

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 Contract Register pursuant to the Act on the Contract Register (“**Effective Date**”) is made between:

Hamilton Health Sciences Corporation (“**HHSC**”), through its **Population Health Research Institute**, at 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Canada, represented by [REDACTED] (“**PHRI**”)

-and-

Thomayer University Hospital, at Vídeňská 800, Praha 4, 140 59, Czech Republic, represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director, State funded organization made by Ministry of Health of Czech Republic, full Incorporation Deed no. MZDR 17268-IV/2012, registered in Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section Pr, Insert 1043, Company ID no.: 00064190, Tax ID no.: CZ00064190 (“**Institution**”)

-and-

[REDACTED], at Vídeňská 800, Praha 4, 140 59, Czech Republic (“**Investigator**”)

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 Investigator possess the resources and expertise to carry out a portion of the Project and wish to participate as a site for the Project.

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ – ENRICH-AF

Tuto **SMLOUVU O KLINICKÉM HODNOCENÍ** (dále jen „**Smlouva**”) s platností od data posledního podpisu (dále jen „**Datum platnosti**”) a s účinností ode dne následujícího po dni jejího zveřejnění v registru smluv podle zákona o registru smluv „**Datum účinnosti**”) uzavřeli:

Hamilton Health Sciences Corporation (dále jen “**HHSC**”) prostřednictvím **Population Health Research Institute** se sídlem na adrese 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Kanada, zastoupený [REDACTED] (dále jen „**PHRI**”)

-a-

Fakultní Thomayerova nemocnice, se sídlem na adrese Vídeňská 800, Praha 4, 140 59, Česká republika, jednající prostřednictvím doc. MUDr. Zdeňka Beneše, CSc., ředitele, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, IČO: 00064190, DIČ: CZ00064190 (dále jen „**Instituce**”)

-a-

[REDACTED], se sídlem na adrese Vídeňská 800, Praha 4, 140 59, Česká republika (dále jen „**Zkoušející**”)

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 multicentrické klinické 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 podstudii 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 Zkoušející vlastní zdroje a odborné znalosti pro provedení části Projektu a chtějí spolupracovat jakožto zařízení pro realizaci

Investigator is the person responsible for the conduct of the Study at Institution. Institution and/or Investigator are collectively referred to as “**Site**”. Project activities carried out by Site shall be referred to as the “**Study**”;

- D. 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, 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 Investigator.
- 1.3 **Study Personnel:** Site represents that, during the course of the Study, all subinvestigators, 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 accordance with this Agreement. Further, Site shall be responsible to ensure that the Personnel

projektu. Zkoušející je osoba odpovědná za provedení studie u Instituce. Instituce a Zkoušející jsou souhrnně označovány jako „**Místo výkonu klinického hodnocení**“. Činnosti v rámci projektu prováděné Místem výkonu klinického hodnocení se budou označovat jako „**Studie**“;

- D. 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, 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 Zkoušejícího.
- 1.3 **Pracovníci provádějící studii:** Místo výkonu klinického hodnocení prohlašuje, že po celou dobu provádění Studie všichni spoluzkoušející, 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 potřebné k bezpečnému, řádnému a zákonnému provádění studie v souladu s touto Smlouvou.

have read and understood the Protocol and shall perform their activities and fulfill their obligations in a timely and competent manner.

- 1.4 **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 conduct of the Study, obtain and maintain written approval from the Site’s local ethics committee (“**LEC**”). Any changes to the ICF require the prior written approval of both the LEC and PHRI.
- 1.5 **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.
- 1.6 **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.
- 1.7 **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 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.
- 1.8 **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.

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 **Formulář informovaného souhlasu:** PHRI poskytne místu výkonu klinického hodnocení formulář informovaného souhlasu (dále jen „**ICF**“) pro studii. PHRI před zahájením studie získá a v průběhu provádění studie bude uchovávat písemný souhlas lokální etické komise (dále jen „**LEK**“) místa výkonu klinického hodnocení. Veškeré změny v ICF vyžadují předchozí písemný souhlas lokální etické komise LEK a PHRI.
- 1.5 **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.
- 1.6 **Nábor:** Místo výkonu klinického hodnocení může začít s náborem 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.
- 1.7 **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, 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.
- 1.8 **Vyloučení:** Místo výkonu klinického hodnocení prohlašuje, že samotné místo ani žádný z jeho pracovníků není vyšetřován žádným regulačním orgánem za účelem vyloučení, diskvalifikace nebo jakéhokoliv podobného opatření, a že nemá žádné informace o vyloučení, diskvalifikaci nebo jakémkoliv podobném opatření ze strany jakéhokoliv 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

- 1.9 **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.
- 1.10 **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.
- 1.11 **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
- nebo žaloby podané na Místo výkonu klinického hodnocení nebo pracovníky.
- 1.9 **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 jakéhokoliv porušení nebo odchylky od protokolů v souladu s požadavky protokolu.
- 1.10 **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.
- 1.11 **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

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 **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 **Study Product:** PHRI shall provide 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 conducting the Study, and (c) ensure the Product is stored in accordance with the instructions provided by PHRI in the pharmacy questionnaire, the Protocol, 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 or return the Product in accordance with the instructions from PHRI.

