



Smlouva o zabezpečení klinického hodnocení

Agreement on Clinical Study

PPD Czech Republic, s.r.o.,

se sídlem Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika, dceřinná společnost PPD International Holdings GmbH., zastoupená MUDr. Darinou Hrdličkovou – jednatelkou společnosti a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, část C, č. vložky 37941 (Příloha č. 3)

PPD Czech Republic, s.r.o.,

with its registered address at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Republic a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941 (Appendix no. 3)

IČ: 63671077

DIČ: CZ63671077

Company ID no.: 63671077

Tax ID no.: CZ63671077

[Redacted]

[Redacted]

dále jen "PPD"

further, "PPD"

a

and

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, se sídlem Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika zastoupená [Redacted] Kopie zřizovací listiny zdravotnického zařízení tvoří přílohu č. 4 této smlouvy.

Fakultni nemocnice u sv. Anny v Brne with its registered address at Pekarska 53, 656 91 Brno, Czech Republic represented by [Redacted] MBA. Copy of an Incorporation Deed of the Medical Facility forms Appendix no. 4 hereto.

IČ: 00159816

DIČ: CZ00159816

Company ID no.: 00159816

Tax ID no.: CZ00159816

[Redacted]

[Redacted]

dále jen "zdravotnické zařízení"

SWIFT: KOMBCZPP

further, the "Medical Facility"

a

and

MUDr. Jana Katolická PhD., trvalým bydlištěm [Redacted]

MUDr. Jana Katolicka PhD., permanent residence at [Redacted]

Datum nar.: [Redacted]

dále jen "zkoušející"

DOB: [Redacted]

further, the "Investigator"

dále společně jen "smluvní strany" uzavírají tuto smlouvu:

further jointly, the "Parties" conclude this agreement:

I.

I.

## Předmět a účel smlouvy

- 1) Předmětem smlouvy je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku [REDACTED] (dále jen "léčivo") (dále jen "klinické hodnocení"), které provádí PPD jako nezávislý subjekt ve prospěch farmaceutické firmy Eisai Ltd., European Knowledge Centre, Mosquito Way Hatfield, Hertfordshire AL10 9SN Velká Británie, která je výrobcem léčiva, (dále jen "zadavatel") (plná moc zadavatele pro PPD tvoří přílohu č. 6 této smlouvy) podle protokolu č.: [REDACTED] s názvem: „[REDACTED]“ (dále jen „protokol“), který je přílohou č. 8 této smlouvy a podrobně popisuje činnosti prováděné v rámci klinického hodnocení a rozdělení zodpovědností mezi smluvní strany.
- 2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a provedení klinického hodnocení.
- 3) Zdravotnické zařízení prohlašuje, že jak ono tak i zkoušející mají zkušenosti, schopnosti, v péči přiměřený počet odpovídajících subjektů hodnocení a zdroje, včetně personálu a vybavení, aby mohli přesně, účelně a včas provést klinické hodnocení profesionálním a kvalifikovaným způsobem a že tyto zdroje budou trvale používat tak, aby klinické hodnocení takto provedli.
- 4) Zkoušející prohlašuje, že není zaměstnancem nebo zástupcem PPD.

### II.

#### Zahájení klinického hodnocení

- 1) Klinické hodnocení bude zahájeno na základě povolení vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv, souhlasného stanoviska příslušné lokální

## Subject and purpose of the agreement

- 1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug [REDACTED] (further, the "Study Drug") (further, the "Clinical Study"), which PPD is conducting as an independent contractor for the benefit of a pharmaceutical company, Eisai Ltd., European Knowledge Centre, Mosquito Way Hatfield, Hertfordshire AL10 9SN UK, which is the producer of the Study Drug (further, the "Sponsor") (Power of Attorney from Sponsor to PPD forms Appendix no. 4 hereto) pursuant to Protocol no.: [REDACTED] and title: „[REDACTED]“ (further, the „Protocol“), which forms Appendix no. 8 to this agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.
- 2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Clinical Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Clinical Study.
- 3) The Medical Facility represents that it, and the Investigator, have the experience, capability, adequate number of Study Subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Clinical Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Clinical Study in such manner.
- 4) The Investigator declares that he is not employee or agent of PPD.

### II.

#### Commencement of the Clinical Study

- 1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit issued by the State Institute for Drug Control and the concurring opinion

etické komise a v případě multicentrického klinického hodnocení také příslušné multicentrické etické komise (dále jen „**etické komise**“).

- 2) Kopie souhlasného stanoviska podle odst. 1 budou uloženy v zdravotnickém zařízení u zkoušejícího v dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Kopie povolení a souhlasných stanovisek etických komisí tvoří přílohu č. 7 této smlouvy.

### III.

#### Místo a doba provedení klinického hodnocení a řešitelské centrum

- 1) Klinické hodnocení bude provedeno na **Onkologicko-chirurgickém oddělení** zdravotnického zařízení (dále jen „**řešitelské centrum**“), v čele se zkoušejícím jako hlavním zkoušejícím a dalšími pověřenými pracovníky (dále jen „**studijní tým**“).
- 2) Ke změně řešitelského centra a ve jmenování či doplnění členů studijního týmu může dojít jen po dohodě PPD, zdravotnického zařízení a zkoušejícího. Písemný doklad o takové dohodě musí být uložen v dokumentaci o provedení klinického hodnocení.
- 3) Před zahájením klinického hodnocení společnost PPD zajistí všechna potřebná povolení požadovaná právními předpisy ze strany etických komisí a Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále souhrnně „**EK/SUKL**“) potřebných pro provádění klinického hodnocení, včetně, nikoliv však výlučně souhlasu se studijní dokumentací jako je protokol, formulář informovaného souhlasu a veškeré další studijní dokumenty. Změny již schválených studijních dokumentů nebudou učiněny bez předchozího schválení zadavatelem a EC/SUKL. Zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude zahájeno v průběhu [REDACTED] Předpokládáný čas potřebný k provedení klinického hodnocení je od [REDACTED] subjekty hodnocení budou v léčbě pokračovat dokud u nich nedojde k progresi onemocnění nebo nepřijatelné toxicitě, dokud neodvolají svůj [REDACTED]

of the relevant local ethics committee and in the case of a multi-center clinical trial also of the relevant multi-center ethical committee. (further, the “**Ethics Committees**”).

- 2) Copies of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study. Copies of the permit and concurring opinions of the Ethics Committees form Appendix no. 7 hereto.

