

On the day and month stipulated below,

CRO:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o

address: Sokolovska 651/136a,

18600 Prague, Czech Republic

represented by: MUDr. Michaela Tichá, pursuant
to the power of attorney

dated 7.12.2010

Identification number: 27160360

Tax identification number: DIČ: CZ27160360

Entered in Companies Register: registered by
kept by the Municipal Court in Prague (section C,
inset 100886),

(hereinafter referred to as “CRO”)

and

Hospital: Institut klinické a experimentální
medicíny

With its Registered Office in: Vídeňská 9/1958,
140 21 Praha 4

Czech Republic

Represented by: doc.MUDr.Jan Malý,CSc.,
Managing Director

Company Registration Number: 00023001

VAT:CZ00023001

Bank Contact

Account No.

(hereinafter referred to as “Institution”)

and

(hereinafter referred to as “Investigator”)

hereby make this

AGREEMENT

in conformity with Section 269, paragraph 2, Act
no. 513/1991 Coll., Commercial Code as
amended.

The purpose of the agreement is the clinical study
entitled

Dne a měsíce uvedeného níže

CRO

PAREXEL International Czech Republic s.r.o

se sídlem: Sokolovská 651/136a,

18600 Praha, Česká republika

zastoupená MUDr. Michaelou Tichou, na
základě plné moci ze dne 7.12.2010,

IČO: 27160360

DIČ: CZ27160360

Zapsaná v OR vedeném u Městského soudu Praha
oddíl C, vložka 100886

(dále jen „CRO“)

A

nemocnice: Institut klinické a experimentální
medicíny

se sídlem: Vídeňská 9/1958,
140 21 Praha 4

Česká republika

zastoupená doc.MUDr.Jan Malý,CSc. ,
ředitelem

IČ: 00023001

DIČ:CZ00023001

bankovní spojení:

č.úctu

(dále jen “zdravotnické zařízení”)

a

(dále jen „zkoušející“)

Uzavírají tuto

SMLOUVU

v souladu s ustanovením § 269 odst. 2 zákona č.
513/1991 Sb., Obchodního zákoníku, ve znění
pozdějších předpisů.

Předmětem smlouvy je klinické hodnocení
nazvané

[REDACTED] (hereinafter referred to as "Study" or "Clinical Trial") sponsored by Eli Lilly and Company, with its registered office at Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN46285, United States, which is represented in the European Union by Eli Lilly and Company, with its registered office at Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey, GU206PH, United Kingdom (hereinafter referred to as "Lilly" and/or "Sponsor"), according to protocol BCB 109 (Protocol), which is incorporated herein by reference (Appendix number 3). The study will be conducted at Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 9/1958, 140 21 Praha 4 (site) by principal investigator [REDACTED]

[REDACTED] Pracoviště preventivní kardiologie

The Sponsor has engaged the contractual research organization PAREXEL International Czech Republic s.r.o (hereinafter referred to as the "CRO") to provide services of , inter alia, monitoring and organization of the Study, including negotiation of research contracts with participating sites in connection with the Study. The engagement of CRO in the form of a Delegation Letter forms Appendix 2 of this Agreement.

This agreement ("Agreement") sets forth the obligations applicable to performance of this Study and rights and obligations of the contractual parties.

Investigator and Institution understand and agree that Lilly is a third party beneficiary to this Agreement and, in this capacity, can enforce and assign any rights and terms as if Lilly were a party hereto. In the event that Lilly is not able to do so for any reason, Investigator and Institution agree that CRO may have the benefit of Lilly's rights hereunder (including without limitation those rights concerning confidentiality and intellectual property) and may transfer such rights and benefits to Lilly.

[REDACTED] (dále jen jako „studie“ nebo „klinické hodnocení“) zadavatele společnosti Eli Lilly and Company, se sídlem Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN46285, United States, která je v Evropské unii zastoupena společností Eli Lilly and Company se sídlem Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey, GU206PH, United Kingdom (dále jen „Lilly“ nebo „zadavatel“), podle protokolu BCB 109 (dále jen jako „protokol“), přičemž protokol tvoří nedílnou součástí této smlouvy (příloha číslo 3). Studie bude provedena v Institutu klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 9/1958, , 140 21 Praha 4, dále jen „řešitelské centrum“, v čele s hlavním zkoušejícím [REDACTED]

[REDACTED] Pracoviště preventivní kardiologie.

V souvislosti se studií zadavatel pověřil smluvní výzkumnou organizaci PAREXEL International Czech Republic s.r.o (dále jen „CRO“) mimo jiné monitorováním a organizací klinického hodnocení, včetně vyjednání a uzavření smlouvy o provádění klinického hodnocení s účastníci se zkoušejícími centry. Zplnomocnění CRO ve formě Delegation Letter tvoří přílohu č. 2 této smlouvy.

Účelem této smlouvy („Smlouva“) je stanovit podmínky k provedení studie a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a zpracování studie.

Zkoušející a Zdravotnické zařízení berou na vědomí a souhlasí s tím, že společnost Lilly je, jakožto třetí subjekt, příjemcem plnění pro účely této Smlouvy a z tohoto titulu má právo vymáhat a postupovat veškerá práva a povinnosti dle této Smlouvy stejně, jako kdyby byla jednou ze smluvních stran této Smlouvy. V případě, že společnost Lilly nebude z jakéhokoli důvodu schopna vymáhat a postupovat svá práva a povinnosti dle této Smlouvy, berou Zkoušející a Zdravotnické zařízení na vědomí a souhlasí s tím, že CRO má právo vykonávat všechna práva a povinnosti jménem firmy Lilly (a to včetně práv týkajících se duševního vlastnictví a důvěrných informací) a může tato práva a výhody převést na společnost Lilly.

<u>I. INVESTIGATOR AND INSTITUTION OBLIGATIONS</u> Investigator and Institution assume the following obligations in executing this Agreement: <u>A. Conduct of the Study</u> a) Investigator agrees to personally conduct and supervise the Study in the Institution. b) Investigator and Institution agree to comply with the following: all conditions specified in the Protocol and Protocol amendments and/or addenda; Good Clinical Practice Guidelines; the approval of the Ethical Review Board ("ERB"); and the State Institute for Drug Control and all other applicable national, state and local laws, regulations and standards that constitute a component of the generally binding legal regulations of the Czech Republic, namely Act No. 378/2007 Coll., on Drugs as amended, Act No. 20/1966 Coll., on Care on the People's Health as amended and Regulation No. 226/2008 Coll., as amended that stipulates Good Clinical Practice and more detailed conditions for Clinical Trials, as well as all national laws, European directives and regulations regarding data protection (including, without limitation, Directive of the European Parliament and Council No. 95/46/EC, dated 24 October 1995, on protection of persons in processing of personal data and on free circulation of such data) as implemented in national laws by Act No. 101/2000 Coll., on Protection of Personal Data, as amended; c) Investigator and Institution shall ensure that all of Investigator's and Institution's associates, colleagues and employees involved in the conduct of the Study at the Institution also understand and assume these obligations. d) Investigator shall ensure that a licensed physician is an investigator or sub-investigator at the site and will be responsible for patient care and other	<u>I. ZÁVAZKY ZKOUŠEJÍCÍHO A ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ</u> Zkoušející a zdravotnické zařízení přijímají následující závazky vyplývající z této smlouvy: <u>A. Provádění studie</u> a) zkoušející bude osobně provádět a dohlížet na provádění studie v řešitelském centru; b) zkoušející a zdravotnické zařízení budou plnit všechny podmínky stanovené v protokolu a jeho dodatcích a/nebo doplňcích, platné směrnice o Správné klinické praxi nebo jiné celostátní platné směrnice, podmínky specifikované v souhlasu příslušné etické komise a Státního ústavu pro kontrolu léčiv a všechny další platné zákony a normy, které jsou součástí obecně závazných právních předpisů ČR a to zejména zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 226/2008 Sb. ve znění pozdějších předpisů, kterou se stanoví Správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, jakož i veškerou národní legislativu, evropská nařízení a předpisy ohledně ochrany údajů (zejména Nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně osob při zpracování osobních údajů a o volném pohybu takových údajů) tak, jak byly implementovány na národní úrovni zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění, včetně případných úprav; c) Zkoušející a zdravotnické zařízení zajistí, aby těmto závazkům porozuměli a aby je převzali rovněž všichni spolupracovníci, kolegové a zaměstnanci podílející se na provádění studie ve zdravotnickém zařízení; d) zkoušející zajistí, aby ve zdravotnickém zařízení byl za péči o pacienty a za další příslušné aspekty této studie zodpovědný pouze zkoušející lékař nebo jeho
---	--

