

CLINICAL TRIAL AGREEMENT – ENRICH-AF

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** ("**Agreement**"), valid as of the date of the last signature of the Parties ("**Validity Date**") and effective on the date following the date of its publishing in the Central Register of Contracts of the Government Office of the Czech Republic ("**Effective Date**") is made between:

Hamilton Health Sciences Corporation ("**HHSC**"), through its **Population Health Research Institute** ("**PHRI**"), at 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Canada

-and-

Military University Hospital Prague, at U Vojenské nemocnice 1200, Prague, Czech Republic, 16902, Czech Republic ("**Institution**")

Each party is hereinafter referred to individually as a "**Party**" and collectively as the "**Parties**".

WHEREAS:

- A. PHRI is coordinating and is the sponsor of a multi-centre clinical trial entitled **Edoxaban for IntraCranial Hemorrhage survivors with Atrial Fibrillation (ENRICH-AF)** ("**Project**"), the protocol including any amendments from time to time ("**Protocol**") is incorporated hereto by reference;
- B. PHRI may also conduct substudies in conjunction with the Project ("**Substudy(ies)**"), and in the event that Site participates in any Substudies, all references to the Project shall include Substudy(ies), and the references to the Protocol shall include any protocols related to such Substudy(ies);
- C. Institution and the Principal Investigator, [REDACTED] at U Vojenské nemocnice 1200, Prague, Czech Republic, 16902, Czech Republic ("**Investigator**") possess the resources and expertise to carry out a portion of the Project and wish to participate as a site for the Project. The Principal investigator is the person responsible for the conduct of the Study at Institution. Institution and/or the Principal investigator are collectively referred to as "**Site**". Project activities carried out by Site shall be referred to as the "**Study**";
- D. Universitaire Ziekenhuizen Leuven, at Herestraat 49, Leuven, Vlaams-Brabant, 3000, Belgium

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ – ENRICH-AF

Tuto **SMLOUVU O KLINICKÉM HODNOCENÍ** (dále jen "**Smlouva**") platný ke dni posledního podpisu smluvních stran ("**datum platnosti**") a účinný ke dni jeho zveřejnění v registru smluv ČR (dále jen "**Datum účinnosti**") uzavřeli:

Hamilton Health Sciences Corporation (dále jen "**HHSC**") prostřednictvím **Population Health Research Institute** (dále jen "**PHRI**") se sídlem na adrese 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Kanada

-a-

Military University Hospital Prague, se sídlem na adrese U Vojenské nemocnice 1200, Prague, Czech Republic, 16902, Czech Republic (dále jen "**Institute**")

Každá jednotlivá strana se bude dále označovat jen jako "**Smluvní strana**" a společně pak jako "**Smluvní strany**".

VZHLEDEM K TOMU, ŽE:

- A. PHRI koordinuje a je zadavatelem multicentrického klinického hodnocení s názvem **Edoxaban pro pacienty přeživší nitrolebeční krvácení a trpící síňovou fibrilací (ENRICH-AF)** (dále jen "**Projekt**"), protokol včetně případných změn (dále jen "**Protokol**") je zde zahrnut formou odkazu;
- B. PHRI může v souvislosti s projektem provádět rovněž podstudie (dále jen "**Podstudie**") a v případě, že se Místo výkonu klinického hodnocení bude na jakýchkoliv podstudiích podílet, veškeré odkazy na projekt budou zahrnovat i veškeré podstudie a odkazy na protokol budou zahrnovat veškeré protokoly vztahující se k takovým podstudiím;
- C. Instituce a Hlavní zkoušející [REDACTED] se sídlem na adrese U Vojenské nemocnice 1200, Prague, Czech Republic, 16902, Czech Republic (dále jen "**Zkoušející**") vlastní zdroje a odborné znalosti pro provedení části Projektu a chtějí spolupracovat jakožto zařízení pro realizaci projektu. Hlavní zkoušející je osoba odpovědná za provedení studie u Instituce. Instituce a Hlavní zkoušející jsou souhrnně označovány jako "**Místo výkonu klinického hodnocení**". Činnosti v rámci projektu prováděné Místem výkonu klinického hodnocení se budou označovat jako "**Studie**";
- D. Universitaire Ziekenhuizen Leuven, se sídlem Herestraat 49, Leuven, Vlaams-Brabant, 3000,

duly represented by its CEO Prof. Dr. Wim Robberecht, acting on the request of its employee [REDACTED] is PHRI's European Union Sponsor Representative for ENRICH-AF;

- E. The Parties, in their respective roles as data controller and data processor, undertake to comply with the provisions of the General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 ("GDPR"), and applicable national laws (Act No. 110/2019 Coll., on personal data protection), regulations and guidance, with particular reference to the requirements concerning the processing, safekeeping and security of a Subject's personal data, as defined in the GDPR. The Parties shall adopt appropriate security measures, whether technical or organizational, as required by applicable law to protect data collected during the conduct of the Project against any unauthorized use, destruction, loss, disclosure or access.