### III.

#### Place and term of conducting the Clinical Study and the study centre

- 1) The Clinical Study shall be conducted at **Oncological-surgical Department** of the Medical Facility (further, the “**study centre**”), headed by the Investigator as the principal investigator and other authorized employees (further, the “**Study Team**”).
- 2) Changes in the study centre and appointment or addition of Study Team members can be made only after agreement between PPD, the Medical Facility and the Investigator. A written document about such agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study.
- 3) Prior to the start of the Study, PPD shall obtain all necessary approvals- required by legal regulations- from the Ethics Committees and regulatory authorities (State Institute for Drug Control) (together, collectively “**EC/RA**”) to conduct the Study at the Medical Facility; including without limitation approval of study documents, such as the Protocol, Informed Consent Form, and all other Study documents, as amended. Changes to approved documents shall not be implemented until the Sponsor and the EC/RA have approved their use. Selection of Study Subjects for the Clinical Study will begin during [REDACTED] The entire Clinical Study is planned to be conducted [REDACTED] Clinical Study Subjects will continue to receive study treatment until [REDACTED]

souhlas s účastí nebo dokud nedojde k zastavení vývoje léčiva.

- 4) Ukáže-li se v průběhu klinického hodnocení, že nebude možné jej ukončit včas v předpokládaném termínu, zkoušející je tuto skutečnost povinen neprodleně oznámit PPD.
- 5) Zdravotnické zařízení tímto bere na vědomí, že MUGA vyšetření a scintigrafie skeletu potřebné k řádnému provedení klinického hodnocení budou zajištěna ve Fakultní nemocnici Brno na základě separátní smlouvy mezi společností PPD a Fakultní nemocnicí Brno.

#### IV.

#### Základní podmínky pro provádění klinického hodnocení

- 1) Zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů, a to zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, v souladu s poskytnutými informacemi a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:
  - a) v protokolu klinického hodnocení čís. [REDACTED] vydaném zadavatelem a nazvaném „**An Open-Label, Multicenter Phase 1b/2 Study of [REDACTED] Alone, and in Combination with Everolimus in Subjects with Unresectable Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma Following One Prior VEGF-Targeted Treatment**“, který je přílohou č. 8 této smlouvy. Případné změny protokolu lze provést jen s písemným souhlasem zadavatele a všech smluvních stran, na základě ohlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a souhlasného stanoviska etické komise, ledaže je to nezbytné k odvrácení akutního nebezpečí hrozícího subjektu hodnocení. Zkoušející se zavazuje

disease progression, development of unacceptable toxicity, withdrawal of consent, or Sponsor discontinuation of Study Drug development

- 4) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on schedule, the Investigator has to notify PPD immediately.
- 5) The Medical Facility hereby takes into account that MUGA examinations and Bone Scans required for proper conduct of the Clinical Study shall be conducted at Fakultni nemocnice Brno on the basis of a separate agreement made between PPD and Fakultni nemocnice Brno.

#### IV.

#### Basic conditions for conducting the Clinical Study

- 1) While conducting the Clinical Study, the Investigator shall comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 20/1966 Coll. on Public Health Care, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:
  - a) the Protocol of the Clinical Study no. [REDACTED] issued by the sponsor and titled „**An Open-Label, Multicenter Phase 1b/2 Study of [REDACTED] Alone, and in Combination with Everolimus in Subjects with Unresectable Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma Following One Prior VEGF-Targeted Treatment**“, which forms Appendix no. 8 of this Agreement. The Protocol can be changed only with the written consent of Sponsor and all Parties, on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control and the concurring opinion of the Ethics Commission, unless to eliminate an immediate hazard to Study Subjects. The

na důkaz svého souhlasu postupovat podle protokolu předat PPD podepsanou stranu protokolu nazvanou „Investigator’s Signature Page (page ii of ii)“.

Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol, to deliver to PPD the signed page of the Protocol titled “Investigator’s Signature Page (page ii of ii)“.

- b) v instrukci zadavatele nazvané *Investigator brochure* obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu a jeho vlastnostech. Tento dokument předá zadavatel řešitelskému centru a bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení; a
- b) the Sponsor’s instruction titled which contains all presently known *Investigator brochure* information about the Study Drug and its qualities. The Sponsor shall deliver this document to the study centre and it shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study; and
- c) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv v případech, kdy klinické hodnocení vyžaduje takovéto povolení, jakož i souhlasném stanovisku etických komisí ve smyslu čl. II. smlouvy.
- c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics Commission as specified in art. II. of the agreement.
- 2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě s etickými normami České lékařské komory, správnou klinickou praxí, podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové asociace lékařů, jakož i směrnicí o Správné klinické praxi (Guideline for Good Clinical Practice) stanovenou mezinárodní konferencí pro harmonizaci technických požadavků pro registraci humánních léčivých přípravků (International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use), (dále jen ICH GCP Guidelines) popř. dalšími příslušnými obecně závaznými dokumenty.
- 2) The Clinical Study shall be conducted in accordance with the ethical standards of the Czech Medical Association, Good Clinical Practice, conditions under the World Medical Association’s Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practice set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the “ICH GCP Guidelines”) and other generally accepted applicable documents.
- 3) Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. a) a b) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům řešitelského centra pověřeným či jmenovaným podle čl. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI.
- 3) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the study centre authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this agreement and to Medical Facility specified in art. VI.
- 4) Zkoušející se dále zavazuje předat PPD řádně vyplněný a podepsaný formulář FDA 1572, je-li tento zadavatelem požadován.
- 4) The Investigator agrees further, to deliver to PPD a duly completed and signed form FDA 1572, if Sponsor requires so.
- 5) Léčivo bude dodáno do nemocniční lékárny zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že zajistí, aby hodnocený léčivý přípravek byl uložen v lékárně odděleně od
- 5) The Study Drug shall be delivered to the institutional pharmacy of the Medical Facility. The Medical Facility agrees to guarantee the storage of the Study Drug at

ostatních léčiv, a aby příprava/úprava, kontrola, uchování a vydávání léčiva (dále jen „**nakládání s léčivem**“) probíhaly v souladu s Protokolem, platnými právními předpisy a se správnou lékárenskou praxí a rovněž dle podmínek stanovených v pokynu LEK-12 vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Zkoušející se zavazuje, že bude léčivo odebírat z lékárny zdravotnického zařízení v souladu s Protokolem.

