or agreed amendments thereto or Sponsor's written recommendations and instructions relative to the administration and use of any drug substances involved in the Study, including, but not limited to, the Study Drug, any comparative drug and any placebo;
 - b) failure of Indemnitees to comply with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice;
 - c) failure of Indemnitees to render professional service or to conduct the Study in a normal, prudent manner; or

v souladu s platnými právními předpisy a oprávněnou osobou.

Článek 12

Odškodnění a pojištění

- 12.1 Zadavatel odškodní, bude bránit a zbaví odpovědnosti Poskytovatele zdravotních služeb, jeho správce, funkcionáře, zástupce, zaměstnance a Hlavního zkoušejícího a všechny Členy studijního týmu (dále společně jen „**Odškodňovaní**“) před veškerými uplatněnými právy, nároky, žalobami, soudními řízeními nebo náklady soudních řízení, které mohou být vedeny nebo zahájeny proti kterémukoli z nich z důvodu škody na životě nebo na zdraví kteréhokoli Subjektu hodnocení, nebo majetkové škody, které vzniknou přímo v důsledku řádného podání Hodnoceného přípravku nebo řádného provádění jakéhokoliv postupu v rámci Studie vyžadovaného Protokolem.
- 12.2 Bez ohledu na výše uvedené nemá Zadavatel žádnou povinnost nebo odpovědnost poskytnout odškodnění a Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející tímto uznávají a potvrzují, že Odškodňovaní nebudou vymáhat žádnou náhradu škody nebo jinou kompenzaci od Zadavatele, jeho mateřské společnosti, dceřiných společností, přidružených společností, funkcionářů, členů představenstva, zástupců a zaměstnanců za jakoukoliv ztrátu nebo škodu vyplývající z:
- a) porušení povinnosti Odškodňovaných dodržovat podmínky a ustanovení této Smlouvy, Protokolu a jeho případných dodatků, nebo písemná doporučení a pokyny Zadavatele týkající se podávání a užívání kterékoliv léčivé látky zahrnuté v rámci této Studie, a to například včetně Hodnoceného přípravku, jakéhokoli srovnávacího léčiva nebo placeba;
 - b) porušení povinnosti Odškodňovaných jednat v souladu s příslušnými právními předpisy a nařízeními, včetně Konsolidované směrnice Správná klinická praxe mezinárodní konference pro harmonizaci technických požadavků na registraci léčiv pro humánní použití a dalšími obecně uznávanými zásadami správné klinické praxe;
 - c) porušení povinnosti Odškodňovaných poskytovat služby na profesionální úrovni nebo provést Studii běžným, obezřetným způsobem; nebo