NOW THEREFORE, in consideration of the terms and conditions contained herein, the Parties agree as follows:

ARTICLE 1. PERFORMANCE OF THE STUDY

- 1.1 **Compliance:** Site agrees to carry out the Study in conformance with the following: (a) all applicable requirements of any governmental, regulatory or other body that has authority with respect to the performance of the Study ("**Regulatory Authority(ies)**"); (b) generally accepted standards of good clinical practice, including but not limited to, to the extent adopted by the relevant Regulatory Authority, the Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization, and all applicable laws, regulations and guidelines governing the conduct of human clinical research in the jurisdiction of the Institution (together with (a) as "**Applicable Laws**"); (c) the Protocol; and (d) this Agreement.
- 1.2 **Investigator:** The Study shall be carried out under the direction and supervision of the Chief Examiner, Investigator [REDACTED] at the Neurosurgery and Neurooncology Clinic 1.LF UK a ÚVN.
- 1.3 **Study Personnel:** Site represents that, during the course of the Study, all investigators, employees, contractors, affiliates, agents and any other persons performing services for the Study (together as "**Personnel**") shall have the appropriate training, information, licenses, approvals, and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in

Belgie, řádně zastoupená svým rektorem Prof. Dr. Wimmem Robberechtem, jednající na žádost svého zaměstnance [REDACTED] je zástupcem PHRI, jakožto zadavatele Projektu, v Evropské unii pro Projekt;

- E. Smluvní strany se v rámci svých příslušných rolí jako správce osobních údajů a zpracovatel osobních údajů zavazují dodržovat ustanovení obecného nařízení o ochraně osobních údajů (EU) 2016/679 (dále jen „**GDPR**“) a příslušných vnitrostátních právních předpisů (zákon č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů), nařízení a pokynů, se zvláštním ohledem na požadavky týkající se zpracování, uchovávání a bezpečnosti osobních údajů Subjektu, jak jsou definovány v GDPR. Smluvní strany přijmou vhodná bezpečnostní opatření, ať již technická nebo organizační, požadovaná platnými právními předpisy, za účelem ochrany údajů shromážděných v průběhu realizace Projektu před neoprávněným použitím, zničením, ztrátou, zveřejněním nebo přístupem.

TÍMTO se na základě podmínek obsažených v tomto dokumentu Smluvní strany dohodly takto:

ČLÁNEK 1. PROVEDENÍ STUDIE

- 1.1 **Dodržování požadavků:** Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje provést studii v souladu s těmito požadavky: (a) všechny příslušné požadavky jakýchkoliv státních, regulačních nebo jiných orgánů, které mají příslušné pravomoci v souvislosti s prováděním studie (dále jen „**Regulační orgán(y)**“); (b) všeobecně přijímané standardy správné klinické praxe, a to mimo jiné včetně (a v rozsahu přijatém příslušným regulačním orgánem) Směrnice pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference pro harmonizaci a všechny zákony, předpisy a směrnice, které upravují provádění klinického výzkumu na lidech, platné v místě působnosti Instituce (společně s (a) jen jako „**Platné zákony**“); (c) protokol; a (d) tato Smlouva.
- 1.2 **Zkoušející:** Studie bude prováděna pod vedením a pod dohledem Hlavního zkoušejícího [REDACTED] na Neurochirurgické a neuroonkologické klinice 1. LF UK a ÚVN.
- 1.3 **Pracovníci provádějící studii:** Místo výkonu klinického hodnocení prohlašuje, že po celou dobu provádění Studie všichni zkoušející, zaměstnanci, dodavatelé, pobočky, zástupci a jakékoli jiné osoby, které budou poskytovat služby pro účely studie (společně jen jako „**Pracovníci**“), budou mít řádnou kvalifikaci, informace, oprávnění, souhlasy a certifikace

accordance with this Agreement. Further, Site shall be responsible to ensure that the Personnel have read and understood the Protocol and shall perform their activities and fulfill their obligations in a timely and competent manner.