## V.

### Výběr subjektů hodnocení pro klinické hodnocení a informovaný souhlas

- 1) Nábor subjektů hodnocení do klinického hodnocení je kompetitivní. Zkoušející vynaloží veškeré úsilí k zařazení maximálního počtu subjektů hodnocení během zařazovacího období.
- 2) Zařazení subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude možné:
  - a) jen s písemným informovaným souhlasem podle § 51 odst. 2 písm. h) zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb., včetně přílohy, ve znění pozdějších předpisů, a po řádném poučení, popř.
  - b) v souladu s požadavky stanovenými v § 52 zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.
- 3) Zdravotnické zařízení a zkoušející budou zodpovědní za získání podpisu informovaného souhlasu subjektem hodnocení nebo jím pověřenou osobou, přičemž formulář informovaného souhlasu bude předem schválen zadavatelem a etickými komisemi.
- 4) Pokud zkoušející v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, v souladu s protokolem subjekt hodnocení z klinického hodnocení vyřadí a okamžitě o tom v souladu s protokolem informuje PPD resp. po dohodě s PPD, v případě

the pharmacy apart from other medications, and to make sure that any preparation, controls, storage and dispensing of the Study Drug (further, the “**Handling of Study Drug**”) are done in accordance with the Protocol, current legal regulations, with Good Pharmaceutical Practice, as well as according to conditions set forth by the State Institute for Drug Control’s Directive LEK-12. The Investigator shall check the Study Drug out of the pharmacy in accordance with the Protocol.

## V.

### Selection of Study Subjects for Clinical Study and informed consent

- 1) Enrolment of Study Subjects into the Clinical Study is competitive. The Investigator shall exert all effort to enrol the maximum number of Study Subjects within the enrolment period.
- 2) The Study Subjects may be included in the Clinical Study only:
  - a) with informed written consent pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll., including annex, as amended, and after they have been duly instructed, or
  - b) in compliance with the legal requirements stipulated in § 52 of Act no. 378/2007 Coll., as amended.
- 3) The Medical Facility and Investigator shall be responsible for obtaining an Informed Consent document signed by or on behalf of each Study Subject, which Informed Consent document shall be approved by Sponsor and the EC, prior to the subject's participation in the Study.
- 4) If the Investigator discovers during the course of the Clinical Study that a Study Subject included in the Clinical Study does not meet its criteria, he shall in accordance with the Protocol remove the Study Subject from the Clinical Study and immediately in accordance with the Protocol inform PPD or, as an

výjimky, postupuje v souladu s touto dohodou a výjimkou.

- 5) Zkoušející, zdravotnické zařízení i PPD jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů o ochraně osobních údajů a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení.

exception, after agreement with PPD leave the Study Subject in the Clinical Study in accordance with this agreement and exception.

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

## VI.

### Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení

- 1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány ve smyslu právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. odst.1 této smlouvy pověřenými pracovníky PPD, kterým zdravotnické zařízení i zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů, vyšetření a jiných záznamů o subjektech hodnocení zařazených do klinického hodnocení.
- 2) Průběh klinického hodnocení a jeho výsledky mohou být kontrolovány také auditory PPD či zadavatele; tím není dotčeno právo kontroly příslušných státních orgánů ČR a zahraničních kontrolních úřadů. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují poskytnout zmíněným auditorům veškerá klinická data zapsaná do CRF (case report form) jakož i další relevantní informace, včetně generovaných jako výsledky prováděného klinického hodnocení.
- 3) Obdrží-li zdravotnické zařízení nebo zkoušející oznámení o tom, že místo provádění klinického hodnocení bude předmětem šetření či auditu jakéhokoli státního či kontrolního orgánu, uvědomí o tom neprodleně PPD. Jestliže některá ze smluvních stran neobdrží takové oznámení o šetření či auditu předem, uvědomí PPD při první vhodné příležitosti.

## VI.

### Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study

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

opportunity.

- 4) Každý ze subjektů klinického hodnocení musí být poučen podle čl. V. odst. 2 této smlouvy a informován také o tom, že údaje získané o něm v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným kontrolním orgánům.
  - 5) V případě, že bude zadavatel, jeho zmocněnci nebo pobočky předmětem auditu nebo vyšetřování státními orgány, včetně případů založených na antikorupčních zákonech a předpisech, zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují plně spolupracovat a zajistit spolupráci na takovém auditu a vyšetřování včetně poskytování jakýchkoliv informací a záznamů, které jsou tímto auditem požadovány.
  - 6) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že antikorupční zákon, kterým se řídí zadavatel zakazuje platby nebo nabízení jakékoliv hodnoty zaměstnanci státní správy za účelem: přemlouvání nebo ovlivňování státního řízení nebo rozhodnutí týkající se zadavatele za účelem pomoci zadavateli získat nebo si udržet zakázku; sloužit jako ovlivnitel schválení, plateb, zajištění nebo koupě jakéhokoliv produktu zadavatele (včetně léčiva); ovlivňovat výsledky jakéhokoliv klinického hodnocení (včetně tohoto klinického hodnocení); nebo jakkoliv jinak nesprávně přispívat podnikatelské činnosti zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí, že se zdrží jakékoliv činnosti, v souvislosti s touto smlouvou nebo klinickým hodnocením, která by byla v rozporu s tímto zákonem.
  - 7) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že vyrovnání poskytnuté podle této smlouvy představuje běžnou tržní hodnotu za provádění klinického hodnocení a žádná část uvedených plateb by neměla být poskytnuta nebo sdílena, přímo nebo nepřímo, žádným státním úředníkem nebo politickým činitelem (včetně přídadů, kdy je jím zkoušející
- 4) Each of the Study Subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this agreement and also informed that the data acquired about him in the course of the Clinical Study may be used and submitted to the appropriate inspection authorities for purposes of inspection.
  - 5) Should the Sponsor or its agents or affiliates, including PPD ever become the subject of an audit or investigation by a governmental authority, including under any applicable anti-corruption laws and regulations, The Medical Facility and Investigator agree to cooperate fully and procure cooperation with such audit and inspection including providing any information and records that are required as part of such audit.
  - 6) The Medical Facility and Investigator acknowledge and agree that there are anti-corruption laws to which Sponsor is subject that prohibit the payment or offering of anything of value to a government employee or official for the purpose of: inducing or influencing any governmental act or decision affecting the Sponsor, to help Sponsor obtain or retain any business, to serve as an inducement for approval, reimbursement, prescription, or purchase of any Sponsor product (including, the Study Drug), to influence the outcome of any clinical study (including, this Clinical Study); or to otherwise improperly benefit the Sponsor's business activities. The Medical Facility and Investigator each agree to refrain from any activity in connection with this Agreement or the Clinical Study that would constitute a violation by the Medical Facility or Investigator of such laws.
  - 7) The Medical Facility and Investigator each acknowledge and agree that the compensation provided hereunder constitutes fair market value for the performance of the Clinical Study and that no part of the payments hereunder shall be paid to or shared with, directly or indirectly, any government or political party official (including as



nebo spoluzkoušející) za žádným účelem, který je popsán jako zakázaný.