- d) negligent act or omission or willful misconduct by Indemnites related to the performance of services under this Agreement.
- d) nedbalostní jednání, opomenutí nebo úmyslné pochybení Odškodňovaných v souvislosti s poskytováním služeb na základě této Smlouvy.
- 12.3 Sponsor's indemnity obligation is subject to the following conditions:
- 12.3 Závazek odškodnění Zadavatele je vázán na splnění následujících podmínek:
- a) immediate notification to Sponsor whenever Indemnites have information from which Indemnites may reasonably conclude an incident of bodily injury or death or damage to property has occurred and the immediate reporting to Sponsor of all pertinent data surrounding such incident;
- a) neprodlené oznámení Zadavateli kdykoli budou mít Odškodňovaní informace, na jejichž základě mohou Odškodňovaní rozumně dospět k závěru, že došlo ke škodě na životě nebo na zdraví nebo majetkové škodě a neprodlené sdělení Zadavateli veškerých relevantních údajů týkajících se takové mimořádné události;
- b) compliance by Indemnites with all of their obligations with regard to adverse event reporting procedures as set forth in the Protocol and any appendix or attachment thereto;
- b) splnění ze strany Odškodňovaných veškerých jejich povinností týkajících se hlášení nežádoucích příhod, jak jsou uvedeny v Protokolu a veškerých přílohách nebo dodatkách k Protokolu;
- c) full cooperation and assistance by Indemnites in the investigation and defense of the claim or action along with authorization to Sponsor to carry out the sole management and defense of the claim or action; and
- c) plná spolupráce a součinnost ze strany Odškodňovaných při šetření a obraně před uplatněným nárokem nebo žalobou společně s pověřením pro Zadavatele k výhradnímu vyřízení a obhajobě v souvislosti s takovým nárokem nebo žalobou; a
- d) Indemnites shall not compromise or settle the claim or action without the prior written approval of Sponsor.
- d) Odškodňovaní nepřistoupí na kompromisní nebo smírné řešení nároku nebo žaloby bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.
- 12.4 The Provider of Healthcare declares insurance coverage as required by applicable law covering liability for damage associated with health care provided and shall maintain this insurance active through the entire duration of the Study. Upon request of Sponsor, copies of certificates evidencing such insurance coverage will be made available to Sponsor. Provider of Healthcare and/or Principal Investigator shall provide thirty (30) days' prior written notice to Sponsor in the event of cancellation or any material change in such insurance. For the avoidance of any doubt, it is understood that the Provider of Healthcare's insurance contract is not Study related insurance.
- 12.4 Poskytovatel zdravotních služeb prohlašuje, že má uzavřeno pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb, jak je vyžadováno příslušnými právními předpisy, a zajistí trvání tohoto pojištění po celou dobu provádění Studie. Na žádost Zadavatele poskytne Poskytovatel zdravotních služeb Zadavateli kopie dokladů dosvědčujících uzavření a existenci takového pojištění. Poskytovatel zdravotních služeb anebo Hlavní zkoušející písemně oznámí Zadavateli alespoň třicet (30) dnů předem případné zrušení takového pojištění nebo jeho významné změny. Pro vyloučení všech pochybností se rozumí, že pojistná smlouva Poskytovatele zdravotních služeb není pojištěním souvisejícím se Studií.
- 12.5 Sponsor will to the extent required comply with applicable laws and regulations covering insurance requirements of sponsors of clinical trials. In that respect, Sponsor shall secure that a liability insurance covering Principal Investigator and Sponsor is in effect prior to the commencement of the Study in accordance with § 52 sec. 3 lett. f) the Act on Pharmaceuticals (Act No. 378/2007 Coll., as amended) Such liability insurance shall cover
- 12.5 Zadavatel se zavazuje dodržovat v požadovaném rozsahu příslušné právní předpisy upravující požadavky pojištění ve vztahu ke klinickým hodnocením Zadavatele. V tomto ohledu Zadavatel zajistí, že před zahájením Studie bude pro něho jako Zadavatele a Hlavního zkoušejícího uzavřeno pojištění odpovědnosti za škodu ve smyslu § 52 odst. 3 písm. f) zákona o léčivech (zákon č. 378/2007 Sb., v platném znění) jehož prostřednictvím bude zajištěno i odškodnění v případě smrti Subjektů

also compensable death of the Study subjects or damage to health of the Study subjects attributable to the conduct of the Study. The certificate of insurance is enclosed in Exhibit F to this Agreement.

Article 13

Inventions and Patents

13.1 The sole and exclusive right to any inventions, discoveries or innovations, whether patentable or not, arising from the performance of the Protocol and Study under this Agreement, or otherwise arising out of use, misuse or modification of the Study Drug provided under this Agreement (hereinafter called the “**Inventions**”), shall be the property of the Sponsor. Provider of Healthcare or Principal Investigator will promptly notify Sponsor in writing of any such Inventions, and at Sponsor's request and expense Provider of Healthcare and Principal Investigator will cause to be assigned to Sponsor all right, title and interest in and to any such Inventions and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

Article 14

Notice

14.1 Whenever any notice is to be given hereunder, it shall be in writing and via registered post or courier services or personally delivered to the appropriate Party at the address indicated below, or at such other place or places as either Party may designate in a written notice to the other. Notice shall be deemed to have been received upon receipt.