- 1.4 Fulfillment of the obligations of the Investigator and investigators (hereinafter the "Investigators") stipulated by this Agreement shall be ensured by the Healthcare Institution as their employer within the framework of labor law relations. The Healthcare Institution is responsible for fulfilling the obligations of the Investigator. The Healthcare Institution undertakes to conclude an "Agreement on the performance of work / agreement on work activities" with the Investigator within 14 days from the date of concluding this Agreement, which obliges the Investigator to fulfill the obligations set out in this Agreement.
- 1.5 **Informed Consent Form:** PHRI shall provide Site with a template informed consent form ("ICF") for the Study. PHRI shall, prior to initiation of the Study and during the conduct of the Study, obtain and maintain written approval from institutional review board or ethics review board ("IRB") of the centre for the Study. Any changes to the ICF require the prior written approval of both the IRB and PHRI.
- 1.6 **Subjects:** Site shall obtain a completed and signed ICF from each subject participating in the Study ("Subject") prior to enrolling the Subject into the Study, and keep the Subjects informed throughout the Study.
- 1.7 **Recruitment:** Site may commence recruitment of Subjects upon receipt of an authorization to do so from PHRI. Site will use diligent efforts to recruit Subjects in accordance with the Protocol. The Parties acknowledge that the Project is a multi-centre study and that recruitment is on a competitive basis. Once the Project recruitment goal has been reached, PHRI reserves the right to notify Site to limit or cease further recruitment, and Site shall immediately comply upon receipt of any such notice. The Site is expected to recruit at least eight (8) Subjects.
- 1.8 **Conflict:** Site represents and warrants that it/he/she is not presently, and shall not be at any time during the performance of the Study under any obligation to a third party or subject to any impediments which would: (a) prevent, inhibit or

potřebné k bezpečnému, řádnému a zákonnému provádění studie v souladu s touto Smlouvou. Dále musí Místo výkonu klinického hodnocení zajistit, aby si pracovníci přečetli protokol, chápali jeho obsah a vykonávali svou činnost a plnili své povinnosti včas a správným způsobem.

- 1.4 Plnění povinností hlavního zkoušejícího a zkoušejících (dále jen zkoušející) stanovených touto smlouvou zajistí zdravotnické zařízení jako jejich zaměstnavatel v rámci pracovněprávních vztahů. Zdravotnické zařízení odpovídá za plnění povinností zkoušejícího. Zdravotnické zařízení se zavazuje do 14 dnů ode dne uzavření této smlouvy uzavřít se zkoušejícím «Dohodu o provedení práce/dohodu o pracovní činnosti», která zkoušejícího zaváže k plnění povinností stanovených touto smlouvou.
- 1.5 **Formulář informovaného souhlasu:** PHRI poskytne místu výkonu klinického hodnocení formulář informovaného souhlasu (dále jen „ICF“) pro studii. PHRI musí před zahájením studie a v průběhu provádění studie získat a udržovat v platnosti písemný souhlas etické komise centra (dále jen „IRB“) pro studii. Veškeré změny v ICF vyžadují předchozí písemný souhlas IRB a PHRI.
- 1.6 **Subjekty:** Místo výkonu klinického hodnocení musí získat vyplněný a podepsaný ICF každého subjektu, který se studie účastní (dále jen „Subjekt“), před zařazením takového subjektu do studie a po celou dobu provádění studie zajistit informování Subjektů.
- 1.7 **Nábor:** Místo výkonu klinického hodnocení může začít s nábořem subjektů, když k tomu obdrží povolení PHRI. Místo výkonu klinického hodnocení vynaloží maximální úsilí k tomu, aby provedlo nábor subjektů v souladu s protokolem. Smluvní strany jsou si vědomy toho, že projekt je multicentrická studie a nábor se provádí na základě soutěže. Když bude dosaženo cíle projektu v oblasti náboru, PHRI si vyhrazuje právo oznámit Místu výkonu klinického hodnocení, aby omezilo nebo zastavilo další nábor a Místo výkonu klinického hodnocení tak ihned po obdržení takového oznámení učiní. Očekává se, že Místo výkonu klinického hodnocení zajistí účast alespoň osmi (8) subjektů.
- 1.8 **Konflikt:** Místo výkonu klinického hodnocení prohlašuje, že v současné době ani kdykoliv v průběhu provádění studie nebude mít žádné povinnosti vůči třetí straně nebo nebudou na jeho straně žádné jiné překážky, které by: (a) bránily,

negatively affect their performance of the Study, (b) create a conflict of interest or (c) otherwise impair the acceptance by a Regulatory Authority of the data or results collected by Site.