- 8) Zadavatel nebo PPD je povinen informovat zdravotnické zařízení (úsek ICRC) o datech plánovaných iniciačních a monitorovacích návštěv. Tuto informaci je zadavatel nebo PPD povinen zdravotnickému zařízení poskytnout alespoň tři (3) dny před plánovanou návštěvou. Zadavatel a PPD souhlasí, že se těchto návštěv bude v případě potřeby účastnit kromě zkoušejícího i další pověřený pracovník zdravotnického zařízení.

## VII.

### Potřeby a vybavení pro klinické hodnocení

- 1) Zkoušející a zdravotnické zařízení budou používat léčivo a placebo, srovnávací léčivo, přídavné léčivo nebo jakýkoliv produkt poskytnutý v souvislosti s klinickým hodnocením (společně s léčivem „**potřeby pro klinické hodnocení**“), pouze pro účely řádného vykonávání klinického hodnocení a vždy budou skladovat všechny potřeby pro klinické hodnocení v zamčené, zabezpečené oblasti v souladu s pokyny zadavatele a/nebo protokolu. Po dokončení nebo ukončení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení zpřístupní zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející ihned zadavateli, PPD nebo jejich zmocněncům, veškeré potřeby a vybavení pro klinické hodnocení (jak je definováno níže), duševní vlastnictví (jak je definováno níže), materiály a kopie důvěrných informací. Zdravotnické zařízení může uchovat po dobu maximálně 10 let jednu archivační kopii důvěrných informací pouze pro účely určení rozsahu svých povinností v souladu s touto smlouvou a k rozsahu povoleném příslušnými zákony a právními předpisy.
- 2) Zadavatel nebo PPD může poskytnout, nebo zařídit poskytnutí určitého vybavení dodavatelem („**vybavení**“) nebo proprietární licencované duševní vlastnictví („**duševní vlastnictví**“) pro použití Zdravotnickým zařízením v průběhu klinického hodnocení.

applicable the Investigator or sub-investigator) for any purpose described as prohibited.

- 8) Sponsor or PPD are required to inform the Medical Facility (department of ICRC) about the dates of planned initiation and monitoring visits. Such information shall be provided by the Sponsor or PPD at least three (3) days in advance of the planned visit. Sponsor and PPD agree that such visit, if needed, may be attended by another delegated employee of the Medical Facility, in addition to the Investigator.

## VII.

### Clinical Study supplies and equipment

- 1) The Investigator and the Medical Facility shall use the Study Drug and any placebo, comparator, adjunctive use or other products provided in connection with the Clinical Study (together with Study Drug, “**Clinical Supplies**”), solely for the purpose of properly completing the Clinical Study and shall maintain all Clinical Study Supplies in a locked, secured area at all times in accordance with Sponsor’s instructions and/or the Protocol. Upon completion or termination of the Clinical Study at the Medical Facility, the Medical Facility and/or Investigator shall promptly make available for collection by Sponsor, PPD or their designees, all unused Clinical Supplies, Equipment (as defined below), Intellectual Property (as defined below) and materials and copies of confidential information. The Medical Facility may retain, for a maximum period of 10 (ten) years, a single archival copy of the confidential information for the sole purpose of determining the scope of its obligations incurred under this Agreement and to the extent required by applicable laws and regulations.
- 2) Sponsor or PPD may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment (“**Equipment**”) or licensed proprietary intellectual property (“**Intellectual Property**”) for use by the Medical Facility during the Clinical Study. The Equipment

Vybavení může zahrnovat počítače, přístroje nebo laboratorní vybavení. Duševní vlastnictví může zahrnovat počítačový software, příručky, rozsah hodnot nebo další nástroje. Vybavení a duševní vlastnictví se nestanou majetkem zdravotnického zařízení a zdravotnické zařízení a zkoušející mohou vybavení a duševní vlastnictví používat pouze pro účely klinického hodnocení.

may include computers, machines or laboratory equipment. The Intellectual Property may include computer software, methodologies, rating scales and other instruments. Equipment and Property shall not become the property of the Medical Facility and the Medical Facility and the Investigator may use the Equipment and Intellectual Property only for purposes of the Clinical Study.

3) Zdravotnické zařízení bude jednat v souladu s poskytnutými instrukcemi pro provoz a údržbu a budou skladovat vybavení za podmínek, které jsou vhodné k povaze vybavení a minimalizují riziko ztráty nebo poškození. Zdravotnické zařízení bude používat duševní vlastnictví pouze pro účely určené zadavatelem a učiní odpovídající opatření k ochraně duševního vlastnictví před neoprávněným použitím nebo kopírováním. Zdravotnické zařízení souhlasí bez výhrad (i) zpřístupnit pro vybavení a duševní vlastnictví v neporušeném stavu po ukončení klinického hodnocení nebo na žádost PPD, podle toho, co nastane dříve; a (ii) nekopírovat, stahovat, reprodukovat, provádět odvozené činnosti nebo jinak používat v něm obsažené vlastnictví s výjimkou případů zde uvedených. Zdravotnické zařízení poskytne při předání jakéhokoliv vybavení a duševního vlastnictví potvrzení, že toto vybavení a duševní vlastnictví nebyly použity pro žádný výzkum, klinické hodnocení nebo jiný účel než je zde povolen.

3) The Medical Facility will comply with any provided operating and maintenance instructions for the Equipment and will store Equipment under conditions that are appropriate to the nature of the Equipment and that minimize the risk of loss or damage. The Medical Facility will use Intellectual Property only as directed by Sponsor and will take appropriate measures to protect Intellectual Property from unauthorized use or reproduction. The Medical Facility agrees without limitation (i) to make available for collection the Equipment and Intellectual Property intact upon completion of Clinical Study or following PPD's request, whichever first occurs; and (ii) not to copy, download, reproduce, make derivative works, or otherwise use the Intellectual Property contained thereon, except as provided herein. The Medical Facility shall provide certification upon return of any Equipment and Property that the Medical Facility has not used any of such Equipment and Intellectual Property for any research, study or purpose other than as permitted herein.

4) Veškeré opravy a servis zapůjčených přístrojů, jejich běžnou údržbu a potřebné náhradní díly, jakož i veškeré předepsané kontroly, prohlídky a revize přístrojů hradí zadavatel. Při předání přístrojů zdravotnickému zařízení musí být přítomen pracovník Oddělení přístrojové techniky nebo Úseku informatiky (podle typu přístroje) zdravotnického zařízení, se kterým bude sepsán předávací protokol a kterému budou ze strany zadavatele předány veškeré související dokumenty (např. certifikát CE a návod k obsluze).