To Sponsor:

Merck Sharp & Dohme, s.r.o., Clinical Trial Department, Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Czech Republic

To Provider of Healthcare:

FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika

Attn./K rukám: XXX

To Principal Investigator:

FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika

Attn./K rukám: XXX

hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví Subjektů hodnocení v důsledku provádění Studie. Potvrzení o uzavřeném pojištění je přílohou F této smlouvy.

Článek 13

Vynálezy a patenty

13.1 Jediné a výhradní právo na veškeré vynálezy, objevy nebo inovace, ať patentovatelné či nikoli, vyplývající z provádění Protokolu a Studie na základě této Smlouvy nebo jinak vyplývající z užívání, nesprávného užívání nebo modifikací Hodnoceného přípravku podávaného podle této Smlouvy (dále jen „**Vynálezy**“), bude majetkem Zadavatele. Poskytovatel zdravotních služeb nebo Hlavní zkoušející neprodleně písemně uvědomí Zadavatele o všech takových Vynálezech a na žádost a náklady Zadavatele Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející zajistí, aby byla na Zadavatele převedena veškerá práva, tituly a nároky k těmto Vynálezům a poskytnou přiměřenou spolupráci při získávání patentů, včetně vyhotovení listin o postoupení vynálezů nebo jiných dokumentů.

Článek 14

Oznámení

14.1 Jakékoli oznámení na základě této Smlouvy bude učiněno v písemné formě a doručeno doporučenou poštou, kurýrní službou nebo osobně příslušné Straně na níže uvedenou adresu, nebo na takové jiné místo či místa, které kterákoliv ze Stran označí v písemném oznámení adresovaném ostatním Smluvním stranám. Oznámení bude považováno za doručené ihned po obdržení.

Pro Zadavatele:

Pro Poskytovatele zdravotních služeb:

Pro Hlavního zkoušejícího:

Article 15

Assignment

15.1 The rights and obligations of Provider of Healthcare and Principal Investigator under this Agreement may not be assigned or subcontracted to others without Sponsor's prior written consent and any attempted assignment or delegation in violation hereof shall be void. Provider of Healthcare and Principal Investigator shall ensure that all third parties who provide services on behalf of Provider of Healthcare or Principal Investigator comply with the terms and conditions of this Agreement. Sponsor may assign this Agreement to an affiliated company without the prior consent of Provider of Healthcare or Principal Investigator but shall use reasonable efforts to provide Institution and Principal Investigator with notice of such assignment. Notwithstanding any such assignment by Sponsor, Sponsor shall remain liable for all of its obligations under this Agreement.

Article 16

Applicable Law

16.1 This Agreement shall be construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

16.2 The Parties undertake to settle any possible differences or disputes resulting from this Agreement preferably in an amicable manner. Should an amicable solution not be attainable, any conceivable disputes resulting from this Agreement shall be resolved by ordinary courts of the Czech Republic.

Article 17

Publicity

17.1 No Party shall use the name of another Party (or the name of Sponsor or any division or affiliated companies) for promotional purposes without the prior written consent of the Party whose name is proposed to be used. Except for Public Presentations under Article 10, no news release, publicity or other public announcement, either written or oral, regarding this Agreement or performance hereunder or results arising from the Study, shall be made by Provider of Healthcare or Principal Investigator without the prior written approval of Sponsor.

Článek 15

Postoupení Smlouvy

15.1 Práva a povinnosti Poskytovatele zdravotních služeb a Hlavního zkoušejícího podle této Smlouvy nemohou být postoupeny ani subdodavatelsky zadány dalším osobám bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a jakýkoliv pokus o převod nebo přenesení práva v rozporu s tímto ustanovením bude neplatný. Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející zajistí, aby veškeré třetí osoby poskytující služby v zastoupení Poskytovatele zdravotních služeb nebo Hlavního zkoušejícího dodržovaly podmínky této Smlouvy. Zadavatel je oprávněn postoupit tuto Smlouvu na svoji přidruženou společnost bez předchozího souhlasu Poskytovatele zdravotních služeb nebo Hlavního zkoušejícího, avšak musí vynaložit přiměřené úsilí aby o takovém postoupení Poskytovatele zdravotních služeb a Hlavního zkoušejícího informoval. Bez ohledu na jakékoliv takové postoupení Zadavatelem, bude Zadavatel nadále odpovídat za veškeré své závazky vyplývající z této Smlouvy.