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

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.

- 1.12 **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 **ČLÁNEM 10 (Vypovězení)**.
- 1.13 **Produkt studie:** PHRI poskytne místu výkonu klinického hodnocení dostatečné množství léčivých přípravků potřebných pro použití v rámci studie (dále jen „**Produkt**“) po obdržení všech dokumentů, které PHRI vyžaduje. Místo výkonu klinického hodnocení je povinno: (a) používat pro studii pouze produkt poskytnutý 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 v dotazníku pro lékárnu, v protokolu 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.

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

upon written notice from PHRI of early termination of the Project, whichever occurs first, unless otherwise terminated earlier in accordance with **ARTICLE 10 (Termination)** (“Term”).

ARTICLE 3. COMPENSATION AND PAYMENT

3.1



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

PHRI zašle konečnou platbu nebo do písemného oznámení PHRI o předčasném ukončení projektu, a to podle toho, co nastane dříve, pokud nebude ukončena dříve jinak v souladu s **ČLÁNKEM 10 (Vypovězení)** (dále jen „Doba platnosti“).

ČLÁNEK 3. ÚHRADA A PLATBA

3.1



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.

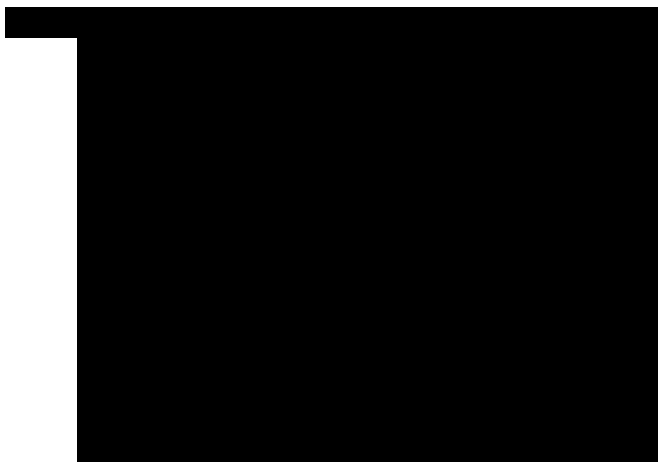
4.2 Povinnosti uvedené v **Článcu 4.1** se nevztahují na důvěrné informace, pokud: (a) jsou nebo se později stanou veřejně známými nebo dostupnými, a to jinak než jednáním nebo opomenutím Místa výkonu klinického hodnocení; (b) jsou již dříve známy Místu výkonu klinického hodnocení před datem účinnosti 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

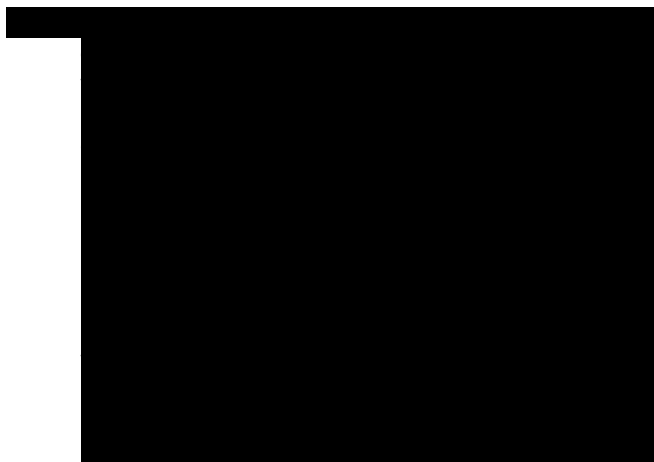


souvislosti s projektem, což bude doloženo písemnými dokumenty; (c) budou v souladu se zákonem získány od třetí strany a tato třetí strana má právo na předání těchto informací; nebo (d) Místo výkonu klinického hodnocení je získá nezávisle bez využití důvěrných informací, což bude doloženo písemnými dokumenty.

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





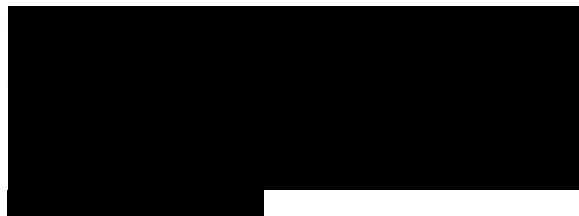
ARTICLE 7. PUBLICATION

7.1 **Multi-Site Publication By Project Lead:** Site acknowledges that consolidated data from all sites will be analyzed collectively by a Project committee (“**Project Results**”).