appropriate aspects of this Study;	spolupracovník s oprávněním vykonávat lékařskou praxi;
e) Investigator acknowledges that Investigator has read and understands all information in the investigator's brochure provided to Investigator by CRO, including the potential risks and side effects of the Study drug;	e) zkoušející prohlašuje, že si přečetl a porozuměl všem informacím uvedeným v Souboru informací pro zkoušejícího, které mu CRO poskytl, včetně možných rizik a vedlejších účinků léčiva hodnoceného ve studii;
f) Investigator and Institution agree not to pay fees to another physician for the referral of patients;	f) zkoušející a zdravotnické zařízení neposkytnou žádnou odměnu jinému lékaři za dodání pacientů;
g) Institution and Investigator undertake not to commence enrollment of subjects in the Clinical Trial until (i) CRO or Sponsor inform Investigator in writing that all consents, permissions and documents necessary to conduct the Clinical Trial have been obtained, and (ii) Investigator signs the Protocol, undertaking to fulfill all obligations specified therein. Investigator shall not allow a subject to be enrolled simultaneously in this Study and another clinical trial without the CRO's advance written permission;	g) zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují, že nezahájí zařazování subjektů do klinického hodnocení, dokud (i) CRO nebo zadavatel písemně nevyrozumí zkoušejícího o tom, že byly získány veškeré souhlasy, povolení a dokumentace nezbytné pro provádění klinického hodnocení, a (ii) zkoušející nepodepíše protokol, čímž se zaváže plnit všechny povinnosti v něm uvedené. Zkoušející nepřipustí zařazení subjektu do této studie a současně do jiné klinické studie bez předchozího písemného souhlasu CRO;
h) Institution or Investigator shall not conduct research based on this Agreement, conduct the Clinical Trial or administer any study medicine or substance (or placebo, as the case may be) to any subject until the respective subject confirms in writing that it received, read and agrees to grant its informed consent with the Clinical Trial. Investigator agrees to only use an informed consent document which has been reviewed and approved by the CRO;	h) Zdravotnické zařízení ani zkoušející nebudou provádět výzkum na základě této smlouvy, provádět klinické hodnocení a ani podávat žádnému subjektu jakýkoli studijní lék nebo látku (nebo popřípadě placebo), dokud příslušný subjekt písemně nepotvrdí, že obdržel, prostudoval si a souhlasí s udělením informovaného souhlasu s klinickým hodnocením. Zkoušející bude používat pouze dokument o informovaném souhlasu, který byl posouzen a schválen CRO;
i) Investigator and Institution agree that CRO, Lilly, its designated representatives and domestic or foreign regulatory agencies may inspect the procedures, facilities and Study records (including portions of other pertinent records for all patients in the Study) and those procedures, facilities or Study records of any contractor, agent or site that is used in conducting the Study. Investigator and Institution shall provide CRO with immediate notice of any governmental or regulatory review,	i) Zkoušející a zdravotnické zařízení berou na vědomí, že CRO nebo Lilly, jím jmenovaný zástupce nebo místní či zahraniční orgán státního dohledu, může podrobit kontrole postupy zdravotnického zařízení a zkoušejícího lékaře, zkontrolovat vybavení a záznamy týkající se studie (včetně souvisejících lékařských záznamů všech pacientů ve studii) a dále postupy, vybavení nebo záznamy týkající se studie, které jsou prováděny jakýmkoliv poskytovatelem, zástupcem nebo zařízením, kterých zdravotnické zařízení nebo zkoušející

audit or inspection of your facility or processes related to the Study. CRO and Lilly shall be given the opportunity to provide assistance to Investigator and Institution in responding to any such review, audit or inspection. Information obtained from such inspections may be shared with Lilly, CRO and Lilly-designated representatives. In the event that there is a lack of compliance with this Agreement, Lilly or CRO is entitled to secure compliance or discontinue shipments of Study drug and end Investigator's and/or Institution's participation in the Study.

B. Clinical Trial Materials and Record Retention

Institution and Investigator undertake to use furnished Drugs for the Study solely under the Protocol and may not be used for any other purposes. Investigator and Institution shall follow CRO's instructions related to disposition of clinical trial materials. Investigator and Institution shall be responsible for compliance with all laws and regulations applicable to any liquidation permitted by Sponsor and/or CRO in writing or disposition of clinical trial materials at the site. The Institution undertakes to retain all study records for fifteen (15) years after completion or termination of the Study.

C. Confidentiality and Non-Use

All information provided to Investigator or Institution by Lilly, CRO or other Lilly-designated representatives, or generated by Investigator or Institution in connection with the Study, will be kept in confidence and not used for any purpose not expressly provided for in this Agreement for at least five (5) years after the termination or conclusion of the Study, except to the extent that Lilly gives Investigator or Institution written permission or particular information is required by laws or regulations to be disclosed to the ERB, the patient or local

využívá při provádění studie. Zkoušející a zdravotnické zařízení neprodleně předá CRO oznámení o jakékoliv kontrole, auditu či inspekci jejich instituce nebo procesů týkajících se Studie ze strany státu či orgánu dohledu. Lilly a CRO bude dána příležitost poskytnout zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení pomoc při odpovědi na jakoukoliv takovou kontrolu, audit či inspekci. Informace získané při takovýchto kontrolách budete sdílet společně zadavatelem Lilly, CRO a se zástupci jmenovanými zadavatelem. V případě nedodržení podmínek této smlouvy, bude zadavatel nebo CRO oprávněn zajistit splnění těchto požadavků nebo přerušit dodávky léčiva pro studii a účast zdravotnického zařízení a zkoušejícího lékaře ve studii ukončit.

B. Používání hodnoceného léčiva a uchovávání záznamů

Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují používat léky dodávané pro studii výlučně podle protokolu a nepoužívat je pro žádné jiné účely. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou postupovat podle instrukcí CRO, týkajících se zacházení s léky ve studii. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, že likvidace povolená písemně Zadavatel a/nebo CRO nebo vydávání léčiv ve studii bude probíhat ve zdravotnickém zařízení v souladu se všemi příslušnými zákony a předpisy. Zdravotnické zařízení se zavazuje všechny záznamy o studii uchovávat po dobu 15-ti let od jejího dokončení nebo zastavení.

C. Uchovávání důvěrných informací a jejich nepoužití

Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují uchovávat všechny informace poskytnuté Lilly, CRO či jiným zástupcem zadavatele nebo získané v souvislosti se studií jako důvěrné a nepoužít je k žádnému účelu, který není stanoven touto smlouvou, a to nejméně po dobu 5-ti let od ukončení nebo zastavení studie, pokud jim Lilly neudělí písemný souhlas nebo není-li podle zákona nebo jiného předpisu vyžadováno zpřístupnění konkrétní informace etické komisi, pacientovi nebo orgánu státního

regulatory agencies. To the extent disclosure is requested by any other person or entity, Investigator or Institution shall promptly notify Lilly and shall not disclose any information without Lilly's prior written consent. If such disclosure is sought by a third party under a claim of legal right, Investigator and Institution will reasonably cooperate with Lilly in the event Lilly wishes to take legal action to challenge such claim or the disclosure; provided, however, in no event shall Investigator or Institution be obligated to defy any law, regulation or judicial or governmental order. Investigator and Institution shall be responsible for ensuring that Investigator's or Institution's employees, contractors and agents are obligated to these same terms of confidentiality and non-use. The terms of confidentiality and non-use set forth herein shall supersede any prior terms of confidentiality and non-use agreed to by the parties in connection with this Study. The terms of this Agreement shall also be considered confidential information and may be disclosed only to the extent required by law or necessary for approval of this Study.