4) All repairs and service of any lent equipment, their regular maintenance and needed new parts, as well as all required checks, and revisions of the equipment are the responsibility of the Sponsor. An employee of the Medical Facility's Department of Equipment Technology or Information Technology (depending on the type of equipment), with whom the exchange protocol shall be executed and who shall receive all relevant documentation from the Sponsor (CE certificate and user's manual).

## VIII.

## VIII.

## Jiná ustanovení

- 1) PPD poskytne zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu veškerý materiál (včetně léčiva a vybavení) vymezený protokolem klinického hodnocení, který je nezbytný k provádění klinického hodnocení tak, aby mohla být dodržena doba trvání klinického hodnocení předpokládaná v čl. III. této smlouvy.
- 2) Společností PPD poskytnuté léčivo i ostatní materiál, jejichž specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (čl. IV. odst. 1 písm. a) této smlouvy) použije zdravotnické zařízení a zkoušející pouze pro provádění klinického hodnocení. Všechny hodnotící materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí zdravotnické zařízení a zkoušející PPD.
- 3) Zkoušející a zdravotnické zařízení se zavazují uschovat veškerou dokumentaci o provedení klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení po dobu 5 let od data ukončení klinického hodnocení. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, zavazuje se zkoušející pro účely jejich ověření pořídit výtisky těch dat, která se týkají subjektů hodnocení a jsou významná pro klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem zkoušejícího a řádně uchovány.
- 4) Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují, že pokud použijí k provedení analýzy pro účely klinického hodnocení jakoukoliv externí laboratoř, zajistí, aby tato laboratoř byla způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe. Způsobilost externí laboratoře se prokazuje příslušným certifikátem uděleným laboratoři k provádění takovýchto analýz. Dále zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, aby byla externí laboratoř vázána toutéž dohodou o důvěrnosti jako smluvní strany.
- 5) Zkoušející a zdravotnické zařízení se zavazují, že nebudou používat názvu ani výrobků PPD či zadavatele souvisejících s prováděním tohoto

## Other provisions

- 1) PPD shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug and Equipment) specified by the Clinical Study Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the term of the Clinical Study provided in art. III. of this agreement can be met.
- 2) The Medical Facility and the Investigator shall use the Study Drug and other material provided by PPD, the specifications of which are provided in the Clinical Study Protocol (art. IV par. 1 (a) of this agreement), only for conducting the Clinical Study. The Medical facility and the Investigator shall return to PPD all evaluation materials, which are not used in the Clinical Study.
- 3) The Investigator and the Medical Facility agree to preserve all documentation about the conduct of the Clinical Study and documentation related to the Study Subjects for 5 years from the date the Clinical Study is completed. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Investigator agrees to make a print out of all data related to the Study Subjects relevant to the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents.
- 4) The Medical Facility and the Investigator agree that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practice. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility and the Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality agreement that applies to the Parties.
- 5) The Investigator and the Medical Facility agree not to use the name or products of PPD or sponsor connected with the Clinical Study

klinického hodnocení za účelem jakékoli propagace či reklamy bez jejich předchozího souhlasu.

- 6) PPD se zavazuje neuvádět veřejně jméno zkoušejícího v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nad rámec stanovený v článku X. odst. 4 této smlouvy.

for purposes of promotion or advertising without their prior consent.

- 6) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in article X. of this agreement.

### IX.

#### Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

- 1) Zkoušející je povinen do 24 hodin od jejího zjištění sdělit PPD či zadavateli v souladu s protokolem jakoukoliv závažnou nežádoucí příhodu a zároveň ji oznámit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušné etické komisi, která protokol schválila do 7 pracovních dnů od zjištění dané příhody buď telefonicky nebo faxem. Stejná povinnost platí pro jakoukoliv příhodu, která ohrožuje bezpečnost subjektu hodnocení nebo provedení klinického hodnocení.
- 2) Příslušné informace budou zohledněny na formuláři na hlášení nežádoucích účinků poskytnutého zadavatelem a který je zároveň součástí studijní dokumentace. Formulář musí být neprodleně vyplněn a zaslán společnosti PPD faxem na číslo [REDACTED] která provede oznámení zadavateli ihned po obdržení daného faxu.
- 3) V případě, že je subjekt hodnocení přijat se závažnou nežádoucí příhodou nebo se u něj projeví nežádoucí příhoda v souvislosti s protokolem nebo léčivem, zhodnotí zadavatel ve spolupráci se zdravotnickým zařízením a zkoušejícím souvislost s léčivem a protokolem. Zadavatel, jednajíc přiměřeně a po konzultaci se zdravotnickým zařízením a zkoušejícím provede posouzení a poskytne kompenzaci dle standardů lokálních zákonů, pravidel a předpisů.
- 2) Nežádoucí a závažné nežádoucí příhody jakož i závažné nežádoucí účinky a neočekávané závažné nežádoucí účinky jsou definovány v § 3 odst. 4-6 zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a podléhají zaznamenání a

### IX.

#### Adverse events in the course of the Clinical Study

- 1) Within 24 hours of first knowledge of any Serious Adverse Event, the Investigator must notify PPD or Sponsor in accordance with the Protocol and also notify the State Institute for Drug Control and any relevant Ethics Committee that accorded approval of the Protocol within 7 working days of the occurrence via fax or telephone. This applies also for any event that could affect the safety of the Study subjects or the conduct of the Clinical Study.
- 2) The relevant information should be completed on the „adverse event form for expedited reporting“ provided by Sponsor and that can be found in the Trial Binder. The form must be completed and forwarded to PPD immediately by fax to [REDACTED] who will notify the Sponsor immediately following receipt of such fax.
- 3) If a Study subject is admitted for a Serious Adverse Event or develops an Adverse Event related to the Protocol or the Study Drug, Sponsor with the cooperation and assistance of the Institution and Investigator will assess relatedness to the Study Drug or the Protocol. Sponsor, acting reasonably, and after consultation with the Institution and Investigator will assess and provide compensation as required in terms of local laws, rules and regulations.
- 4) Adverse events and serious adverse events as well as serious adverse drug reactions and unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 3 provision 4-6 of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and are to be

hlášení zkoušejícím dle tohoto zákona jakož i v souladu s ICH GCP Guidelines.

recorded and reported by the Investigator pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines.