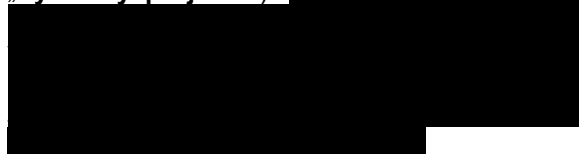
7.2 **Single Site Study Publication:** After the Project Results are public, or eighteen (18) months after the conclusion of the Project, Site shall have the right to publish the Study results from the data collected at its location in accordance with the terms of this **ARTICLE 7 (Publication)**. At least sixty (60) days prior to the date for submission of a publication, abstract, and/or presentation (“**Publication**”), Site shall provide copies of any proposed Publication to PHRI for review and comment by the Project committee. Site agrees to consider the comments, if any, of the Project committee.

7.3 If, in the course of review of the proposed Publication, PHRI and/or the Project committee identifies any Confidential Information that it or they may wish to protect, PHRI shall have the right to request amendments to the proposed Publication on reasonable grounds including without limitation to (a) ensure that the proprietary information is not inadvertently divulged, (b) enable intellectual property rights to be secured, and/or (c) enable relevant supplementary information to be provided. Site shall comply with any reasonable request to amend or delete information in a proposed Publication, provided such request does not necessitate removal of Study data and/or results. In addition, on written notice, PHRI may require Site to postpone the Publication to enable PHRI to protect its intellectual property rights. Upon receipt of such written notice, Site shall delay the Publication for the period of time specified in the notice, provided that such period shall not exceed sixty (60) days.



ČLÁNEK 7. ZVEŘEJNĚNÍ

7.1 **Hromadné zveřejnění vedením projektu:** Místo výkonu klinického hodnocení souhlasí s tím, že konsolidované údaje ze všech míst výkonu klinického hodnocení budou analyzovány souhrnně projektovým výborem (dále jen “**Výsledky projektu**”).



7.2 **Zveřejnění studie jednoho Místa výkonu klinického hodnocení:** Po zveřejnění výsledků projektu nebo osmnáct (18) měsíců po dokončení projektu má Místo výkonu klinického hodnocení právo zveřejnit výsledky studie z údajů získaných ve svém zařízení v souladu s podmínkami stanovenými v tomto **ČLÁNKU 7 (Zveřejnění)**. Nejméně šedesát (60) dnů před datem zveřejnění, publikování abstraktu nebo prezentace (dále jen “**Zveřejnění**”), předloží Místo výkonu klinického hodnocení PHRI kopie všech navrhovaných druhů zveřejnění k posouzení a připomíncek projektového výboru. Místo výkonu klinického hodnocení souhlasí s tím, že zohlední případné připomínky projektového výboru.

7.3 Pokud v průběhu kontroly navrhovaného zveřejnění PHRI nebo projektový výbor zjistí jakékoliv důvěrné informace, které bude chtít chránit, bude mít PHRI právo požadovat změny navrhovaného zveřejnění v odůvodněných případech, a to mimo jiné včetně toho, aby se (a) zajistilo, že nebudou neúmyslně prozrazeny chráněné informace, (b) umožnila se ochrana práv duševního vlastnictví a/nebo (c) umožnilo se poskytnutí příslušných dodatečných informací. Místo výkonu klinického hodnocení musí vyhovět oprávněnému požadavku na změnu nebo odstranění informací v navrhovaném zveřejnění, pokud tento požadavek nevyžaduje odstranění údajů a/nebo výsledků studie. Kromě toho může PHRI na základě písemného oznámení vyžadovat odložení zveřejnění, aby mohl PHRI zajistit ochranu svých práv duševního vlastnictví. Po obdržení takového písemného oznámení musí Místo výkonu klinického hodnocení odložit zveřejnění na dobu uvedenou v oznámení za předpokladu, že tato doba nepřesáhne šedesát (60) dní.

7.4 Other than as agreed herein, no Party shall use the name(s) of another Party or its/his/her Personnel without the prior written consent of such Party. Site may acknowledge in general terms the existence of this Agreement and its receipt of financial support from PHRI in order to comply with Applicable Laws and for Publication of the Study Results, and with the prior written approval of PHRI in connection with advertising or promotional materials for the Project. PHRI may disclose the name(s) of Site in any Publication of the Project Results, and may use the names and the amount of funding provided to Site for registration of the Project on www.clinicaltrials.gov and to comply with Applicable Laws and general industry standards.