1.9 **Debarment:** Site represents that neither it/he/she nor any of the Personnel has been or is under investigation by a Regulatory Authority for debarment, disqualification, or any similar regulatory action, and that it/he/she has no notice or knowledge of debarment, disqualification, or any similar regulatory action by any Regulatory Authority in another jurisdiction. Furthermore, Site shall, during the term of this Agreement and for three (3) years following its expiration or early termination, promptly notify PHRI in the event of such debarment or threat of debarment, conviction, disqualification, or indictment of Site or Personnel.

1.10 **Subject Safety:** PHRI agrees to notify Site promptly upon receipt of Study information that would directly affect the health or safety of Subjects. Site shall without delay inform all Subjects and the IRB, as applicable. PHRI shall not be liable for the failure of Site to immediately inform Subjects or IRB of such new information. Site shall promptly report all safety data and information, including but not limited to any failure to comply with or deviations from the Protocols, to PHRI in accordance with the requirements of the Protocol.

1.11 **Records:** Site shall prepare, maintain and store accurate and complete written records and supporting documentation for each Subject ("**Source Documents**") in accordance with the instructions provided by PHRI and Applicable Laws. Site shall prepare and submit accurate and complete case report forms and all additional documentation ("**CRFs**") for each Subject to PHRI as required by the Protocol. Site shall reasonably cooperate with PHRI to promptly resolve all data queries from PHRI and provide such Source Documents as may be required. In accordance with the obligations in **ARTICLE 5 (Privacy)**, Site and the Personnel shall ensure that any data or Source Documents disclosed to PHRI does not include personal health information ("**PHI**") unless permitted by signed ICFs and/or other authorizations.

omezovaly nebo měly negativní vliv na jeho činnost při provádění studie, (b) vedly ke střetu zájmů nebo (c) jiným způsobem narušily přijetí údajů nebo výsledků získaných Místem výkonu klinického hodnocení regulačním orgánem.

1.9 **Vyloučení:** Místo výkonu klinického hodnocení prohlašuje, že samotné místo ani žádný z jeho pracovníků není vyšetřován žádným regulačním orgánem za účelem vyloučení, diskvalifikace nebo jakéhokoli podobného opatření, a že nemá žádné informace o vyloučení, diskvalifikaci nebo jakémkoliv podobném opatření ze strany jakéhokoli regulačního orgánu v jiné jurisdikci. Místo výkonu klinického hodnocení je rovněž povinno v průběhu platnosti této Smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení nebo předčasném vypovězení okamžitě informovat PHRI v případě takového vyloučení nebo hrozícího vyloučení, usvědčení, diskvalifikace nebo žaloby podané na Místo výkonu klinického hodnocení nebo pracovníky.

1.10 **Bezpečnost subjektů:** PHRI se zavazuje, že bude Místo výkonu klinického hodnocení urychleně informovat, pokud obdrží v rámci studie informace o přímém dopadu na zdraví nebo bezpečnosti subjektů. Místo výkonu klinického hodnocení neprodleně informuje všechny dotčené subjekty a IRB. PHRI nenese žádnou odpovědnost za to, když Místo výkonu klinického hodnocení nebude okamžitě informovat subjekty nebo IRB o těchto nových informacích. Místo výkonu klinického hodnocení neprodleně sdělí PHRI veškeré údaje a informace o bezpečnosti, mimo jiné včetně jakéhokoli porušení nebo odchylky od protokolů v souladu s požadavky protokolu.

1.11 **Záznamy:** Místo výkonu klinického hodnocení musí vypracovat, vést a uchovávat přesné a úplné písemné záznamy a podklady pro každý subjekt (dále jen "**Zdrojové dokumenty**") v souladu s pokyny PHRI a platnými zákony. Místo výkonu klinického hodnocení vypracuje a předloží PHRI přesně a kompletně vyplněné formuláře záznamů a veškerou další dokumentaci ("**CRF**") pro každý subjekt podle požadavků protokolu. Místo výkonu klinického hodnocení musí spolupracovat s PHRI a bezodkladně poskytnout údaje požadované PHRI a předložit takové zdrojové dokumenty, které mohou být požadovány. V souladu s povinnostmi uvedenými v **ČLÁNKU 5 (Soukromí)** musí Místo výkonu klinického hodnocení a pracovníci zajistit, aby žádné údaje ani zdrojové dokumenty předané PHRI neobsahovaly osobní zdravotní informace ("**PHI**"), pokud to nebude povoleno na základě podepsaných ICF a/nebo jiného souhlasu.