## X.

### Pojištění a odškodnění

- 1) Zadavatel prohlašuje, že v souladu s § 52 zákona č. 378/2007 Sb., zákon o léčivech, v platném znění uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu za zkoušejícího i za zadavatele, a to na celou dobu provádění klinického hodnocení. Toto pojištění zahrnuje rovněž kompenzaci v případě úmrtí nebo poškození zdraví subjektů klinického hodnocení v důsledku provádění tohoto klinického hodnocení. Kopie potvrzení o pojištění subjektů hodnocení tvoří přílohu č. 5 této smlouvy.
- 2) Pojištění v odst. 1) se nevztahuje na případy, kdy došlo k zařazení subjektu hodnocení do klinického hodnocení bez získání informovaného souhlasu či k poškození subjektu hodnocení na základě nedbalosti zkoušejícího či jiného člena řešitelského centra, porušením protokolu či instrukcí předaných řešitelskému centru PPD či zadavatelem.
- 3) Zkoušející a zdravotnické zařízení se zavazují písemně informovat PPD a zadavatele o jakémkoli případu reklamace vad léčiv a dalších výrobků použitých při klinickém hodnocení, které poskytnul zadavatel či PPD.
- 4) Smluvní strany se zavazují plně spolupracovat při řešení případů uvedených odst.1, 2, 3 a 4.
- 5) Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má dle § 39 odst. 3 zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Dle § 39 odst. 3 zákona č. 20/1966 Sb. musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou zdravotnické zařízení poskytuje zdravotní péči.

## X.

### Insurance and indemnification

- 1) The Sponsor declares that, in accordance with par. 52 of Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, he has arranged liability insurance for the Investigator and the Sponsor for the entire duration of the Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the study subjects as result of conducting the Study is also covered. A copy of confirmation about the insurance of the Study Subjects forms appendix no. 5 to this agreement.
- 1) The insurance in par. 1) does not apply in cases where a Study Subject was included without obtaining informed consent or where a Study Subject was injured due to negligence of the Investigator or another member of the study centre, or violation of the Protocol or instructions given to the study centre by PPD or Sponsor.
- 3) The Investigator and the Medical Facility agree to inform PPD and Sponsor in writing about any instance of recall of products used in the Clinical Study provided by the Sponsor or PPD.
- 4) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in par. 1, 2, 3 and 4.
- 5) The Medical Facility declares that it has insurance coverage in accordance with § 39 par. 3 of Act no. 20/1966 Coll., on Public Healthcare, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a clinical study. According to § 39 par. 3 of Act no. 20/1966 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.

**XI.**  
**Ochrana důvěrných informací**

- 1) Veškeré informace poskytnuté zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení pro potřeby provádění klinického hodnocení a data, informace, nebo výsledky vyplývající z tohoto hodnocení budou považovány za důvěrné a mohou být poskytnuty jen těm osobám, jenž tyto informace potřebují za účelem provádění klinického hodnocení. Důvěrné informace zůstanou důvěrnými do té doby než budou zveřejněny jiným způsobem než skrze zdravotnické zařízení, zkoušejícího nebo jinou osobu podílející se na klinickém hodnocení.
- 2) Jakékoliv osobní údaje získané od subjektů hodnocení nebo jiné osoby podílející se na klinickém hodnocení budou podléhat právním regulacím o ochraně osobních údajů a pokud klinické hodnocení probíhá v rámci Evropské Unie, zadavatel bude správcem údajů.
- 3) PPD potvrzuje, že ono ani zadavatel nezpřístupní identitu subjektů hodnocení třetím stranám bez předchozího písemného souhlasu subjektu hodnocení s výjimkou (a) případů povolených zákonem o ochraně osobních údajů, nebo (b) v souvislosti s nárokem nebo řízením vyvolaným subjektem hodnocení s souvislostí s klinickým hodnocením, nebo (c) pokud je toto povoleno předchozím písemným souhlasem subjektu hodnocení
- 4) Zdravotnické zařízení a zkoušející v příslušných případech získají písemný souhlas subjektu hodnocení ke zpracování, zpřístupnění a převodu osobních údajů z místa klinického hodnocení do jiných míst včetně oblastí mimo Evropský hospodářský prostor („EHP“), z nichž některá nemusí mít stejná pravidla pro ochranu osobních údajů. PPD potvrzuje, že zadavatel uvedl, že učiní všechny potřebné kroky aby zajistil, že osobní údaje jsou chráněné a uchované podle příslušných zákonů.

**XI.**  
**Protection of confidential information**

- 1) All information provided to the Investigator and the Medical Facility for the purpose of carrying out the trial and any data, information or results arising from the Study will be considered confidential information and may only be disclosed to those who have a need to know such information for the purpose of administering the trial. The confidential information shall remain confidential until it enters the public domain, through no fault of the Medical Facility, Investigator or any other individual participating in the study.
- 2) Any personal information received from either the Study Subjects or any individual involved in the trial, will be subject to any applicable data protection laws and if the Study is within the European Union, the Sponsor will be the data controller.
- 3) PPD shall not and confirms the Sponsor shall not disclose the identity of Subjects to third parties without prior written consent of the Subject, except (a) as permitted by data protection laws and regulations, or (b) in relation to a claim or proceeding brought by a Subject in connection with the Study, or (c) as permitted with the prior written consent of the Subjects.
- 4) The Medical Facility and Investigator shall where relevant obtain from each Subject and employee a written consent to the processing, disclosure and transfer of their personal data in and from the Study territory to other territories including those outside the European Economic Area (“EEA”) some of which may not have equivalent data protection procedures. PPD confirms that Sponsor has indicated that it will take all reasonable steps to ensure that personal data are protected and maintained in accordance with applicable law.

## XII.

### Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

- 1) Veškeré dokumenty, protokol, údaje, souhrn vědomostí, metody, provoz, vzorce, důvěrné informace a materiál poskytnutý zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu dle této smlouvy jsou a zůstávají vlastnictvím zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že CRF, konečná zpráva, a veškeré další výsledky klinického hodnocení, pokud nějaké budou, spolu s patenty, žádostmi o patenty a jakékoliv jiné podobné formy ochrany, práva databáze, registrovaná a neregistrovaná práva designu, autorská práva a nepatentovaná práva technického, či duševního vlastnictví a další informace, které nejsou veřejným majetkem, které mohou existovat jinde ve světě („duševní vlastnictví“) existující, nebo s možností existence nebo jakkoliv jinak chránící výše uvedené, jsou též vlastnictvím zadavatele. Zdravotnické zařízení je zodpovědné za to, že každý, kdo se bude podílet na provádění klinického hodnocení postoupil zadavateli, majíce právní závazek přiznat a postoupit zadavateli veškerá práva duševního vlastnictví.
- 2) Publikace, prezentace nebo využití („**publikace**“) metod, jakýchkoliv vědeckých nebo jiných údajů spojených s nebo pořízených v rámci klinického hodnocení není povoleno do ukončení celého multicentrického klinického hodnocení; poté je možnost publikace podmíněna písemným souhlasem zadavatele.