The foregoing obligations of confidentiality and non-use will not apply to information that:

- a) is or later becomes part of the public domain other than through an act or omission of Investigator or Institution;
- b) was known by Investigator or Institution prior to disclosure by Lilly, CRO or becomes known from an independent source or third party under no obligation to Lilly, CRO or any other third party to keep such information confidential, as can be shown by prior written documentation; or
- c) is independently developed, as shown by written documentation, by Investigator or Institution or Investigator's or Institution's personnel who have not had access to confidential

dozoru. Jestliže je zpřístupnění požadováno jakoukoli jinou fyzickou či právnickou osobou, zdravotnické zařízení nebo zkoušející to neprodleně oznámí Lilly a nezpřístupní žádnou informaci bez předchozího písemného svolení Lilly. Jestliže třetí strana usiluje o takové zpřístupnění nárokováním zákonného práva, bude zdravotnické zařízení nebo zkoušející přiměřeně spolupracovat s Lilly v případě, že si Lilly přeje podniknout právní kroky k napadnutí takového nároku nebo zpřístupnění; avšak s tím, že zdravotnické zařízení ani zkoušející nebudou v žádném případě povinni porušit zákon, předpis nebo soudní či vládní příkaz. Zkoušející a zdravotnické zařízení jsou odpovědní za zajištění toho, že jeho zaměstnanci, smluvní strany a zástupci budou vázáni zachováváním důvěrného charakteru informací a jejich nepoužitím ve stejném smyslu. Podmínky pro uchovávání důvěrných informací a jejich nepoužití zde stanovené budou nadřazeny jakýmkoliv předchozím podmínkám pro důvěrný charakter a nepoužívání informací, které byly stranami dříve odsouhlaseny v souvislosti s touto studií anebo hodnoceným léčivem. Podmínky této smlouvy budou rovněž považovány za důvěrné a mohou být zpřístupněny pouze v rozsahu požadovaném zákonem nebo v rozsahu nutném pro získání souhlasu s prováděním studie ve zdravotnickém zařízení.

Shora uvedené závazky na nezpřístupnění a nepoužívání údajů se nevztahují na informace, které:

- a) jsou nebo se stanou veřejně známými jiným způsobem než činností či opomenutím zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího,
- b) byly známy zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu lékaři již předtím, než byly zpřístupněny ze strany CRO, Lilly, nebo jakoukoliv další třetí stranou bez jakéhokoliv závazku na zachovávání důvěrného charakteru takových informací vůči CRO nebo Lilly nebo vůči jakékoliv třetí straně, jak to lze prokázat předchozí písemnou dokumentací nebo
- c) byly získány nezávislou činností zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře, kteří neměli přístup k důvěrným informacím poskytnutým ze strany CRO nebo Lilly, jak to

information provided by Lilly or CRO.

D. Data and Publications

The Institution and the Investigator accept that data generated in connection with the Study, excluding patient medical records not recorded as case report forms, shall be the sole property of Lilly and shall be subject to the obligations of Confidentiality and Non-Use set forth above in Article I(C).

Notwithstanding the obligations of I(C) set forth above, Investigator and Institution will be free to publish and present the results of the Study subject to the following conditions: Lilly will be furnished with a copy of any proposed publication or presentation for review and comment thirty (30) days prior to such presentation or submission for publication. Such thirty (30) day period does not begin until receipt of the proposed publication or presentation at Lilly in Indianapolis, Indiana, USA. At the expiration of such thirty (30) day period, Investigator or Institution may proceed with the presentation or submission for publication; provided, however, that in the event Lilly has notified Investigator or Institution in writing that Lilly reasonably believes that prior to such publication or presentation it must take action to protect its intellectual property interests, such as the filing of a patent application claiming an invention or a trademark registration application, Investigator or Institution shall either (1) delay such publication or presentation for an additional sixty (60) days or until the foregoing action(s) have been taken, whichever shall first occur; or (2) if Investigator or Institution are unwilling to delay the publication or presentation, Investigator or Institution will remove from the publication or presentation the information which Lilly has specified it reasonably believes would jeopardize its intellectual property interests. Under certain circumstances, a shorter review period may be granted in writing by Lilly. Investigator or Institution will assist Lilly in obtaining reprints of Investigator's or Institution's publication(s) resulting from the Study.

prokazuje písemná dokumentace.

D. Údaje a publikování

Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že údaje vzniklé ze studie, s výjimkou zdravotnických záznamů, které nebyly přepsány do záznamů subjektů hodnocení, budou výlučným vlastnictvím Lilly a budou podléhat závazku o zachování důvěrného charakteru informací a jejich nepoužití, jak je stanoveno v bodě I(C) shora, avšak s tím, že zkoušející a zdravotnické zařízení má možnost zveřejňovat a prezentovat výsledky studie při splnění následujících podmínek: Lilly obdrží kopii jakékoliv navrhované publikace nebo prezentace k posouzení a k vyjádření 30 dnů před takovou prezentací nebo odevzdáním k publikování. Lhůta třiceti (30) dnů začne běžet od doručení navrhovaných publikací či prezentací Lilly Indianapolis, Indiana, USA. Po uplynutí této lhůty 30-ti dní je možno přistoupit k prezentaci nebo k publikování. Jestliže však Lilly zkoušejícímu nebo zdravotnickému zařízení mezitím písemně sdělí, že je oprávněně přesvědčen, že před takovým zveřejněním nebo prezentací je nucen učinit kroky na ochranu svých zájmů na poli duševního vlastnictví, jako například podání patentové přihlášky, kterou vznášá nárok na vynález nebo například podání žádosti o registraci ochranné známky, zavazuje se zkoušející nebo zdravotnické zařízení buď (1) pozdržet zveřejnění nebo prezentaci o dalších 60 dnů nebo do doby dokud nebudou podniknuta výše uvedená opatření podle toho co nastane dříve nebo (2) pokud nebude zkoušející nebo zdravotnické zařízení ochotni zveřejnění pozdržet, zavazuje se zkoušející nebo zdravotnické zařízení z publikace nebo prezentace odstranit ty informace, které Lilly určí a o nichž bude oprávněně přesvědčen, že by poškodily jeho zájmy na poli ochrany jeho duševního vlastnictví. Lilly může písemně stanovit k přezkoumání a vyjádření i kratší časové období. Zkoušející nebo zdravotnické zařízení se zavazují napomáhat Lilly k získání výtisků publikace/í zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení vzešlých ze studie.

E. Inventions

If during the course of the Study or within one year after termination of this Agreement, Investigator or Institution conceive or actually reduce to practice what Investigator or Institution believe to be a new invention (including, without limitation, new uses, processes, formulations, therapeutic combinations or methods) occurring as a result of the performance of the Study covered by this Agreement or involving the Study drug(s) or its simple derivatives (e.g. salts, solvates, conformers, stereoisomers, racemic mixtures, amorphous forms, crystal forms, crystal habits, metabolites, prodrugs, free acids, chelates, complexes, synthetic intermediates, isotopic or radiolabeled equivalents or mixtures thereof), Investigator or Institution shall promptly notify the Sponsor.

The new invention or use shall be the sole property of and shall be assigned to Lilly by Institution or Investigator under the terms and conditions set out below.

Unless explicitly provided otherwise in this Agreement, Sponsor retains all rights granted or acknowledged on the basis of any legislation relating to patents, copyright, trademarks or industrial designs and any other laws governing intellectual and industrial property, whether or not registered, including rights to any use of the above ("Intellectual Property Rights") with respect to results of the Clinical Trial, the tested compound, confidential information and Protocol and anything derived from them or with respect to their improvement or use, as well as to any other work, discovery, invention (whether or not patentable), trademark, industrial design or any other matter eligible for any protection based on the Intellectual Property Rights ("Intellectual Property"), disclosed or otherwise provided by Lilly to Institution, its personnel and/or Investigator hereunder. All Intellectual Property Rights are governed by laws of the jurisdiction of their origin.

E. Vynálezy

Jestliže v průběhu studie nebo v době do jednoho roku po ukončení platnosti této smlouvy zdravotnické zařízení nebo zkoušející zformuluje nebo uplatní v praxi skutečnost, která je výsledkem provádění studie, jež je předmětem této smlouvy, o které se domnívá, že jde o nový vynález (včetně nových způsobů užívání, lékových forem, terapeutických kombinací, způsobů léčby) nebo která zahrnuje léčivo(a) ve studii nebo jeho jednoduché deriváty (například soli, solváty, konformery, stereoizomery, racemické směsi, amorfní formy, krystalické formy, krystalové struktury, metabolity, pro-léčiva, volné kyseliny, cheláty, komplexní sloučeniny, syntetické meziprodukty, isotopové nebo radioaktivně značené ekvivalenty nebo jejich směsi), zavazuje se o tom neprodleně informovat Zadavatele.

Nový vynález nebo způsob použití budou výlučným vlastnictvím Lilly a zdravotnické zařízení nebo zkoušející se zavazují mu je postoupit dle podmínek stanovených níže.