- 1.12 **Audit and Monitoring:** Site shall cooperate with and permit Regulatory Authorities or PHRI to examine and inspect the facilities and equipment required for performance of the Study and to inspect and copy all data, reports, work products and results relating to the Study. In relation to visits by PHRI and/or its representative, the Parties will mutually and reasonably agree upon dates and times taking into account the reason for such visit. For clarity, access to records for monitoring or audit does not entitle PHRI to make or retain a copy of any Subject's PHI, as more particularly specified in **ARTICLE 5 (Privacy)**, unless such copying is permitted in accordance with the ICF or any other authorizations. Site understands that clinical trial monitoring is essential to good clinical practices and agrees to cooperate with PHRI to enable its monitoring activities without undue restriction. If Site is notified of an inspection by a Regulatory Authority, Site shall forthwith inform PHRI about the pending inspection and permit PHRI, or any person designated by PHRI, to attend the inspection unless prohibited by Applicable Laws or court order. Site shall forthwith communicate the information that arises from such inspections to PHRI, unless prohibited by Applicable Laws or court order. The Parties agree that any consideration payable for the assistance of Site for any audits and inspections is included in the consideration payable hereunder, whether or not itemized as such.
- 1.12 **Audit a sledování:** Místo výkonu klinického hodnocení je povinno spolupracovat a povolit regulačním orgánům nebo PHRI provedení kontroly a inspekce zařízení a vybavení potřebného k provádění studie a kontroly všech údajů, zpráv, pracovních produktů a výsledků vztahujících se ke Studii a pořízení jejich kopií. V souvislosti s návštěvami PHRI a/nebo jeho zástupce se Smluvní strany vzájemně a rozumně dohodnou na příslušných termínech a časech, a to s ohledem na důvod takové návštěvy. Pro upřesnění, přístup k záznamům pro účely sledování nebo auditu neopravňuje PHRI pořizovat nebo uchovávat kopie jakýchkoliv PHI subjektů, jak je to konkrétněji uvedeno v **ČLÁNKU 5 (Soukromí)**, pokud takové kopírování nebude povoleno v souladu s ICF nebo jiným oprávněním. Místo výkonu klinického hodnocení si je vědomo toho, že sledování klinického hodnocení je nezbytné pro zajištění správné klinické praxe a zavazuje se, že bude spolupracovat s PHRI, aby mohl provádět sledování bez zbytečných omezení. Pokud bude Místo výkonu klinického hodnocení informováno o kontrole ze strany regulačního orgánu, okamžitě uvědomí PHRI o takové kontrole a umožní PHRI nebo jakékoli osobě, kterou PHRI určí, zúčastnit se této kontroly, pokud to nebude v rozporu s platnými zákony nebo soudním příkazem. Místo výkonu klinického hodnocení neprodleně sdělí PHRI informace, které se zjistí při těchto kontrolách, pokud to nebude v rozporu s platnými zákony nebo soudním příkazem. Smluvní strany se dohodly, že jakákoliv odměna splatná za spolupráci Místa výkonu klinického hodnocení při všech auditech a inspekcích je součástí úhrady splatné podle této Smlouvy, a to bez ohledu na to, zda je zde jako taková uvedena.
- 1.13 **Change of Investigator:** Should Investigator leave the Institution or otherwise become unavailable during the term of this Agreement, PHRI shall cooperate with Institution to find a replacement investigator who is acceptable to both Institution and PHRI. Institution shall require the replacement investigator to agree to comply with and be bound by all the terms and conditions hereof. Notwithstanding this, PHRI may elect not to approve any person proposed as a replacement investigator, in which event PHRI shall have the right to terminate this Agreement in accordance with **ARTICLE 10 (Termination)**.
- 1.13 **Změna zkoušejícího:** Pokud Zkoušející opustí Instituci nebo bude jinak nedostupný v průběhu trvání této Smlouvy, PHRI bude spolupracovat s Institucí na nalezení náhradního zkoušejícího, který bude přijatelný jak pro Instituci, tak pro PHRI. Instituce bude požadovat, aby každý náhradní zkoušející souhlasil s tím, že splní a bude vázán všemi podmínkami této Smlouvy. Nehledě na výše uvedené se může PHRI rozhodnout zamítnout osobu navrhovanou na náhradního zkoušejícího a v takovém případě má PHRI právo tuto Smlouvu vypovědět v souladu s **ČLÁNKEM 10 (Vypovězení)**.
- 1.14 **Study Product:** PHRI shall provide, free of charge, Site with sufficient amount of drug products required for use in the Study ("Product") upon receipt of all documents required by PHRI. Site shall: (a) only use the Product provided by PHRI and not from other sources for the Study, (b) use the Product solely for the purposes of
- 1.14 **Produkt studie:** PHRI poskytne místu výkonu klinického hodnocení bezplatně dostatečné množství léčivých přípravků potřebných pro použití v rámci studie (dále jen „Produkt“) po obdržení všech požadovaných dokumentů. Místo výkonu klinického hodnocení je povinno: (a) používat pro studii pouze produkt poskytnutý

conducting the Study, and (c) ensure the Product is stored in accordance with the instructions provided by PHRI and the Product labels. Site shall control and/or limit access to the Product to the Personnel, and provide up-to-date records showing receipt, dispensing and returns of the Product in accordance the Protocol and Applicable Laws. After completion of the Study, Site shall dispose of the Product in accordance with the instructions from PHRI.