Článek 16

Rozhodné právo

16.1 Tato Smlouva se řídí právním řádem České republiky.

16.2 Strany se zavazují řešit všechny případné rozpory nebo spory vyplývající z této Smlouvy přednostně smírným způsobem. Pokud by nebylo možné dosáhnout smírného řešení, budou všechny případné spory vyplývající z této Smlouvy řešeny obecnými soudy České republiky.

Článek 17

Publicita

17.1 Žádná ze Stran není oprávněna použít označení jiné Strany (nebo název Zadavatele nebo kterékoli divize nebo přidružené společnosti) k propagačním účelům bez předchozího písemného souhlasu příslušné Strany, jejíž název má být použit. S výjimkou Veřejných prezentací podle článku 10 neučiní Poskytovatel zdravotních služeb nebo Hlavní zkoušející bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele žádné tiskové prohlášení, zveřejnění nebo jiné veřejné prohlášení, ať písemné nebo ústní, týkající se této Smlouvy nebo plnění na základě této Smlouvy nebo výsledků vyplývajících ze Studie.

Article 18

Independent Contractor

18.1 It is agreed by the Parties that Provider of Healthcare and Principal Investigator are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees, agents or joint venturers of or with Sponsor. Neither Provider of Healthcare nor Principal Investigator shall have any authority to represent, bind or act on behalf of Sponsor.

Article 19

Agreement Modifications

19.1 Neither this Agreement nor the Protocol may be altered, amended or modified except by written document signed by the Parties.

Article 20

Severability

20.1 If any term or condition of this Agreement, the deletion of which would not adversely affect the receipt of any material benefit by a party hereunder, shall be held illegal, invalid or unenforceable, the remaining terms and conditions of this Agreement shall not be affected thereby and such terms and conditions shall be valid and enforceable to the fullest extent permitted by law.

Article 21

No Waiver

21.1 Failure on the part of a Party to exercise or enforce any right conferred upon it hereunder shall not be deemed to be a waiver of any such right nor operate to bar the exercise or enforcement thereof at any time or times thereafter.

Article 22

Combating Bribery of Public Officials

22.1 Provider of Healthcare and Principal Investigator agree that it will not make any payment, either directly or indirectly, of money or other assets (hereinafter collectively called "**Payment**") to any Government Official (as defined below) if such Payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to the subject matter of this Agreement or any other aspect of Sponsor's

Článek 18

Nezávislý kontrahent

18.1 Strany potvrzují, že Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející jednají pro účely této Smlouvy jako nezávislé smluvní strany a nikoli jako zaměstnanci, zástupci či společné podniky Zadavatele. Poskytovatel zdravotních služeb ani Hlavní zkoušející nemají jakoukoliv pravomoc zastupovat Zadavatele, zavazovat jej či jednat v jeho zastoupení.

Článek 19

Změny Smlouvy

19.1 Tato Smlouva ani Protokol nemohou být měněny, doplňovány nebo modifikovány jiným způsobem než písemnou listinou podepsanou Smluvními stranami.

Článek 20

Oddělitelnost jednotlivých ustanovení

20.1 Pokud bude jakékoliv ustanovení nebo podmínka v této Smlouvě, jejíž vypuštění nepříznivě neovlivní přijetí jakékoliv hmotné výhody Stranou této Smlouvy, považována za protiprávní, neplatnou nebo nevynutitelnou, nebudou tímto zbývající ustanovení a podmínky v této Smlouvě ovlivněny a zůstanou platnými a vynutitelnými v nejširším rozsahu povoleném právními předpisy.