Není-li v této smlouvě výslovně uvedeno jinak, zadavatel si ponechává veškerá práva, která jsou udělena či uznána na základě jakékoliv legislativy týkající se patentů, autorských práv, ochranných známek nebo průmyslových vzorů a jakýchkoliv jiných zákonů vztahujících se na duševní a průmyslové vlastnictví, ať již registrované či nikoliv, a to včetně práv k jakémukoliv využití výše uvedeného (dále jen „Práva z duševního vlastnictví“), ve vztahu k výsledkům klinického hodnocení, hodnocenému přípravku, důvěrným informacím a protokolu i k čemukoliv od nich odvozenému nebo k jejich vylepšení či užití, jakož i k jakémukoliv dalšímu dílu, objevu, vynálezu (patentovatelnému či nikoliv), ochranné známce, průmyslovému vzoru nebo jakékoliv jiné záležitosti způsobilé k tomu, aby požívala jakoukoliv ochranu na základě Práv z duševního vlastnictví (dále jen „Duševní vlastnictví“), sdělené či jinak poskytnuté společností Lilly zdravotnickému zařízení, jeho personálu anebo zkoušejícímu na základě této smlouvy. Veškerá Práva z duševního vlastnictví se řídí zákony

The Intellectual Property Rights to any Intellectual Property discovered or created by Investigator and/or personnel of Institution, whether independently or together with a third party, in the course of performance of this Agreement, including Intellectual Property relating to the tested compound, the Clinical Trial, Protocol, results recorded during the Clinical Trial and/or any data, information or results obtained as a result of independent work or cooperation of the parties as part of the Clinical Trial ("Inventions") shall be deemed the exclusive and vested property of Lilly.

Should, based on applicable laws and regulations, any Intellectual Property Rights to Inventions accrue to Institution, its personnel, Investigator and/or Institution as the employer of Investigator or any member of the personnel exercising proprietary copyright of such person as an author, Institution hereby transfers all transferrable Intellectual Property Rights to any Inventions (in particular, the right of Institution to exercise proprietary rights to works of authorship) to Lilly. In the event that the character of the Intellectual Property Rights makes it impossible to transfer all or any of these rights in the above manner, Institution hereby grants an explicit, exclusive, irrevocable and royalty-free license to Lilly for use and, to the extent permitted by applicable laws, exercise of any Intellectual Property Rights to Inventions. Notwithstanding the above, Institution hereby agrees that Lilly has the right to grant a sublicense or transfer the license granted to it hereunder to a third party. Institution shall immediately inform Lilly of any Inventions in writing and shall provide Lilly with information and assistance as may be reasonably required by Lilly for exercise of its rights hereunder. Should any mandatory provisions of applicable laws of the given jurisdiction provide for the right of Institution, its personnel and/or Investigator to demand compensation for granting a license and/or for any commercial use of such Inventions by Lilly, the parties shall agree upon a commercially adequate amount

jurisdikce, ve které takové právo vzniklo.

Práva z duševního vlastnictví k jakémukoliv Duševnímu vlastnictví objevenému či vytvořenému zkoušejícím anebo personálem zdravotnického zařízení, ať již samostatně nebo společně se třetí stranou, v rámci plnění této smlouvy, včetně Duševního vlastnictví týkajícího se hodnoceného přípravku, klinického hodnocení, protokolu, výsledků zaznamenaných během klinického hodnocení anebo jakýchkoliv údajů, informací či výsledků dosažených samostatnou nebo společnou prací stran na klinickém hodnocení (dále jen „Vynálezy“), budou považována za výhradní a nezcizitelné vlastnictví společnosti Lilly.

Pokud by na základě příslušných zákonů a předpisů připadla Práva z duševního vlastnictví k Vynálezům zdravotnickému zařízení, jeho personálu, zkoušejícímu anebo zdravotnickému zařízení jako zaměstnavateli zkoušejícího nebo některého člena personálu vykonávajícímu majetková autorská práva takové osoby jakožto autora, převádí tímto zdravotnické zařízení veškerá převoditelná Práva z duševního vlastnictví k jakýmkoliv Vynálezům (zejména právo zdravotnického zařízení vykonávat majetková práva k autorským dílům) na společnost Lilly. V případě, že charakter Práv z duševního vlastnictví znemožňuje všechna či některá tato práva výše uvedeným způsobem převést, uděluje tímto zdravotnické zařízení společnosti Lilly výslovnou, výhradní, neodvolatelnou a bezplatnou licenci na užití a v rozsahu povoleném příslušnými zákony výkon jakýchkoliv Práv z duševního vlastnictví k Vynálezům. Bez ohledu na výše uvedené tímto zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že společnost Lilly má právo udělit sublicenci nebo převést licenci udělenou jí dle tohoto článku na třetí stranu. Zdravotnické zařízení bude společnost Lilly neprodleně písemně informovat o jakýchkoliv Vynálezech a poskytne jí informace a součinnost, kterou může společnost Lilly důvodně požadovat k výkonu svých práv dle této smlouvy. Pro případ, že by závazná ustanovení příslušných zákonů dané jurisdikce

of compensation based on the contribution of each party to the creation of the respective Invention and taking into account the established practice common in the industry in such matters.

F. Publicity

Consistent with the obligations of set forth above in Article I(C), Investigator and Institution agree to the following:

(a) Solicitation of patients.

Lilly and ERB must approve, in writing, the text of any communication soliciting patients for the Study before placement, including, but not limited to, newspaper and radio advertisements, direct mail pieces, internet advertisements or communications, and newsletters. Such communications must comply with applicable laws and guidelines.

(b) Press releases.

Lilly must approve, in writing, press statements by Investigator or Institution regarding the Study or the Study drug(s) before the statements are released.

(c) Inquiries from media and financial analysts.

During and after the Study Investigator or Institution may receive inquiries from reporters or financial analysts. Investigator and Institution agree to confer with Lilly's Research Physician or Medical Director at ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobřežní 394/12, Praha 8, 180 00 (tel. [REDACTED]) or Lilly's Corporate Communications Department in the United States at [REDACTED] before responding to such inquiries.

opravňovala zdravotnické zařízení, jeho personál anebo zkoušejícího požadovat kompenzaci za poskytnutí licence anebo za jakékoliv komerční využití takových Vynálezů společností Lilly, se strany dohodnou na obchodně přiměřené výši kompenzace, a to na základě příspěvní každé strany ke vzniku daného Vynálezu a s ohledem na zavedené postupy, které jsou v daném odvětví v takových záležitostech běžné.

F. Zveřejňování

V souladu s požadavky na zachování důvěrného charakteru informací a jejich nepoužití, jak je stanoveno v bodě I(C) výše, zkoušející a zdravotnické zařízení souhlasí s následujícím:

a) Získávání pacientů.

Lilly a etická komise musí před zveřejněním písemně schválit text všech sdělení, vybízejících pacienty k účasti ve studii. Týká se to například (nikoliv pouze) inzerátů uvedených v novinách a v rozhlasu, v přímých poštovních zásilkách, na Internetu a v informačních letácích. Taková inzerce musí být v souladu s příslušnými zákony a směrnicemi.

b) Tisková prohlášení.

Lilly musí písemně schválit tisková prohlášení zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího, týkající se studie nebo přípravku hodnoceného ve studii a to předtím, než jsou tato prohlášení vydána ke zveřejnění.

c) Dotazy sdělovacích prostředků a finančních analytiků.

V průběhu studie a po jejím ukončení může být Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející dotazován ze strany reportérů nebo finančních analytiků. Lilly požaduje, aby se zdravotnické zařízení nebo zkoušející poradili s jím určeným lékařem pro klinický výzkum Lilly nebo s vedoucím lékařského oddělení Lilly v ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobřežní 394/12, Praha 8, 180 00 (tel. [REDACTED]) nebo Lilly's Corporate Communications Department in the

(d) Use of name.

Neither CRO nor Investigator and Institution will not use the name or names of another party, Lilly or either party's employees in any advertising or sales promotional material or in any publication without prior written permission; provided, however, Investigator and Institution agree to the use of their name in Study publications and communications, including clinical trial web sites and Study newsletters.

G. Debarment Certification

Investigator and Institution agree that Investigator and Institution are not and have not been debarred or disqualified from participating in clinical research by the Regulatory Body of the Czech Republic, any United States regulatory authority or by any other regulatory authority, and that Investigator and Institution will not use or involve any person or organization in connection with this Study that is or has been debarred or disqualified by any regulatory authority from participating in clinical research. In the event that any person involve in connection with the Study should become debarred or disqualified during the course of the Study, Investigator and Institution agree to promptly notify Lilly in writing.