PHRI will:

- (a) provide the Healthcare Institution with the tested medical drugs free of charge in sufficient quantity and quality to enable the Study to be conducted in accordance with the Protocol. The tested medical drugs must be characterized in proportion to their stage of development, protected by the definition of appropriate time, temperature and other storage conditions and, if necessary, procedures for finishing the tested medical drugs before administration to subjects, and devices for their administration must be used and packaged so as to be protected from contamination and deterioration during transport and storage and to be properly marked and, where appropriate, coded;
- (b) deliver all evaluated medical drugs exclusively to the hospital pharmacy of ÚVN Prague. Breach of such obligation shall be assessed as extremely serious breach of the contract on the basis of which Health Institution may terminate the contract.
- (c) if significant changes to the dosage form are made during the clinical development of the tested medical drug, PHRI shall provide the new dosage form information necessary to assess whether and to what extent the changes will affect the pharmacokinetic profile of the tested medical drug before using the new dosage form in the Study;
- (d) ensure the keeping of records documenting the transport, receipt, storage, return and disposal of tested, unused and expired medical drugs, including the establishment of a system for the withdrawal of defective Product.

ARTICLE 2. TERM

- 2.1 This Agreement shall commence on the Effective Date specified above, and continue until PHRI receives all completed and corrected forms, reports and other documentation required by the Protocol and final payment is sent by PHRI or upon written notice from PHRI of early termination of the Project, whichever occurs first, unless

PHRI a ne z jiných zdrojů, (b) používat produkt pouze pro účely provádění studie a (c) zajistit, aby byl produkt uchovávan v souladu s pokyny poskytnutými PHRI a pokyny na etiketě produktu. Místo výkonu klinického hodnocení bude kontrolovat a/nebo omezovat přístup pracovníků k produktu a zajistí aktuální záznamy potvrzující příjem, výdej a vrácení produktu v souladu s protokolem a platnými zákony. Po dokončení studie Místo výkonu klinického hodnocení zlikviduje produkt v souladu s pokyny PHRI.

PHRI:

- (a) poskytne zdravotnickému zařízení hodnocená léčiva bezplatně v dostatečném množství a kvalitě tak, aby mohlo být klinické hodnocení provedeno podle protokolu. Hodnocená léčiva musí být charakterizována přiměřeně stupni jejich vývoje, chráněna vymezením vhodné doby, teploty a dalších podmínek pro jejich uchovávání a v případě potřeby určeny i postupy pro konečnou úpravu hodnocených léčiv před podáním subjektům a pomůcky pro jejich aplikaci, musí být stabilní po celou dobu jejich používání a balena tak, aby byla chráněna před kontaminací a znehodnocením během dopravy a uchovávání a řádně označena a případně kódována;
- (b) dodá všechna hodnocená léčiva výhradně do nemocniční lékárny ÚVN Praha. Porušení této povinnosti se posuzuje jako zvláště závažné porušení smlouvy, na základě kterého může zdravotnické zařízení smlouvu vypovědět;
- (c) pokud jsou v průběhu klinického vývoje hodnoceného léčiva provedeny významné změny lékové formy, zajistí zadavatel před použitím nové lékové formy v klinickém hodnocení údaje o nové lékové formě potřebné k posouzení, zda a do jaké míry provedené změny ovlivní farmakokinetický profil hodnoceného léčiva;
- (d) zajistí vedení záznamů dokládajících přepravu, příjem, uchovávání, vrácení a likvidaci hodnocených, nespotřebovaných i expirovaných léčiv včetně vytvoření systému stahování a vrácení závadného produktu.