Článek 21

Nevzdání se práva

21.1 Neuplatnění nebo nevynucení kteroukoliv ze Stran jakéhokoli práva jí poskytnutého nebude považováno za vzdání se takového práva, ani nebude představovat zákaz uplatnit nebo vynutit takové právo kdykoliv později.

Článek 22

Boj proti podplácení Úředních osob

22.1 Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející potvrzují, že neprovede jakoukoliv výplatu, přímo nebo nepřímo, peněžních prostředků nebo jiných majetkových hodnot (dále společně jen „**Platba**“) jakékoliv Úřední osobě (jak je tato definována níže), jestliže je taková Platba činěna za účelem ovlivnění rozhodování nebo jednání vztahujícímu se k předmětu této Smlouvy nebo jakémukoliv jinému

business. “**Government Official**” means (i) any officer or employee of a government, or of a public international organization, (ii) any person acting in an official capacity for or on behalf of any such government or public international organization, and (iii) any official of a political party or candidate for political office. Provider of Healthcare and Principal Investigator will report any violation of the requirements of this Article to Sponsor immediately and agree to make all relevant records and other documentation relating to a violation available for Sponsor and its representatives review.

Article 23

Force Majeure

23.1 Noncompliance by a party with the obligations of this Agreement due to laws or regulations of any government, force majeure (war, civil commotion, destruction of production facilities and materials, fire, flood, earthquake or storm, labor disturbances, shortage of materials, failure of public utilities or common carriers), or any other causes beyond the reasonable control of the applicable Party, shall not constitute breach of this Agreement and such Party shall be excused from performance hereunder to the extent and for the duration of such prevention, provided it first notifies the other Party(ies) in writing of such prevention and that it uses its best efforts to cause the event of the force majeure to terminate, be cured or otherwise ended.

Article 24

Entire Understanding

24.1 This Agreement, including any exhibits and schedules hereto, constitutes the entire agreement between the Parties with respect to the subject matter hereof. This Agreement supersedes and cancels all previous agreements among the Parties, written and oral in respect of the subject matter hereof. In the event of any inconsistency between this Agreement and the Protocol, the terms of the Protocol shall have precedence with respect to Study subject care matters and the terms of this Agreement shall have precedence with respect to all other matters.

24.2 This Agreement has been executed in English and in Czech. If there are any divergences between the

aspektu podnikatelské činnosti Zadavatele. Pojmem „**Úřední osoba**“ se rozumí (i) jakýkoliv funkcionář nebo zaměstnanec orgánu veřejné moci nebo mezinárodní organizace veřejného práva, (ii) jakákoliv osoba jednající v úředním postavení pro nebo v zastoupení jakéhokoliv orgánu veřejné moci nebo mezinárodní organizace veřejného práva a (iii) jakýkoliv funkcionář politické strany nebo kandidát politického úřadu. Poskytovatel zdravotních služeb a Hlavní zkoušející neprodleně oznámí jakékoliv porušení povinností stanovených v tomto článku Zadavateli a potvrzují, že zpřístupní Zadavateli a jeho zástupcům ke kontrole veškeré relevantní záznamy a další dokumenty týkající se takového porušení.

Článek 23

Vyšší moc

23.1 Porušení povinností stanovených touto Smlouvou z důvodu právních předpisů nebo nařízení jakékoliv vlády, vyšší moci (válka, občanské nepokoje, zničení výrobních zařízení a materiálů, požár, povodeň, zemětřesení nebo bouře, pracovní nepokoje, nedostatek materiálu, výpadek veřejných služeb nebo veřejných dopravců) nebo jakýchkoli jiných příčin, které jsou mimo přiměřenou kontrolu příslušné Strany, nebude představovat porušení této Smlouvy a tato Strana bude zproštěna povinnosti plnit na základě této Smlouvy v rozsahu a po dobu nemožnosti plnění za podmínky, že nejprve písemně uvědomí druhou Stranu (Strany) o nemožnosti plnění a vynaloží maximální úsilí k tomu, aby překážka vyšší moci pominula, její účinky byly napraveny nebo jinak ukončeny.