H. Equipment

In case Lilly and/or CRO is providing Investigator and Institution with leased equipment ("Equipment") for use in this Study, Investigator and Institution agree to comply with all manuals and instructions from Lilly and/or the Lessor regarding the use, care and return of the Equipment. Investigator and Institution agree that the Equipment shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted, and that Investigator and Institution shall remain responsible for the Equipment including the maintenance or any risk of loss

United States ([redacted]) a to ještě před tím, než budou na takové dotazy odpovídat.

d) Používání jména.

Zdravotnické zařízení, Zkoušející a CRO se zavazují nepoužívat jméno ani jména smluvních stran, Lilly nebo jejich zaměstnanců v žádném reklamním nebo prodejním propagačním materiálu ani v žádné jiné publikaci bez předchozího písemného svolení Lilly, avšak s tím, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že jejich jméno může být použito v publikacích nebo sděleních o studii, včetně webových stránek o studii.

G. Osvědčení o způsobilosti

Zkoušející a zdravotnické zařízení prohlašuje, že není a nikdy nebylo vyloučeno z účasti na klinickém výzkumu orgánem státního dozoru České republiky, Spojených států amerických nebo jakýmkoliv jiným zahraničním orgánem, a že nebude dávat nějakou funkci žádné fyzické ani právnické osobě v souvislosti s prováděním studie, která byla vyloučena z účasti na klinickém výzkumu některým regulačním úřadem. Pokud jakákoliv osoba podílející se na této studii bude vyloučena nebo se stane předmětem vylučovacího řízení v průběhu této studie, zkoušející nebo zdravotnické zařízení o tom neprodleně písemně uvědomí Lilly

H. Vybavení

Lilly a/nebo CRO zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení poskytne k použití ve studii [název zapůjčeného vybavení] (dále jen „vybavení“) formou výpůjčky. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že budou dodržovat všechny návody a pokyny Lilly nebo pronajímatele, které se týkají použití, péče a vrácení tohoto vybavení. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že v průběhu studie zůstane toto vybavení ve stejném stavu s výjimkou běžného opotřebení, že za něj bude odpovídat, udržovat ho v řádném stavu a

in connection with the Equipment during the term of the Study. Neither Lilly nor CRO shall be responsible for replacement of Equipment that becomes inoperative as a result of Investigator's and/or Institution's misuse or neglect.

I. Site Personnel Data

CRO and Lilly may collect personal information from Investigator and Institution personnel including but not limited to names, titles and business contact information ("Site Personnel Data") to fulfill purposes of the Study and other business activities of Lilly, including:

- (1) Compliance with applicable and US regulations regarding possible financial conflicts of interest;
- (2) Assessment of personnel qualifications to conduct the Study;
- (3) Quality control and Study management; and
- (4) Disclosures to IRBs or federal or foreign regulatory authorities in connection with their performance of review or oversight responsibilities for the Study.

Site Personnel Data may, subject to consent of the personnel, also be aggregated with data from other CRO and/or Lilly and evaluated for business decisions including those involving future research. CRO and/or Lilly may store or process such Site Personnel Data in the U.S. or other countries at CRO, Lilly or Lilly-associated facilities, as long as a business need or legal obligation exists.

Investigator and Institution personnel may have access to Site Personnel Data about themselves that CRO or Lilly has collected and may have corrections made to Site Personnel Data about themselves that is inaccurate.

Investigator or Institution may contact CRO or Lilly with inquiries regarding Lilly's collection or use of Site Personnel Data.

II. CRO SUPPORT

CRO shall inform the State Institute for Drug Control and ethical committees for multi-center studies on commencement of the Clinical Trial

ponesou riziko jeho ztráty. Zadavatel ani CRO nenahradí vybavení, které přestane být provozuschopné v důsledku nedbalosti či nesprávného použití ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího.

I. Údaje o pracovnících řešitelského centra

CRO a Lilly mohou shromažďovat osobní údaje o zkoušejících a pracovnících zdravotnického zařízení, zejména informace o jménech, funkcích a pracovních kontaktech (dále jen „údaje o pracovnících řešitelského centra“) pro dosažení cílů studie a další obchodní aktivity Lilly, včetně:

- 1) dodržování předpisů USA ohledně možného finančního střetu zájmů;
- 2) hodnocení kvalifikace pracovníků k provádění studie;
- 3) kontroly kvality a řízení studie; a
- 4) zpřístupnění údajů etickým komisím nebo federálním či zahraničním orgánům státního dozoru v souvislosti s plněním kontrolních či dozorových povinností těchto orgánů v rámci studie.

Údaje o pracovnících řešitelského centra mohou být se souhlasem pracovníků rovněž kombinovány s údaji z jiných zdrojů CRO a/nebo Lilly a vyhodnocovány pro účely obchodních rozhodnutí včetně rozhodnutí týkajících se budoucího výzkumu. CRO a/nebo Lilly mohou ukládat nebo zpracovávat údaje o pracovnících řešitelského centra v USA nebo v jiných zemích, a to v zařízeních CRO, Lilly nebo zařízeních s Lilly spojených po dobu existence obchodních potřeb nebo právních závazků.

Zkoušející a pracovníci zdravotnického zařízení budou mít přístup ke svým údajům, které CRO nebo Lilly shromáždili a mohou nechat provést opravy ve svých údajích, pokud jsou v nich nepřesnosti.

Zkoušející nebo zdravotnické zařízení se mohou obrátit na CRO nebo Lilly s dotazy ohledně shromažďování či využívání údajů o pracovnících řešitelského centra zadavatelem.

II. ZÁVAZKY CRO

CRO bude informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a etické komise pro multicentrická hodnocení o zahájení klinického hodnocení

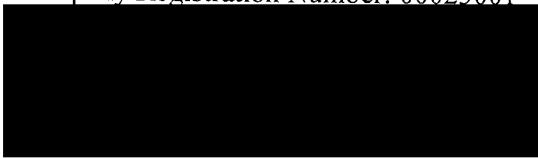
within 60 days of its actual commencement pursuant to Sec. 55 (8) of the Act on Drugs and Sec. 15 of Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice, as amended. CRO shall submit reports on the course of the Clinical Trial to relevant bodies every 12 months during the entire course of the Clinical Trial pursuant to Sec. 58 (8) of the Act on Drugs.

CRO through coordination with Lilly will provide Investigator with Study drug(s). In addition, following receipt of funds from Lilly, CRO will provide financial support for the Study as follows:

A. Payee

Payment in connection with the Study will be made to the name and address listed below:

Institut klinické a experimentální medicíny:
Address Vídeňská 9/1958
140 21 Praha 4
Czech Republic
Company Registration Number: 00023001



The parties acknowledge that division of the financial support between Institute and Investigator is provided for in Exhibit 1 to this Agreement. The Principal Investigator fee will be calculated according to the Internal guidelines of the Institution which is taking the responsibility to pay the fee to the Principal Investigator.

B. Payment Schedule

In connection with the Study the Investigator and Institution will be paid in accordance with the terms set forth in the budget ("Budget"), attached hereto as Appendix 1, namely in the maximum amount of CZK per single patient who complied with all criteria for enrollment. For those amounts designated for patient services, Investigator and Institution will receive payment only for data received based on the actual number of visits and procedures performed in accordance with agreed

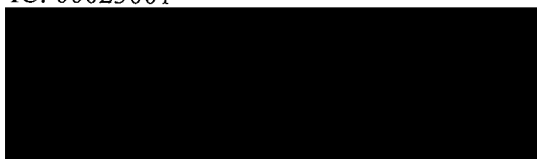
nejpozději 60 dnů po jeho skutečném zahájení v souladu s ust. § 55 odst. 8 zákona o léčivech, a § 15 vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, v platném znění. CRO bude předkládat průběžné zprávy o průběhu klinického hodnocení příslušným orgánům, a to každých 12 měsíců po celou dobu trvání klinického hodnocení, v souladu s ust. § 58 odst. 8 zákona o léčivech.

CRO, ve spolupráci s Lilly, se zavazuje poskytnout zkoušejícímu hodnocené léčivo pro studii. Dále se CRO, po obdržení finančních prostředků od zadavatele, zavazuje poskytnout finanční odměnu za studii, a to následujícím způsobem:

A. Příjemce platby

Platba za toto klinické hodnocení se uskuteční ve prospěch jména a adresy uvedených níže:

Institut klinické a experimentální medicíny:
adresa Vídeňská 9/1958
140 21 Praha 4
Česká republika
IČ: 00023001



Smluvní strany berou na vědomí, že rozdělení finanční odměny mezi zdravotnické zařízení a zkoušejícího je upraveno v příloze č. 1 k této smlouvě.