7.4 Pokud to zde nebude stanoveno jinak, žádná ze Smluvních stran nesmí používat jméno či jména jiné Smluvní strany nebo jejich pracovníků bez předchozího písemného souhlasu této Smluvní strany. Místo výkonu klinického hodnocení může obecně potvrdit existenci této Smlouvy a přijetí finančních prostředků od PHRI, aby splnilo platné právní předpisy a pro účely zveřejnění výsledků studie a s předchozím písemným souhlasem PHRI i v souvislosti s reklamními nebo propagačními materiály pro projekt. PHRI může zveřejnit jméno Místa výkonu klinického hodnocení při jakémkoliv zveřejnění výsledků projektu a může uvádět toto jméno a výši finančních prostředků poskytnutých Místu výkonu klinického hodnocení pro registraci projektu na stránkách www.clinicaltrials.gov a v souladu s platnými zákony a obecnými oborovými standardy.

ARTICLE 8. DISCLAIMER

- 8.1 PHRI makes no warranties of any kind whatsoever concerning the efficacy or safety of the Project, the procedures, treatments and medical practices described in the Protocol, the Product, or the Protocol itself. Except as expressly provided herein, PHRI hereby specifically disclaims any and all warranties or conditions, which may be implied by law.
- 8.2 Site makes no warranties of any kind whatsoever concerning the success of the Study.

ČLÁNEK 8. ODMÍTNUTÍ ODPOVĚDNOSTI

- 8.1 PHRI neposkytuje žádné záruky jakéhokoliv druhu týkající se účinnosti a bezpečnosti projektu, postupů, procedur a lékařských postupů popsaných v protokolu, produktu či samotného protokolu. Pokud to zde výslovně nebude uvedeno jinak, PHRI tímto výslovně odmítá jakékoliv záruky nebo podmínky, které mohou vyplývat ze zákona.
- 8.2 Místo výkonu klinického hodnocení neposkytuje žádné záruky jakéhokoliv druhu, pokud jde o úspěšnost studie.

ARTICLE 9. INDEMNIFICATION AND INSURANCE

- 9.1 **PHRI:** PHRI agrees to defend, indemnify and hold harmless Site and its trustees, directors, officers and Personnel from and against any and all costs, losses, liabilities, damages, actions, proceedings, demands, claims and reasonable expenses including legal fees ("**Claims**") made by a third party to the extent directly resulting from PHRI's negligence, wrongful acts and omissions in connection with its performance or non-performance of its obligations under this Agreement.
- 9.2 **Site:** Site agrees to defend, indemnify and hold harmless PHRI, and its trustees, directors, officers, medical and professional staff, students, appointees, contractors, agents and sponsors (if any) from and against any and all Claims made by a third party to the extent directly resulting from Site's and the Personnel's negligence, wrongful acts and omissions in connection with its performance or non-performance of their obligations under this Agreement.

ČLÁNEK 9. ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ

- 9.1 **PHRI:** PHRI souhlasí s tím, odškodní, zajistí a bude bránit Místo výkonu klinického hodnocení a jeho správce, ředitele, úředníky a pracovníky před jakýmikoliv výdaji, ztrátami, závazky, škodami, kroky, řízeními, požadavky, nároky a náklady, a to včetně poplatků za právní služby (dále jen „**Nároky**“), které vznesе třetí strana, v rozsahu přímo vyplývajícím z nedbalosti, pochybení či opomenutí PHRI v souvislosti s jeho plněním nebo neplněním závazků podle této Smlouvy.
- 9.2 **Místo výkonu klinického hodnocení:** Místo výkonu klinického hodnocení souhlasí s tím, že odškodní, zajistí a bude bránit PHRI a jeho správce, ředitele, úředníky, lékaře a odborné pracovníky, studenty, pověřence, dodavatele, zástupce a zadavatele (pokud takoví existují) před veškerými nároky vznesenými třetí stranou, a to v rozsahu přímo vyplývajícím ze zanedbání, pochybení či opomenutí Místa výkonu klinického hodnocení v souvislosti s jeho plněním nebo neplněním závazků podle této Smlouvy.

9.3 **Notification:** In connection with any Claim, each Party shall notify the other Parties promptly of any Claim and cooperate fully in the investigation and defense of any such Claims.

9.4 **Limitation of Liability:** Notwithstanding any other provision of this Agreement, under no circumstances will a Party be liable to another Party for any indirect, consequential or incidental damages that such other Party may have suffered, including without limitation damages for loss of profit or revenue and regardless of whether such other Party has been advised of the possibility of such damages arising, or for non-compensatory damages of any kind, including without limitation aggravated or punitive damages.

9.5 **Insurance:** During the Term and for the duration of their obligations surviving expiration or termination of this Agreement, PHRI will obtain and maintain a policy or program of self-insurance at levels sufficient to support its obligations herein and in amounts appropriate to the conduct of its business, which at minimum, shall include comprehensive general liability coverage with limits of not less than the equivalent of five million dollars Canadian (\$5,000,000) aggregate or amounts required by Applicable Laws. The Institution declares it has insurance coverage as required by Applicable Law covering liability for damage caused during the provision of health care and shall maintain this insurance active through the entire duration of the Study.