Článek 24

Úplná dohoda

24.1 Tato Smlouva včetně jejích příloh a dodatků představuje úplnou dohodu Stran ve vztahu k jejímu předmětu. Tato Smlouva nahrazuje a ruší veškeré předchozí smlouvy uzavřené mezi Stranami, písemné nebo ústní, týkající se předmětu této Smlouvy. V případě jakékoli nesrovnalosti mezi touto Smlouvou a Protokolem, budou mít přednost podmínky Protokolu, pokud jde o záležitosti péče o Subjekty hodnocení, zatímco podmínky této Smlouvy budou mít přednost ve všech ostatních záležitostech.

24.2 Tato Smlouva je uzavřena v anglickém a v českém jazyce. V případě rozporu mezi anglickou a českou

English and Czech version of this Agreement, the Czech language version shall prevail.

jazykovou verzí této Smlouvy bude mít přednost česká jazyková verze.

24.3 Sponsor represents that it has not concluded and will not conclude, without involvement of Provider of Healthcare, any other contract with Principal Investigator or Study Team Member regulating their respective rights and obligations in relation to the Study, which is subject of this Agreement. This is without prejudice of the right of Sponsor to designate some of its employees or external subjects in order to provide services to Sponsor related to the Study such as, for instance, entering data in CRFs. In the event of a violation of this obligation by Sponsor, Provider of Healthcare shall be entitled, at its discretion, to terminate this Agreement with immediate effect in accordance with Article 6 above.

24.3 Zadavatel prohlašuje, že v souvislosti se Studií, která je předmětem této Smlouvy, neuzavřel a neuzavře bez účasti Poskytovatele zdravotních služeb s Hlavním zkoušejícím či Členem studijního týmu žádnou další smlouvu upravující jejich vzájemná práva a povinnosti. Tím není dotčeno právo Zadavatele ustanovit některé ze svých zaměstnanců nebo externí subjekty, aby poskytovali Zadavateli služby související se Studií, jako je například zadávání údajů do Záznamů subjektů hodnocení. V případě porušení této povinnosti ze strany Zadavatele je Poskytovatel zdravotních služeb oprávněn dle svého uvážení ukončit tuto Smlouvu s okamžitou účinností v souladu s článkem 6 výše.

The following Exhibits form an integral part of this Agreement: / Nedílnou součástí této Smlouvy jsou následující přílohy:

Exhibit A (Protocol) / Příloha A (Protokol)

Exhibit B (Budget) / Příloha B (Rozpočet)

Exhibit C (RA approval) / Příloha C (Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv)

Exhibit D (MEC approval) / Příloha D (Souhlas Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení)

Exhibit E (LEC approval) / Příloha E (Souhlas Etické komise)

Exhibit F (Insurance certificate) / Příloha F (Pojistný certifikát)

Exhibit G (Sponsor Certificate of Incorporation) / Příloha G (Výpis z obchodního rejstříku Zadavatele)

Exhibit H (Redacted version of Agreement for publication) / Příloha H (Verze Smlouvy určená ke zveřejnění)

Exhibit I (Inform consent form) / Příloha I (Návrh Formuláře písemného informovaného souhlasu Subjektu studie se zařazením do Studie)

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed, by their duly authorized representatives.

NA DŮKAZ TOHO Strany zajistily vyhotovení a podepsání této Smlouvy svými řádně oprávněnými zástupci.

MERCK SHARP & DOHME s.r.o.

BY/PODPIS _____, DATE/DATUM _____

NAME/JMÉNO: XXX

TITLE/TITUL: XXX

FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE

BY/PODPIS _____, DATE/DATUM _____

NAME/JMÉNO: doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

TITLE/TITUL: ředitel

PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ

BY/PODPIS _____, DATE/DATUM _____

NAME/JMÉNO: XXX