Zdravotnické zařízení je povinno proplatit odměnu zkoušejícím a jeho spolupracovníkům v souladu s vnitřní směrnici zdravotnického zařízení.

B. Harmonogram plateb

V souvislosti se studií bude zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení vyplacena odměna dle rozpočtu připojeného k této smlouvě jako příloha číslo 1 (dále jen jako "rozpočet"), a to v maximální výši Kč za jednoho pacienta, který splnil všechna kritéria pro zařazení. Z částky určené pro služby související s pacienty obdrží zkoušející a zdravotnické zařízení platbu pouze za skutečný počet provedených návštěv a procedur,

upon procedure fees outlined in the Budget. Such compensation is limited to payment for patients who are enrolled in the Study within the enrollment period, unless CRO has given Investigator or Institution written approval to enroll additional patients or extend the enrollment period. In the event that such approval is granted, Investigator and Institution will be paid in accordance with the fees set forth in the Budget for the additional patients.

The payment will be made in Czech crowns. The VAT rate is governed by enforceable laws at the time of invoice issuance. Payment is payable within 45 days after the invoice delivery.

To be eligible for payment, the procedures must be performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and the data submitted must be complete and correct. For data to be complete and correct, each patient must have signed an ERB-approved consent document, and all procedures designated in the Protocol must be carried out on a "best efforts" basis; omissions must be satisfactorily explained. It is expected that for all items required under the Protocol for which CRO has agreed to provide compensation, CRO will be the sole source of compensation. Investigator or Institution will not seek payment from any third party payer, whether public or private, for any costs covered by payments made by CRO under this Agreement.

Payments for the study will be disbursed on the basis of budgeted and received data provided that:

- a) the final payment will be made when all patients at the site have completed the Study and all available data and electronic case report forms have been received and accepted by CRO; and
- b) matters in dispute shall be payable upon mutual resolution of such dispute

When Investigator's data are reviewed by an on-site scheduled visit of a Lilly, CRO or other Lilly-designated representative, Investigator will have all reasonably available data obtained through the preceding day complete and ready for evaluation. CRO reserves the right to refuse payment for data not received by CRO within ten (10) days after the representative's review.

a to ve shodě s odsouhlasenými poplatky za uskutečněné procedury tak, jak jsou uvedeny v rozpočtu. Taková odměna se omezuje pouze na platbu za pacienty, kteří budou zařazeni do studie během náborového období, pokud CRO nedá písemný souhlas se zařazením dalších pacientů nebo s prodloužením období pro zařazování. V případě, že je tento souhlas udělen, obdrží zkoušející a zdravotnické zařízení platbu za další pacienty ve výši stanovené v „Rozpočtu“.

Platba bude provedena v Kč. Sazba DPH se řídí platnými zákony v době vystavení faktury. Platba bude splatná do 45 dnů od obdržení faktury.

Pro získání nároků na odměnu musí být všechny postupy prováděny plně v souladu s protokolem a touto smlouvou a předložené údaje musí být úplné a správné. Aby údaje byly úplné a správné, každý pacient musí podepsat dokument o informovaném souhlasu schválený etickou komisí a všechny postupy vyžadované protokolem musí být prováděny s vynaložením "největšího možného úsilí", přičemž opomenutí musí být uspokojivě vysvětlena. Očekává se, že u všech položek požadovaných podle protokolu, jež se CRO zavázal hradit, bude CRO výhradním zdrojem této úhrady. Zkoušející nebo zdravotnické zařízení nebudou požadovat platbu od kterékoliv třetí strany, ať již z veřejných či soukromých zdrojů, k úhradě nákladů pokrytých platbami CRO na základě této smlouvy.

Platby za studii budou vypláceny na základě rozpočtu a obdržených údajů s tím, že:

- a) závěrečná platba bude provedena tehdy, až všichni pacienti dokončí studii a všechny dostupné údaje a elektronické formuláře pro záznamy subjektů budou přijaty a schváleny CRO,
- b) záležitosti, které jsou předmětem sporu, budou uhrazeny po vzájemném vyřešení takového sporu.

Ve chvíli, kdy budou údaje Zkoušejícího přezkoumávány při plánované návštěvě Lilly, CRO nebo jiného zástupce určeného Lilly na místě, zkoušející se zavazuje, že bude mít všechny dostupné údaje získané až do předešlého dne kompletní a připravené ke zhodnocení. Pokud budou některé údaje chybět a nebudou dodatečně poskytnuty zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím do deseti (10) dnů po návštěvě zástupce CRO, CRO si vyhrazuje právo

In addition, if CRO requests the attendance of Investigator or co-investigators at a Study startup meeting or other meeting necessary to provide information regarding the Study or Study drug, CRO shall reimburse Investigator or Institution for reasonable and necessary travel, lodging and boarding expenses incurred to attend such meeting(s) that have been specifically approved in advance by CRO. CRO shall make such reimbursements within forty five (45) days of receiving acceptable detailed documentation of such expenses, provided that CRO receives such documentation within sixty (60) days of the date that the expenses were incurred.

C. Subject Injury Reimbursement

CRO declares that Lilly has obtained a contractual liability insurance for injury covering the Investigator and Sponsor for the entire period of the study which also guarantees indemnity in the case of subject's death or in the case of subject's injury of health arising out of making the Clinical Trial in compliance with provisions of Section 52 (3) (f) of Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended. Certificate of Insurance is mentioned in the Appendix No. 4 hereof.

Lilly agrees to reimburse Institution for the following additional costs:

- (1) All reasonable and customary costs incurred by Investigator or Institution and associated with the diagnosis of an adverse event involving the Study drug or a Protocol procedure incurred by Institution and Investigator and his/her personnel; and
- (2) All reasonable and customary costs incurred for treatment of physical injury to the subject if CRO determines after consulting with Investigator that the adverse event was reasonably related to administration of the Study drug or Protocol; provided, however, that:
 - (a) such costs are not covered by the

odmítnout platbu za tyto chybějící údaje.

V případě, že CRO bude vyžadovat přítomnost hlavního zkoušejícího nebo dalších zkoušejících na zahajovací informační schůzce o studii nebo na jiném setkání nezbytném pro poskytnutí informací, které se týkají studie nebo hodnoceného léčiva, uhradí CRO zdravotnickému zařízení přiměřené a nezbytné peněžité výdaje spojené s cestovními a ubytovacími náklady za zkoušejícího (včetně stravného) nutnými k zajištění účasti zkoušejícího na těchto schůzkách, po předchozím schválení CRO. CRO poskytne tuto peněžní náhradu v průběhu čtyřicetipěti (45) dnů od obdržení přijatelné podrobné dokumentace o těchto výdajích za předpokladu, že CRO tuto dokumentaci obdrží do šedesáti (60) dnů od data, kdy byly výdaje učiněny.

C. Náhrada újmy způsobené subjektu

CRO prohlašuje, že Lilly v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zák. č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění, zajistil na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění studie. Osvědčení o pojištění je uvedeno v příloze číslo 4 této smlouvy.

Lilly se zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení následující další vzniklé náklady:

- 1) všechny přiměřené a obvyklé náklady související s diagnózou nežádoucí příhody týkající se hodnoceného léčiva a postupů obsažených v protokolu vzniklé zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu a jeho spolupracovníkům,
 - 2) všechny přiměřené a obvyklé náklady vynaložené na léčbu subjektu, pokud CRO po konzultaci se zdravotnickým zařízením a zkoušejícím rozhodne, že nežádoucí příhoda souvisela s podáním hodnoceného léčiva nebo s postupem podle protokolu,
- avšak za předpokladu, že:

- a) tyto náklady nejsou pokryty žádným

subject's medical or hospital insurance or other governmental program providing such coverage; (b) the adverse event is not attributable to the negligence or misconduct of Investigator or Institution or any Investigator or Institution agents or employees; (c) the adverse event is not attributable to any underlying illness, whether previously diagnosed or not; and (d) Investigator and Institution have adhered to and complied with the specifications of the Protocol and all recommendations furnished by Lilly and CRO for the use and administration of any drug or device used in the Study. CRO shall have the option of paying the additional costs directly to the provider of the service, Investigator or to Institution.	zdravotním ani nemocničním pojištěním subjektu, ani jiným státním programem zahrnujícím toto pojištění krytí, b) nežádoucí příhodu nelze připsat na vrub zanedbání nebo nesprávného počínání ze strany zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení nebo ze strany jejich zástupců či zaměstnanců, c) nežádoucí příhodu nelze připsat na vrub žádného jiného doprovodného onemocnění, ať již bylo předtím diagnostikováno či nikoliv, d) hodnocené léčivo/zdravotnický prostředek bylo podáno/použito podle protokolu a postupy předepsané protokolem byly prováděny ve shodě s protokolem a dle všech pokynů poskytnutých CRO a Lilly. CRO může uhradit dodatečné náklady přímo poskytovateli nebo zdravotnickému zařízení.
<u>D. Limit of Patient Entry or Enrollment and Study Termination</u> CRO reserves the right to limit entry or enrollment of additional patients in the Study at any time. This may occur in a competitive-enrollment Study because sufficient patients have been entered by other investigators to complete the needs of the Study. CRO also reserves the right to terminate Investigator's, Institution's or any patient's participation in the Study or the Study itself at any time for any reason. Investigator or Institution may terminate this Agreement upon thirty (30) days written notice in the event (i) there is a breach of a material provision of this Agreement by CRO, which breach is not cured by CRO as applicable within ninety (90) days following receipt from Investigator or Institution of written notice thereof; (ii) if the Investigator becomes unavailable due to death or disability and CRO, Lilly, Institution and/or Investigator are unable to agree upon an acceptable replacement; or (iii) if the authorization and approval to perform the Study is withdrawn by any local regulatory authority, any United States regulatory authority or by the ERB. In the event Investigator's or Institution's participation in the Study or the Study itself is terminated, Investigator and Institution	<u>D. Omezení vstupu nebo zařazení pacientů do studie a ukončení studie</u> CRO si vyhrazuje právo kdykoli omezit vstup nebo zařazení dalších pacientů do studie. Toto může nastat ve studii se soutěžní formou zařazení pacientů z důvodu, že jiní zkoušející již zařadili počet pacientů dostatečný ke splnění potřeb studie. CRO si také vyhrazuje právo kdykoli a z jakéhokoli důvodu ukončit účast zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího nebo účast jakéhokoliv pacienta ve studii nebo studii samotnou. Tuto smlouvu může zdravotnické zařízení nebo zkoušející lékař ukončit písemnou výpovědí se lhůtou třiceti (30) dnů v případě, že (i) došlo k porušení důležitého ustanovení této smlouvy ze strany CRO, přičemž toto porušení CRO neodstraní do devadesáti (90) dnů po doručení písemného oznámení ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře o takovém porušení; (ii) pokud zkoušející lékař nebude způsobilý účastnit se studie pro úmrtí či pracovní neschopnosti a CRO, Lilly a zdravotnické zařízení se nebudou moci dohodnout na přijatelné náhradě nebo (iii) pokud místní orgán státního dozoru, orgán dozoru Spojených států amerických nebo etická komise odejmou oprávnění a souhlas s prováděním studie. V případě, že účast zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího ve studii nebo studie sama bude ukončena, souhlasí zdravotnické zařízení a

agree to return all Study drug(s) to Sponsor through CRO or dispose of them in accordance with instructions to be provided by CRO and regulatory requirements. In the event the Study is terminated, Institution and Investigator undertake to enable Sponsor and CRO access to the site and documentation for the Study so that the site could be duly closed and evaluated.

In the event of termination, payments will be made for all work that has been performed up to the date of termination and shall be limited to reasonable non-cancelable costs which were incurred by Institution in connection with the Study as required under the Protocol and contemplated in the Budget. If the Advance or other payments exceed the amount owed for work performed under the Protocol, Institution agrees to return the excess balance to CRO.

III. INDEMNIFICATION, LIABILITY AND PROFESSIONAL LIABILITY INSURANCE

In connection with the performance by Investigator, Institution and Institution's staff, officers, agents and employees ("Indemnitees") of the Study and always only based on a final decision of a competent authority, Lilly agrees to indemnify, defend and hold harmless the Indemnitees from and against loss, damage, cost and expense of claims and suits (including reasonable attorneys' fees) resulting from an injury to a patient (especially claim on injury compensation and making it more difficult to make a living) seeking damages alleged to have been directly caused or contributed to by any substance or procedure administered in accordance with the Protocol, including the cost and expense of handling such claims and defending such suits; provided, however,

- (1) that Indemnitees have adhered to and complied with all applicable national, state and local regulations (including, without limitation, obtaining informed consents and ERB approvals), the specifications of the Protocol and all recommendations furnished by CRO and Lilly for the use and

zkoušející s tím, že léky pro studii vrátí zadavateli prostřednictvím CRO nebo s nimi naloží v souladu s pokyny CRO a v souladu se zákonnými požadavky. V případě ukončení studie se zdravotnické zařízení a zkoušející zavazují umožnit zadavateli a CRO přístup do řešitelského centra a k dokumentaci ke studii tak, aby řešitelské centrum mohlo být řádně uzavřeno a vyhodnoceno.

V případě ukončení studie budou provedeny platby za veškerou práci, která byla provedena až do data ukončení. Tyto platby budou omezeny na přiměřené a nezrušitelné náklady zdravotnického zařízení vzniklé v souvislosti se studií, jak je požadováno podle protokolu a jak se s nimi počítá v rozpočtu. Pokud platby přesáhnou částku, která zdravotnickému zařízení přísluší za práci vykonanou podle protokolu, souhlasí zdravotnické zařízení, že přeplatek vrátí CRO.

III. ODPOVĚDNOST ZA ŠKODU A ODŠKODNĚNÍ

V souvislosti s činnostmi vyžadovanými podle protokolu provedenými zkoušejícím, zdravotnickým zařízením a jeho personálem, administrativními pracovníky, zástupci a zaměstnanci (dále jen jako "odškodněné osoby"), a vždy pouze na základě konečného rozhodnutí kompetentního orgánu, souhlasí Lilly s tím, že odškodní, bude hájit a uchrání odškodněné osoby před a vůči ztrátě, škodě, nákladům a výdajům plynoucím ze žalob a soudních procesů (včetně přiměřených nákladů na právní zastoupení), vzniklých z titulu škody způsobené pacientovi domáhajícímu se odškodnění za ztrátu (zejména nároku na bolestné a ztížení společenského uplatnění), která mu byla údajně přímo způsobena látkou podávanou podle protokolu nebo postupem vyžadovaným v protokolu nebo k ní taková látka či postup přispěly, včetně nákladů a výdajů na vyřizování takových žalob a na obhajobu v takových procesech, avšak za předpokladu, že:

- 1) odškodněné osoby dodržovaly a vyhověly všem příslušným národním, státním a místním předpisům (zejména získání informovaných souhlasů a schválení etickou komisí), požadavkům protokolu a všem doporučením poskytnutým ze strany CRO a Lilly ohledně

administration of any drug or device described in the Protocol; (2) that Lilly is promptly notified of any such claim or suit; (3) that the Indemnitees cooperate fully in the investigation and defense of any such claim or suit; (4) that Lilly retains the right to defend the lawsuit in any manner it deems appropriate and in manner which does not damage the interests of the Institution or the Investigator, including the right to retain counsel of its choice (5) that Lilly shall have the sole right to settle the claim or suit; <u>provided, however</u>, that Lilly shall not admit fault on Indemnitees' behalf without Indemnitees' advance written permission. Lilly's obligation of indemnification shall not extend to any loss, damage or expense arising from (i) failure by the Indemnatee to comply with this Agreement, Protocol or any other written instruction delivered by CRO or Sponsor or on their behalf or with applicable laws and regulations, or (ii) negligence, willful malfeasance, unlawful act, omission or malpractice by the Indemnitees, it being understood that the administration of any substance in accordance with the Protocol shall not constitute negligence, willful malfeasance or unlawful act or malpractice for purposes of this Agreement. Investigator and Institution acknowledge that CRO does not provide indemnification of any kind for the services provided hereunder and is not a party to the foregoing indemnification obligation. CRO will not be responsible for, and Investigator and Institution shall defend, indemnify and hold CRO harmless from, any loss, damage, injury, claim, expense or demand arising from any (a) injuries or damages incurred if they are the result of or are alleged to be the result of negligence or willful misconduct on the part of Investigator or Institution or Institution's employees or	podávání a použití jakéhokoliv léku nebo prostředku uvedeného v protokolu, 2) Lilly bude neprodleně informován o jakékoliv takové žalobě nebo řízení, 3) odškodněné osoby budou plně spolupracovat při vyšetřování a obhajobě u jakékoli takové žaloby nebo řízení, 4) Lilly si ponechá právo vést obhajobu při soudním sporu jakýmkoli způsobem, který považuje za vhodný a který nepoškozuje zájmy zdravotnického zařízení a zkoušejícího, včetně práva najmout si právního poradce dle vlastního výběru, 5) Lilly bude mít výhradní právo nárok či spor narovnat, <u>avšak s tím</u>, že Lilly neuzná chybu odškodněných osob, pokud mu k tomu odškodněná osoba neudělí předchozí písemný souhlas. Povinnost Lilly poskytnout odškodnění se nevztahuje na jakoukoli ztrátu, škodu nebo náklad vzniklý z (i) nedodržení této smlouvy, protokolu nebo jakéhokoliv jiného písemného pokynu doručeného CRO nebo zadavatelem či jejich jménem nebo platných zákonů a předpisů ze strany odškodňované osoby nebo (ii) nedbalosti, úmyslného protiprávního jednání, nezákonného úkonu, opominutí nebo ze zanedbání povinné péče ze strany odškodněných osob, přičemž je dohodnuto, že pro účely této smlouvy se podávání jakékoliv látky v souladu s protokolem nepovažuje za nedbalost, úmyslné protiprávní jednání, nezákonný úkon nebo zanedbání povinné péče. Zkoušející a Zdravotnické zařízení berou na vědomí, že CRO neposkytuje žádné odškodnění za služby poskytnuté dle níže uvedených ustanovení a současně není smluvní stranou z hlediska níže uvedené povinnosti týkající se poskytnutí odškodnění. CRO nenese žádnou odpovědnost za Zkoušející a Zdravotnické zařízení se zavazují CRO chránit, odškodnit a zprostit odpovědnosti za ztráty, újmy, škody, zranění, nároky, výdaje či požadavky vzniklé v důsledku (a) zranění nebo poškození osob, pokud k nim došlo nebo je lze připsat nedbalosti či úmyslnému zavinění ze strany zkoušejícího, zdravotnického zařízení nebo
---	--