## XIII.

### Trestní bezúhonnost

- 1) Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto potvrzují, že jim nebyla odebrána pravomoc či kvalifikace nutná k provádění klinických hodnocení a dle jejich vědomí je totéž platné pro ostatní pracovníky podílející-se na provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou neprodleně informovat PPD v případě, že se dozví o odebrání pravomoci či kvalifikace, hrozby odebrání pravomoci, či kvalifikace, nebo

## XII.

### Ownership, protection, and publication of Clinical Study results

- 1) All documents, Protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined) provided to the Medical Facility and/or Investigator pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The Medical Facility and the Investigator agree that CRFs, the Final Report and other results of the Study, if any, together with any patents, patent applications and other like forms of protection, database rights, registered and unregistered design rights, copyrights and rights in unpatented technical, intellectual property rights and other information not in the public domain which may subsist in any part of the world ("Intellectual Property") subsisting in or capable of subsisting in or otherwise protecting or capable of protecting any of the foregoing matters shall also be owned by Sponsor. The Medical Facility shall ensure that all individuals working on the Study have assigned to Sponsor or have a legal obligation to disclose and assign to Sponsor all their rights to any of the Intellectual Property.
- 2) Publication, presentation or use ("**Publication**") of the methods, any scientific or other data related to or obtained as the result of the Study are not permitted until the multi centre study has been completed in its entirety at all sites and then such Publication shall be subject to the written consent of the Sponsor.

## XIII.

### Clean criminal records

- 1) The Medical Facility and the Investigator hereby certify that neither of them have been disbarred or disqualified from carrying out clinical trials and that to the best of their knowledge neither have any of the individuals involved in the administration of the services of the clinical trial. In the event that the Medical Facility or the Investigator becomes aware of the debarment, threatened

jednání k tomu vedoucí jakéhokoliv pracovníka podílejícího se na klinickém hodnocení.

- 2) Zkoušející prohlašuje a zaručuje, že on ani žádný z členů řešitelského týmu nikdy nebyl v souvislosti s prováděním klinického hodnocení obviněn, vyšetřován ani odsouzen na základě § 306 odst. a) nebo b) Generic Drug Enforcement Act z roku 1992.

#### **XIV.**

##### **Řešení sporů a smírcí řízení**

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

#### **XV.**

##### **Finanční vyrovnání**

- 1) Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že platby za subjekty hodnocení v tomto klinickém hodnocení jsou přebírány společností PPD od zadavatele, a tudíž že společnost PPD nebude povinná provádět platby zdravotnickému zařízení dříve, než tyto platby za subjekty hodnocení budou od zadavatele obdrženy. PPD učiní všechna dostupná opatření, aby zajistila, že tyto platby budou obdrženy od zadavatele včas
- 2) Zdravotnické zařízení je plně zodpovědné za platby třetím stranám, za krytí veškerých vlastních nákladů spojených s prováděním

debarment, disqualification or threatened disqualification, or the conduct of activity that could lead to any of the aforementioned disqualification or debarment actions, of or by any individual participating in the study, they will immediately notify PPD.

- 2) The Investigator declares that neither he nor any member of the study team has ever, in connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted on the basis of § 306 (a) or (b) of the Generic Drug Enforcement Act of 1992.

#### **XIV.**

##### **Dispute resolution and conciliation proceedings**

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

#### **XV.**

##### **Financial provisions**

- 1) The Medical Facility takes into account and agrees that PPD receives the payments for study subjects in this clinical study from a Sponsor. Thus, PPD will not be obliged to pay to the medical facility prior receipt of the payments for study subjects from the Sponsor. PPD undertakes to take all steps to ensure that the payments will be received from the Sponsor on time.
- 2) The Medical Facility is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the clinical study,



klinického hodnocení, včetně nákladů na léčení v případě poškození zdraví subjektu hodnocení v souvislosti s jeho účastí na klinickém hodnocení, s výjimkou nákladů uhrazených na základě této smlouvy nebo jejího písemného dodatku.

- 3) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že společnost PPD je povinná v souladu se zákonem o správě daní a poplatků uvést v daňovém přiznání místně příslušnému Finančnímu úřadu veškeré platby, které budou z titulu této smlouvy vyplaceny.
- 4) Platby budou prováděny dle Přílohy č. 1 smlouvy.
- 5) Zdravotnické zařízení se zavazuje z obdržených plateb dle přílohy č. 1 vyplatit odměny zkoušejícímu a členům studijního týmu, včetně farmaceuta, dle vnitřních směrnic zdravotnického zařízení. Společnost PPD se zavazuje, že ani PPD ani zadavatel neuzavřou separátní smlouvu se zkoušejícím ani jiným zaměstnancem zdravotnického zařízení v souvislosti s prováděním tohoto klinického hodnocení.

#### **XVI. Doba platnosti smlouvy**

- 1) Tato smlouva se uzavírá na dobu trvání klinického hodnocení, dle článku III. 3) této smlouvy.
- 2) V následujících případech je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, která je účinná po uplynutí 30 dnů ode dne následujícího po doručení smluvním stranám:
  - a) pokud některá smluvní strana neplní některé z ustanovení této smlouvy;
  - b) pokud některá smluvní strana provede se svými věřiteli vyrovnání nebo bude-li na její majetek prohlášen konkurs;
  - c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;

including costs for therapy in the event of injury to health of the study subjects resulting from their participation on the clinical study, with the exception of expenses reimbursed on the basis of this agreement or a written amendment to it.

- 3) The Medical Facility and the Investigator take note of the fact that PPD is required, in accordance with the act on taxes and fees, to report to the appropriate Financial Office all payments, which will be paid on the basis of this agreement.
- 4) Payment will be made as set out in Appendix no. 1 hereto.
- 5) The Medical Facility agrees to reimburse the Investigator and/or the Study Team, including the Delegated Pharmacist out of the received funds as per Appendix no. 1 hereto, according to the internal regulations of the Medical Facility. PPD warrants that neither PPD, nor the Sponsor will enter into any ancillary Agreement with the Investigator or any employee of the Medical Facility in connection with the conduct of this Clinical Study.