9.6 **Investigator's License:** Investigator agrees to hold membership in the medical professional association in his/her jurisdiction for the duration of the Project and to provide evidence of such membership on PHRI's request.

ARTICLE 10. TERMINATION

10.1 **For Default:** In the event either PHRI, on the one hand, or Site, on the other hand, fails to perform or performs improperly any of its material obligations under this Agreement, the non-defaulting Party shall provide the other Party or Parties with thirty (30) days' notice in writing to cure the default. In the event the default is not cured to the reasonable satisfaction of the non-defaulting Party, such Party may terminate this Agreement on notice to the other Parties.

9.3 **Oznámení:** V souvislosti s jakýmkoliv nárokem musí každá Smluvní strana neprodleně informovat ostatní Smluvní strany o jakémkoli nároku a plně spolupracovat při vyšetřování a obraně před takovými nároky.

9.4 **Omezení odpovědnosti:** Bez ohledu na jakékoli jiné ustanovení této Smlouvy nebude žádná Smluvní strana za žádných okolností odpovědná druhé Smluvní straně za jakékoli nepřímé, následné nebo náhodné škody, které tato Smluvní strana může utrpět, a to mimo jiné včetně škody z důvodu ušlého zisku nebo příjmů, a bez ohledu na to, jestli tato druhá Smluvní strana byla informována o možnosti vzniku takových škod, ani za nekompenzační náhrady škody jakéhokoli druhu, a to mimo jiné včetně odškodnění nad rámec náhrady vzniklé škody a odškodnění s trestní funkcí.

9.5 **Pojištění:** Během trvání této smlouvy a během doby trvání závazků, které zůstávají v platnosti i po ukončení nebo předčasném vypovězení této Smlouvy, PHRI uzavře a bude udržovat pojistnou smlouvu nebo vlastní pojistný program v rozsahu dostatečném pro pokrytí svých závazků, které má podle této Smlouvy, a ve výši limitu pojistného plnění, který mu umožňuje realizovat jejich činnost, což minimálně zahrnuje sdružené pojištění obecné odpovědnosti za škodu se souhrnnými limity pojistného plnění nejméně pět milionů kanadských dolarů (5 000 000 CAD) nebo ve výši, která se vyžaduje podle platných právních předpisů. Instituce prohlašuje, že má uzavřeno pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb, jak je vyžadováno příslušnými právními předpisy, a zajistí trvání tohoto pojištění po celou dobu provádění Studie.

9.6 **Oprávnění Zkoušejícího:** Zkoušející se zavazuje, že bude členem odborného lékařského sdružení podle svého místa působnosti po celou dobu trvání projektu a předloží PHRI na žádost doklad o tomto členství.

ČLÁNEK 10. VYPOVĚZENÍ

10.1 **Z důvodu neplnění:** V případě, že buď PHRI na straně jedné, nebo Místo výkonu klinického hodnocení na straně druhé, nebude plnit nebo řádně provádět některé ze svých podstatných povinností podle této Smlouvy, pak druhá Smluvní strana předloží této Smluvní straně nebo Smluvním stranám písemný požadavek na provedení nápravy s lhůtou třiceti (30) dní. V případě, že takové porušení nebude napraveno ke spokojenosti Smluvní strany, která se porušení nedopustila, může tato Smluvní strana tuto Smlouvu vypovědět formou oznámení zaslaného ostatním Smluvním stranám.