ČLÁNEK 2. DOBA PLATNOSTI

- 2.1 Tato Smlouva vstoupí v platnost k výše uvedenému datu účinnosti a bude trvat až do doby, kdy PHRI obdrží všechny vyplněné a opravené formuláře, zprávy a další dokumentaci požadovanou v souladu s tímto protokolem a PHRI zašle konečnou platbu nebo do písemného oznámení PHRI o předčasném ukončení projektu,

otherwise terminated earlier in accordance with **ARTICLE 10 (Termination)** ("Term"). The Study is expected to continue until approximately December 31 2023.

a to podle toho, co nastane dříve, pokud nebude ukončena dříve jinak v souladu s **ČLÁNKEM 10 (Vypovězení)** (dále jen „**Doba platnosti**“). Očekává se, že studie bude pokračovat přibližně do 31. prosince 2023.

ARTICLE 3. COMPENSATION AND PAYMENT

- 3.1 In consideration for the work performed pursuant to this Agreement, PHRI agrees to pay Site in accordance with the Payment Schedule attached herein as **Exhibit 1** and Payment Rule Form attached as **Exhibit 2**.
- 3.2 Site shall review the details accompanying each payment and inform PHRI in writing of any discrepancies between the payment received and the payment expected. Site shall inform PHRI of any final discrepancies no later than four (4) months after the Project database is locked. Should PHRI not receive written notice of any final discrepancies within such four (4) month period, all payments required to be made hereunder shall be deemed to have been made in full.
- 3.3 Site represents and warrants that it/he/she is not a resident or citizen of Canada for tax purposes.

ARTICLE 4. CONFIDENTIAL INFORMATION

- 4.1 Site agrees to maintain or cause to be maintained in confidence all information received, resulting from and related to the Project, including but not limited to, the Protocol and CRFs ("**Confidential Information**"). This obligation shall be binding for a period of ten (10) years from the termination or completion of the Project. Site will not disclose the Confidential Information without the prior written approval of PHRI. Site may disclose Confidential Information to Personnel and the IRB to the extent required for the proper conduct of the Study, provided that each person to whom disclosure is made is fully informed of the confidential nature of the information and agrees to keep it confidential in accordance with this Agreement.
- 4.2 The obligations in **Section 4.1** will not apply to Confidential Information if and to the extent only that it: (a) is or later becomes known to the public or is in the public domain, other than by an act or omission of Site; (b) is previously known to Site, before the Effective Date or prior to Site having signed a confidentiality agreement with PHRI in connection with the Project, as evidenced by written records; (c) is lawfully obtained from a third

ČLÁNEK 3. ÚHRADA A PLATBA

- 3.1 Jako odměnu na práce provedené na základě této Smlouvy se PHRI zavazuje provést platby Místu výkonu klinického hodnocení v souladu s harmonogramem plateb, který je zde připojen jako **Příloha 1** a formulářem předpisu plateb přiloženého jako **Příloha 2**.
- 3.2 Místo výkonu klinického hodnocení zkontroluje údaje každé platby a informuje písemně PHRI o jakýchkoli nesrovnalostech mezi obdrženou platbou a očekávanou platbou. Místo výkonu klinického hodnocení informuje PHRI o případných nesrovnalostech nejpozději do čtyř (4) měsíců po uzamčení databáze projektu. V případě, že PHRI neobdrží písemné oznámení o žádných nesrovnalostech během této lhůty čtyř (4) měsíců, budou všechny platby, které mají být v souladu s touto Smlouvou provedeny, považovány za zcela uskutečněné.
- 3.3 Místo výkonu klinického hodnocení prohlašuje, že není rezidentem nebo občanem Kanady pro daňové účely.

ČLÁNEK 4. DŮVĚRNÉ INFORMACE

- 4.1 Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje, že zachová nebo zajistí zachování všech informací získaných, vyplývajících nebo souvisejících s projektem v tajnosti, a to mimo jiné včetně protokolu a CRF (dále jen „**Důvěrné informace**“). Tato povinnost je závazná po dobu deseti (10) let od vypovězení nebo dokončení projektu. Místo výkonu klinického hodnocení nesdělí žádné důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu PHRI. Místo výkonu klinického hodnocení může předat důvěrné informace pracovníkům a IRB v rozsahu nezbytném pro řádné provedení studie, a to za předpokladu, že každá osoba, které budou předány, bude řádně informována o důvěrné povaze těchto informací a zaváže se je udržovat v tajnosti v souladu s touto Smlouvou.
- 4.2 Povinnosti uvedené v **Článku 4.1** se nevztahují na důvěrné informace, pokud: (a) jsou nebo se později stanou veřejně známými nebo dostupnými, a to jinak než jednáním nebo opomenutím Místa výkonu klinického hodnocení; (b) jsou již dříve známy Místu výkonu klinického hodnocení před datem účinnosti nebo před podpisem smlouvy o zachování důvěrnosti Místem výkonu klinického hodnocení a PHRI v

party and such third party has a legal right to disclose the information; or (d) is independently developed by Site without the use of the Confidential Information, as evidenced by written records.