#### **XVI. Term of the agreement.**

- 1) This agreement is concluded for the duration of the Clinical Study, according to provision III. 3) hereof.
- 2) In the following situations any of the Parties may terminate this agreement by giving 30 days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:
  - a) if any party fails to fulfil any of the provisions of this agreement;
  - b) if any party settles with its creditors or goes into bankruptcy;
  - c) if any party loses its authorization to practice in the given field;

- d) bude-li riziko pro subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno;
- e) pokud potřebné oprávnění, ohlášení, povolení nebo souhlas nezbytné k provedení klinického hodnocení jsou revokovány, pozbudou platnosti bez příslušného prodloužení, klinické hodnocení je pozastaveno, zakázáno, nebo není zahájeno ve stanovené době od vzniku oprávnění,
- f) v případě, že vhodné subjekty hodnocení nejsou do klinického hodnocení zařazeny včas, takže je ohrožen dohodnutý časový rozvrh.
- 3) PPD má dále právo ukončit či přerušit klinické hodnocení a zároveň ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí účinnou po uplynutí 30 dnů ode dne následujícího po doručení zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení:
- a) v případě ukončení smluvního vztahu mezi firmou PPD Development LLC nebo PPD Global Limited nebo jakoukoli jinou společností ve skupině PPD, a zadavatelem – **Eisai Inc./Eisai Ltd.** - podle toho, která z těchto společností uzavřela smlouvu se zadavatelem;
- b) jestliže nábor subjektů hodnocení v řešitelském centru nebyl ukončen, avšak celkový počet subjektů hodnocení povolených pro klinické hodnocení byl již naplněn; nebo
- c) jestliže se zkoušející stane nedůvěryhodným či bude diskvalifikován z provedení klinického hodnocení (debarment and disqualification) a bude zařazen na tzv. „černou listinu“ vedenou FDA v souladu s Generic Drug Enforcement Act z roku 1992.
- 4) Pokud se na straně zdravotnického zařízení vyskytnou závažné důvody, které jí objektivně neumožňují pokračovat v klinickém hodnocení, je povinna o takové skutečnosti okamžitě
- d) if the risk for Study Subjects increases disproportionately;
- e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose.
- f) in the event of an inadequate rate of adding suitable Study Subjects to the Clinical Study which endangers the agreed time schedule.
- 3) PPD may further terminate or interrupt the Clinical Study and at the same time terminate this agreement by giving 30 days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:
- a) if the contractual relationship between PPD Development LLC or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the sponsor, and the sponsor – **Eisai Inc./Eisai Ltd.** – terminates;
- b) if the overall study enrolment has been met but the enrolment in the study centre has not been completed yet; or
- c) if the Investigator is debarred or disqualified under the Generic Drug Enforcement Act of 1992 and is added to the „Black list“ maintained by FDA.
- 4) If the Medical Facility is faced with serious reasons that make it objectively impossible to continue in the conduct of the Clinical Study, the Medical Facility is required to

informovat zadavatele a společnost PPD. Smluvní strany se zavazují vyvinout maximální úsilí k tomu, aby daná situace byla vyřešena dohodou, akceptovatelnou pro všechny strany. Pokud k takové dohodě nedojde do třiceti (30) dnů, je zdravotnické zařízení oprávněno smlouvou písemně vypovědět s třiceti (30) denní výpovědní lhůtou

inform the Sponsor and PPD of such situation without any delay. The Parties agree to exert maximum effort to solve such situation through mutual agreement, acceptable to all Parties. If such agreement is not reached within thirty (30) days, the Medical Facility shall have a right to terminate this Agreement with additional thirty (30) day written notice.

- 4) Smluvní strany se mohou kdykoliv písemně dohodnout na ukončení této smlouvy. 5) The Parties may terminate this agreement by written agreement at any time.

## XVII.

### Společná a závěrečná ustanovení

- 1) Každá ze smluvních stran uznává, že jakékoli porušení prohlášení či záruk kdykoli po dobu platnosti této smlouvy představuje v každém případě porušení této smlouvy se všemi důsledky zakotvenými v českých právních předpisech pro případ neplnění závazků plynoucích z této smlouvy příslušnou stranou. Porušením prohlášení či záruky se míní, že toto prohlášení nebo záruka není pravdivá, úplná nebo správná.
- 2) V ostatním se řídí práva a povinnosti smluvních stran podle § 566 a násl. Obchodního zákoníku.
- 3) Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu všemi smluvními stranami. Tato smlouva je závazná pro smluvní strany, jakož i pro jejich právní nástupce a odsouhlasené postupníky.
- 4) Zdravotnické zařízení a zkoušející nesmí práva a povinnosti vyplývající z této smlouvy postoupit bez předchozího písemného souhlasu PPD. Společnost PPD má právo postoupit svá práva a povinnosti vyplývající z této smlouvy zadavateli.
- 5) Jakékoli vzdání se práva či shovívavost kterékoli smluvní strany v souvislosti s porušením některého ustanovení této smlouvy neznamena vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli dalším porušením této smlouvy.

## XVII.

### Closing provisions

- 1) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this agreement represents in any case a breach of this agreement with all consequences provided for in Czech law for the case of failure to fulfil obligations under this agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.
- 2) In other matters the rights and obligations of the Parties are governed by § 566 et seq. of the Commercial Code.
- 3) This agreement is valid and effective upon its signature by all Parties. This agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.
- 4) The rights and responsibilities under this agreement may not be assigned or transferred by the Medical Facility and the Investigator without the prior written consent of PPD. PPD has a right to assign their rights and responsibilities under the agreement to Sponsor.
- 5) Any waiver or forbearance by any party with respect to a breach of any provision of this agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.

- 6) Smluvní strany se zavazují, že dodrží všechna ustanovení této smlouvy, která trvají déle než platnost smlouvy, i po skončení tohoto klinického hodnocení.
- 7) Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, z nichž jeden obdrží zdravotnické zařízení, jeden zkoušející a jeden PPD.
- 8) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným dodatkem ke smlouvě.
- 9) V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí smlouvy má přednost česká verze.
- 6) The parties agree that they will observe all the provisions of this agreement, which last longer than the term of the agreement, even after termination of the Clinical Study.
- 7) This agreement is made in three counterparts, of which the Medical Facility, the Investigator and PPD shall receive one copy.
- 8) Changes and supplements to this agreement may be made only by written addenda to this agreement.
- 9) In the case of any discrepancy between the Czech and the English versions of the Agreement, the Czech version shall prevail.

Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují  
smluvní strany své podpisy.

In witness of their consent to this  
agreement, the Parties have signed below.

PPD: [REDACTED]

Datum / date: [REDACTED]

Zdravotnické zařízení / Medical Facility: [REDACTED]

Datum / date: [REDACTED]

Zkoušející / Investigator: [REDACTED]  
MUDr. Jana Katolická PhD

Datum / date: [REDACTED]

Seznam příloh k této smlouvě:

List of appendices to this agreement:

Příloha č. 1: Rozpis plateb

Appendix no. 1: Payment Schedule

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

3) [Redacted]

4) [Redacted]

nc



[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]