- 10.2 **For Safety or Other Reasons:** PHRI may terminate this Agreement at any time, on written notice to Site if: (a) the regulatory authorization or approval to perform the Project is withdrawn; (b) a decision is made to terminate the Project early due to safety or other reasons; (c) Site has not recruited a Subject into the Study within three (3) months of receipt of notice from PHRI to commence recruitment; or (d) Site is debarred or disqualified. Upon written notice to PHRI, Site may jointly terminate this Agreement if, in the reasonable judgement of Site, serious or life-threatening events raise issues of subject safety.
- 10.3 **For No Cause:** PHRI may also terminate this Agreement on thirty (30) days' prior written notice to Site for any reason.
- 10.4 **On-going Obligations:** Termination shall be subject to the on-going obligations of each of the Parties pursuant to **Section 10.5**. Immediately upon receipt of a notice of termination, Site shall cease recruitment of Subjects into the Study and cease conducting procedures as directed by PHRI and to the extent medically permissible.
- 10.5 **Closing Activities:** Regardless of the cause of termination, the Parties shall in all instances cooperate in closing-out of the Study and, if applicable, comply with all recommendations of the Project steering committee.
- 10.6 **Payment:** In the event of early termination of this Agreement, other than for a material breach by Site, PHRI shall pay all fees actually earned to the effective date of termination notice and for closing-out activities as determined by the Project steering committee. PHRI will consider payment of other reasonable non-cancellable expenses incurred by Site, but shall not be liable for such costs or expenses unless they have been pre-approved or subsequently agreed between the Parties.
- 10.7 **Survival:** The rights and obligations of Parties that by intent or meaning have validity beyond expiration or termination (including, without limitation, rights with respect to intellectual property, Publication, Confidential Information, privacy, and indemnification) shall survive the termination or expiration of this Agreement.
- 10.2 **Z bezpečnostních nebo jiných důvodů:** PHRI může tuto Smlouvu kdykoli vypovědět formou písemného oznámení zaslaného Místu výkonu klinického hodnocení, pokud: (a) je zrušeno povolení nebo souhlas k provedení projektu; (b) je učiněno rozhodnutí o předčasném ukončení projektu z důvodu bezpečnosti nebo z jiných důvodů; (c) Místo výkonu klinického hodnocení neprovedlo nábor subjektů pro studii do tří (3) měsíců od obdržení oznámení PHRI, aby nábor zahájilo; nebo (d) dojde k vyloučení nebo diskvalifikování Místa výkonu klinického hodnocení. Na základě písemného oznámení zaslaného PHRI může Místo výkonu klinického hodnocení společně vypovědět tuto Smlouvu, pokud na základě oprávněného posouzení Místa výkonu klinického hodnocení dojde k vážným nebo životu nebezpečným událostem, které ohrozí bezpečnost subjektů.
- 10.3 **Bez důvodu:** PHRI může vypovědět tuto Smlouvu z jakéhokoliv důvodu formou písemné výpovědi zaslané Místu výkonu klinického hodnocení s výpovědní lhůtou třiceti (30) dnů.
- 10.4 **Stávající závazky:** Výpověď vyžaduje dodržení stávajících závazků všech Smluvních stran v souladu s **Článkem 10.5** Místo výkonu klinického hodnocení je povinno okamžitě po obdržení výpovědi ukončit nábor Subjektů pro studii a ukončit provádění činností v souladu s pokyny PHRI, a to v rozsahu přípustném z lékařského hlediska.
- 10.5 **Uzavření:** Bez ohledu na důvod vypovězení jsou Smluvní strany za všech okolností povinny spolupracovat na uzavření studie a v případě potřeby postupovat podle všech doporučení řídicího výboru projektu.
- 10.6 **Platba:** V případě předčasného vypovězení této Smlouvy z jiného důvodu než na základě závažného porušení ze strany Místa výkonu klinického hodnocení uhradí PHRI veškeré poplatky splatné ke dni účinnosti výpovědi a za uzavření, jak to stanoví řídicí výbor projektu. PHRI zváží možnost úhrady ostatních oprávněných a nezrušitelných výdajů Místa výkonu klinického hodnocení, ale nenese odpovědnost za tyto náklady nebo výdaje, pokud nebyly předem schváleny nebo následně dohodnuty Smluvními stranami.
- 10.7 **Platnost ustanovení po ukončení Smlouvy:** Práva a závazky Smluvních stran, které mají být svým záměrem nebo významem platné i po ukončení nebo vypovězení Smlouvy (mimo jiné včetně práv týkajících se duševního vlastnictví, zveřejnění, důvěrných informací, soukromí a odškodnění), zůstávají v platnosti i po vypovězení nebo ukončení této Smlouvy.

ARTICLE 11. NOTICE

11.1 Any notice required by this Agreement shall be in writing and delivered to the addresses or facsimile numbers specified below or to such other address as each party may from time to time designate to the other in writing. Delivery shall be deemed received as follows - if prior to 4:00 pm on a business day in the jurisdiction of the recipient and otherwise on the next business day by: (a) personal delivery, when delivered personally; (b) courier, upon courier's verification of delivery; (c) facsimile, successfully received transmission at recipient's location; or (d) electronic mail transmission successfully received by the recipient.

If to PHRI:

Population Health Research Institute
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2
Canada
Attention: [REDACTED]
Tel: [REDACTED]
Email: [REDACTED]

If to Site (Institution):

Ing. Eva Houdová
Thomayer University Hospital
Václavská 800
Praha 4, Czech Republic, 140 59
Czech Republic
Tel: [REDACTED]
Email: [REDACTED]

If to Site (Investigator):

[REDACTED]
Václavská 800
Praha 4, Czech Republic, 140 59
Czech Republic
Tel: [REDACTED]
Email: [REDACTED]

11.2 Where any notice is given to PHRI under this Agreement in relation to any alleged breach or default of this Agreement by PHRI or any Claim against PHRI, Site shall also provide the notice to:

Research Counsel
Population Health Research Institute
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2
Canada
Fax: [REDACTED]
Email: [REDACTED]

ČLÁNEK 11. OZNÁMENÍ

11.1 Jakékoliv oznámení požadované podle této Smlouvy musí být doručeno v písemné podobě na adresy nebo čísla faxu uvedené níže nebo na jinou adresu, kterou může případně každá ze druhé straně písemnou formou sdělit. Doručení se bude považovat za uskutečněné, pokud k němu dojde do 16:00 v pracovní den v místě působnosti příjemce, jinak následující pracovní den, při: (a) osobním doručení, když je provedeno osobně; (b) doručení kurýrem po potvrzení dodávky kurýrem; (c) doručení faxem po úspěšně přijatém přenosu v místě příjemce; nebo (d) doručení elektronickou poštou po úspěšném přijetí příjemcem.