agents; (b) acts or omissions contrary to the Protocol and/or the terms and conditions of this Agreement; (c) unauthorized warranties made by Investigator or the Institution or Institution's employees or agents concerning the product being tested; or (d) in any case in which written informed consent was not obtained for the patient involved in accordance with the Protocol.

Investigator and Institution shall be liable under this Agreement for direct damages resulting from negligence or wilful misconduct in the execution of the Study.

Investigator and Institution shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study professional liability insurance in amounts appropriate to cover its liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of any Investigator or Institution professional involved in the performance of the Study in the amount required by local regulation . Investigator and Institution shall provide evidence of its insurance upon request by CRO.

IV. SURVIVORSHIP CLAUSE

The obligations under the sections I and III shall survive the expiration, termination or cancellation of this Agreement.

V. INDEPENDENT CONTRACTOR

Institution, Investigator and CRO will be acting as independent contractors and not as an agent, partner or employee of the other party. Neither Institution, nor Investigator nor CRO will have any authority to make agreements with third parties that are binding on the other party.

VI. FINAL PROVISIONS

This Agreement represents the entire understanding between the parties and supersedes all other agreements, express or implied, between the parties concerning the subject matter hereof. Parties to the Agreement agree that the legal

zaměstnanců či partnerů zdravotnického zařízení; (b) nedodržení nebo porušení ustanovení Protokolu a/nebo ustanovení a podmínek této Smlouvy; (c) neoprávněných záruk poskytnutých zkoušejícím nebo zdravotnickým zařízením nebo zaměstnanci či partnery zdravotnického zařízení v souvislosti s hodnoceným léčivem; a/nebo (d) skutečnosti, že poškozený pacient nepodepsal informovaný souhlas, v souladu s protokolem.

Zkoušející a zdravotnické zařízení jsou na základě této Smlouvy odpovědní za přímé škody způsobené v důsledku nedbalosti nebo úmyslného zavinění v průběhu provádění Klinického hodnocení.

Po celou dobu provádění Klinického hodnocení se zkoušející a zdravotnické zařízení zavazují mít uzavřené platné a účinné pojištění profesní odpovědnosti. Výše pojistného krytí musí být dostatečná tak, aby pokryla všechny škody, které mohou vzniknout v důsledku pochybení nebo nedbalosti zaměstnanců zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení, kteří se podílí na provádění klinického hodnocení a jak požadují místní předpisy . Na žádost CRO předloží zkoušející a zdravotnické zařízení doklad o uzavření takového pojištění.

IV.KLAUZULE O PŘETRVÁNÍ NĚKTERÝCH USTANOVENÍ

Povinnosti podle článku I. a článku III. přetrvávají i po uplynutí, ukončení nebo vypovězení této smlouvy.

V.NEZÁVISLÝ POSKYTOVATEL

Zdravotnické zařízení , zkoušející i CRO budou jednat jako nezávislé smluvní strany, nikoli jako zástupce, partner nebo jako zaměstnanec druhé strany. Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani CRO nebudou mít žádnou pravomoc uzavírat s třetími stranami smlouvy, které by byly závazné pro druhou stranu.

VI.ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

Tato smlouva představuje úplnou dohodu mezi stranami a nahrazuje veškerá jiná ujednání mezi stranami, výslovná nebo konkludentní, týkající se předmětu této smlouvy. Smluvní strany se

relationships and relations arising out of this Agreement are governed by the generally binding legal regulations of the Czech Republic. Legal relationships not expressly regulated are governed by the appropriate provisions of Commercial Code. Parties to the Agreement undertake to assist each other in processing of the trial and possible disputes and discrepancies of view concerning the procedure and method of works should be solved by behavior usual for contractual parties. The court bodies of the Czech Republic will have the appropriate jurisdiction to negotiate and decide upon possible disputes that will not be solved by co-operation as stipulated above.

Notwithstanding other provisions regarding termination of this Agreement as provided for hereinabove, CRO reserves the right to terminate this Agreement by written notice delivered to the other parties and taking effect upon delivery due to medical reasons, due to necessity to assure patients' safety, in association with measures adopted by state bodies regulating the area of drugs or due to other reasons on condition that it happens in compliance with valid laws, rules and Good Clinical Practice.

The Agreement may be terminated, amended or extended only after a mutual agreement by a written amendment signed by all parties to the Agreement. The Agreement becomes effective on the date of its signing by all parties to the Agreement.

The Agreement is made in both English and Czech language versions, each available in four copies. Any issues not determined in this Agreement shall be governed by the relevant Czech law.

Each party to the Agreement will receive one copy.

Parties to this Agreement confirm that it was agreed no under disadvantageous terms that they read it before execution and agree herewith and in witness of their agreement with its wording they attach their signatures hereto.

dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí obecně závaznými právními předpisy České republiky. Právní poměry, touto smlouvou výslovně neupravené, se řídí příslušnými ustanoveními obchodního zákoníku. Smluvní strany se zavazují při zpracování studie si vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit jednáním obvyklým u smluvních stran. K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou překonány spoluprací podle výše uvedeného, jsou příslušné soudní orgány České republiky.

Bez ohledu na další ustanovení o ukončení této smlouvy uvedená výše v této smlouvě si CRO vyhrazuje právo ukončit tuto smlouvu písemným oznámením doručeným ostatním smluvním stranám a účinným okamžikem doručení z důvodů medicínských, z důvodu nezbytnosti zajištění bezpečnosti pacientů, v souvislosti s opatřeními státních orgánů regulujících oblast léčiv nebo z dalších důvodů, za podmínky, že se tak stane v souladu s platnými zákony, nařízeními a Správnou klinickou praxí.

Smlouva může být ukončena, změněna či prodloužena pouze po vzájemné dohodě písemným dodatkem podepsaným všemi smluvními stranami. Smlouva nabývá účinnosti dnem podpisu všemi smluvními stranami.

Smlouva se vyhotovuje ve čtyřech stejnopisech v jazyce českém a anglickém. V případě rozporu mezi českou a anglickou jazykovou verzí smlouvy, je rozhodující verze česká. Každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení.

Účastníci této smlouvy potvrzují, že jimi byla ujednána za nikoliv nevýhodných podmínek, že si ji před podpisem přečetli, souhlasí s ní a na důkaz souhlasu se jejím zněním připojují své podpisy.

CRO:

[REDACTED]

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.,

represented further by MUDr. Michaela Tichá

25 -05- 2011

(Date)

INSTITUTION:

IKEM,

Doc:MUDr.Jan Malý,CSc.

[REDACTED]

13 -06- 2011

(Date)

INVESTIGATOR:

[REDACTED]

[REDACTED]

30-05-11

(Date)