ARTICLE 5. PRIVACY

5.1 All Parties shall comply with Applicable Laws regarding the Confidential Information, including but not limited to protected or personal information, PHI and all data received or obtained in the course of the Project. Access to PHI shall be provided only to the extent permitted by the Subject's ICF or other authorization and Applicable Laws. Site shall de-identify all information, data and documents prior to providing access to PHRI, however in the event PHRI receives or otherwise has access to a Subject's PHI, PHRI shall hold the PHI in confidence in accordance with all Applicable Laws, the signed ICF or other authorization.

ARTICLE 6. INTELLECTUAL PROPERTY

6.1 PHRI shall own and have all rights, title and interest in: (a) all Project information, documents and data collected; (b) results derived from the performance of the Project in all forms and formats, and (c) any discovery or invention that may arise in the course of the Project by Site or the Personnel. Notwithstanding this, Site may use the data and results of the Study for its/his/her internal non-commercial research and educational purposes provided that until the Project results are public, as provided in **ARTICLE 7 (Publication)**, Site shall not make the results of the Study available to third parties without the prior written consent of PHRI. Subject medical charts shall remain the property of Site.

6.2 Site disclaims all rights, title and interest to the data and results, to any and all intellectual property arising out of or in connection with the Project, and to information and documents received by Site as a result of or in the course of performing the Study, except to the extent that such rights are expressly granted hereunder. Any discovery or invention shall be promptly communicated to PHRI. PHRI shall file and prosecute any patent applications, at its expense and in its sole discretion. Site and the Personnel agree to provide reasonable assistance with any patent applications. Any compensation payable for the assignment of the inventor rights is included in the consideration payable hereunder,

souvislosti s projektem, což bude doloženo písemnými dokumenty; (c) budou v souladu se zákonem získány od třetí strany a tato třetí strana má právo na předání těchto informací; nebo (d) Místo výkonu klinického hodnocení je získá nezávisle bez využití důvěrných informací, což bude doloženo písemnými dokumenty.

ČLÁNEK 5. SOUKROMÍ

5.1 Všechny Smluvní strany musí dodržovat platné právní předpisy pro důvěrné informace, a to mimo jiné včetně chráněných nebo soukromých informací, PHI a všech informací přijatých nebo získaných v průběhu projektu. Přístup k PHI bude poskytnut pouze v rozsahu povoleném ICF subjektu či jiným souhlasem a platnými zákony. Místo výkonu klinického hodnocení musí před poskytnutím přístupu PHRI deidentifikovat všechny informace, údaje a dokumenty, avšak v případě, že PHRI obdrží nebo získá jinak přístup k PHI subjektů, musí PHRI udržet PHI v tajnosti v souladu se všemi platnými zákony, podepsaným ICF nebo jiným souhlasem.

ČLÁNEK 6. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

6.1 PHRI bude vlastnit a mít veškerá práva a nároky na: (a) veškeré informace, dokumenty a údaje shromážděné v rámci projektu; (b) výsledky získané při realizaci projektu ve všech formách a formátech a (c) jakékoliv objevy nebo vynálezy, které může Místo výkonu klinického hodnocení nebo pracovníci v průběhu projektu učinit. Bez ohledu na to může Místo výkonu klinického hodnocení využívat údaje a výsledky studie pro své vnitřní nekomerční výzkumné a vzdělávací účely za předpokladu, že dokud výsledky projektu nebudou zveřejněny, jak je to stanoveno v **ČLÁNKU 7 (Zveřejnění)**, nesmí Místo výkonu klinického hodnocení poskytnout výsledky studie třetím stranám bez předchozího písemného souhlasu PHRI. Lékařské záznamy subjektů zůstávají vlastnictvím Místa výkonu klinického hodnocení.

6.2 Místo výkonu klinického hodnocení se zřiká práv, oprávnění a nároků na údaje a výsledky, na veškeré duševní vlastnictví vyplývající z projektu nebo v souvislosti s ním a na informace a dokumenty, které Místo výkonu klinického hodnocení obdrží v důsledku nebo v průběhu provádění studie, a to kromě případu, kdy tato práva budou výslovně udělena podle této Smlouvy. Jakýkoli objev nebo vynález musí být ihned oznámen PHRI. PHRI podá veškeré patentové přihlášky na své náklady a na základě vlastního uvážení. Místo výkonu klinického hodnocení a pracovníci souhlasí s tím, že poskytnou přiměřenou pomoc při podávání případných patentových přihlášek. Jakákoli