Doručovací údaje PHRI:

Population Health Research Institute
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2
Kanada
K rukám: [REDACTED]
Tel: [REDACTED]
E-mail: [REDACTED]

Doručovací údaje místa výkonu klinického hodnocení (Instituce):

Ing. Eva Houdová
Fakultní Thomayerova nemocnice
Václavská 800
Praha 4, 140 59
Česká republika
Tel: [REDACTED]
Email: [REDACTED]

Doručovací údaje místa výkonu klinického hodnocení (Zkoušející):

[REDACTED]
Václavská 800
Praha 4, 140 59
Česká republika
Tel: [REDACTED]
E-mail: [REDACTED]

11.2 Pokud bude PHRI doručeno oznámení podle této Smlouvy ohledně jakékoli údajného porušení nebo neplnění této Smlouvy ze strany PHRI nebo jakéhokoli nároku vůči PHRI, musí Místo výkonu klinického hodnocení toto oznámení také zaslat na:

Research Counsel
Population Health Research Institute
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2
Kanada
Fax: [REDACTED]
E-mail: [REDACTED]

ARTICLE 12. CONCLUDING PROVISIONS**ČLÁNEK 12. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ**

- 12.1 **Entire Agreement, Amendment and Assignment:** The Exhibits and the Protocol are incorporated herein by reference and form part of this Agreement. This Agreement sets forth the entire agreement and understanding of the Parties as to the subject matter herein. Any amendments or modifications to this Agreement shall be in writing and signed by authorized representatives of each Party. Institution and/or Investigator may not assign this Agreement or any obligation hereunder without the prior written consent of PHRI.
- 12.2 **Recitals:** The Parties acknowledge the foregoing recitals to be true and correct.
- 12.3 **Conflict:** In the event of any conflict between this Agreement and the Protocol, this Agreement will govern for any non-clinical matters and the Protocol will govern for any scientific and clinical matters.
- 12.4 **Independent Contractors:** As between PHRI on the one hand, and Site and the Personnel on the other hand, the work performed pursuant to this Agreement shall be as independent contractors and not as partners, joint venturers, employees, subcontractors or agents. No Party has the power or authority to bind another Party.
- 12.5 **Force Majeure:** In the event that performance of a Party's obligations are prevented by events beyond its reasonable control, including but not limited to, acts of God, regulations or acts of any governmental authority, war, civil commotion, strikes, other labour disturbances, epidemics, fire, earthquakes, storms or other catastrophes of a similar nature, the affected Party will notify the other Parties as soon as reasonably possible and the affected Party shall be relieved of its obligations for the duration and to the extent the performance of an obligation is prevented thereby. During the existence of any such condition, the affected Party shall use diligent efforts to remove the cause and resume performance of its obligations.
- 12.6 **Dispute Resolution:** All Parties shall attempt in good faith to resolve promptly any differences, disputes or disagreements arising out of or relating to this Agreement by negotiation.
- 12.7 **Invalidity:** The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall not affect the validity of any other provision hereof. The Parties shall make commercially reasonable
- 12.1 **Úplná dohoda, změny a postoupení:** Přílohy a protokol jsou zde zahrnuty formou odkazu a jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Tato Smlouva představuje úplnou dohodu Smluvních stran ohledně předmětu, který je v ní uveden. Veškeré změny nebo úpravy této Smlouvy musí být provedeny v písemné formě a podepsané oprávněnými zástupci obou Smluvních stran. Instituce ani Zkoušející není oprávněn tuto Smlouvu ani žádné povinnosti z ní vyplývající postoupit bez předchozího písemného souhlasu PHRI.
- 12.2 **Potvrzení:** Smluvní strany potvrzují, že výše uvedené skutečnosti jsou pravdivé a správné.
- 12.3 **Konflikt:** V případě jakéhokoli rozporu mezi touto Smlouvou a protokolem se všechny neklinické záležitosti budou řídit touto Smlouvou a všechny vědecké a klinické záležitosti se budou řídit protokolem.
- 12.4 **Nezávislí dodavatelé:** Mezi PHRI na straně jedné a Místem výkonu klinického hodnocení a pracovníky na straně druhé budou práce na základě této Smlouvy prováděny jako u nezávislých dodavatelů, a nikoli jako u partnerů, společného podniku, zaměstnanců, subdodavatelů nebo zástupců. Žádná Smluvní strana nemá právo ani pravomoc zavazovat jinou Smluvní stranu.
- 12.5 **Vyšší moc:** V případě, že plnění povinností jedné ze Smluvních stran bude zabráněno událostmi mimo její přiměřenou kontrolu, a to mimo jiné včetně živelných pohrom, předpisů nebo zákonů jakéhokoliv státního orgánu, války, občanských nepokojů, stávek, jiných pracovních sporů, epidemií, požárů, zemětřesení, bouří nebo jiných katastrof podobné povahy, bude postižená Smluvní strana informovat ostatní Smluvní strany, jakmile to bude možné, a postižená Smluvní strana bude zproštěna svých závazků po celou dobu a do té míry, v jaké ji bude zabráněno v plnění jejích závazků. Po celou dobu takového stavu musí postižená Smluvní strana vyvinout maximální úsilí, aby odstranila danou příčinu a pokračovala v plnění svých povinností.
- 12.6 **Řešení sporů:** Strany se v dobré víře pokusí o vyřešení všech nesrovnalostí, sporů nebo neshod vyplývajících z této dohody nebo s ní souvisejících společným vyjednáváním.
- 12.7 **Neplatnost:** Neplatnost nebo nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této Smlouvy nemá vliv na platnost ostatních ustanovení této Smlouvy. Smluvní strany se zavazují, že vyvinou veškeré

efforts to replace any invalid or unenforceable provision with one that is valid and enforceable, and reflects the originally intended commercial objectives of the Parties.

- 12.8 **Prevailing Language:** This Agreement has been executed in the Czech and English languages. In case of any inconsistency between the English version and the Czech version, the Czech version shall prevail to the extent where such inconsistency exists.
- 12.9 **Signing:** This Agreement will be signed in three of counterparts, each of which so executed is deemed to be an original and when joined together constitute one and the same original agreement.
- 12.10 PHRI agrees not to enter into any other agreement with any of the Institution's Personnel in association with this Study.
- 12.11 The following Exhibits form an integral part of this Agreement:
- a) Exhibit 1 (Payment Schedule and Payment Conditions)
 - b) Exhibit 2 (Payment Rule Form)
- 12.12 The following documents have been provided separately from this Agreement:
- a) LEC approval
 - b) Insurance certificate
 - c) Certificate of Incorporation and delegation letter or Power of Attorney
 - d) Redacted version of this Agreement for publication
 - e) Informed Consent Form

- signature page to follow -

přiměřené úsilí k tomu, aby takové neplatné nebo nevymahatelné ustanovení nahradily ustanovením, které je platné a vymahatelné a které co nejlépe vyjadřuje původně zamýšlené cíle Smluvních stran.

- 12.8 **Směrodatný jazyk:** Tato Smlouva byla vypracována v českém a anglickém jazyce. V případě nesrovnalostí mezi oběma verzemi bude směrodatná verze v českém jazyce v celém rozsahu rozporného textu.
- 12.9 **Podpisy:** Tato Smlouva bude podepsána ve třech stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál, a které dohromady představují jednu a tutéž originální Smlouvu.
- 12.10 PHRI se zavazuje, že v souvislosti s touto Studií neuzavře žádnou jinou dohodu s žádným z pracovníků Instituce.
- 12.11 Nedílnou součástí této Smlouvy jsou následující přílohy:
- a) Příloha 1 (Harmonogram plateb a platební podmínky)
 - b) Příloha 2 (Formulář předpisu plateb)
- 12.12 Tyto dokumenty budou vedeny odděleně od smlouvy:
- a) Souhlas Etické komise
 - b) Pojistný certifikát
 - c) Výpis z obchodního rejstříku CRO a pověření od zadavatele pro CRO
 - d) Verze Smlouvy určená ke zveřejnění
 - e) Návrh Formuláře písemného informovaného souhlasu Subjektu studie se zařazením do Studie

- následuje stránka k podpisu -

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have executed this Agreement as of the Effective Date.

NA DŮKAZ ČEHOŽ uzavřely Smluvní strany tuto Smlouvu k datu účinnosti.

Hamilton Health Sciences Corporation ("PHRI") / Hamilton Health Sciences Corporation („PHRI“)

Signature / Podpis
Name / Jméno: ██████████
Position / Pozice: Chief Operating Officer (Interim),
PHRI
Date / Datum: _____

INSTITUTION / INSTITUCE: Thomayer University Hospital / Fakultní Thomayerova nemocnice

Signature / Podpis
Name / Jméno: doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.
Title / Titul: Director/ředitel
Date / Datum: 2.6.2022

INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ: ██████████

Signature / Podpis
Date / Datum: _____

Reviewed:

EXHIBIT 1 – PAYMENT SCHEDULE	PŘÍLOHA 1 – HARMONOGRAM PLATEB
[REDACTED]	[REDACTED]

EXHIBIT 2 – PAYMENT RULE FORM	PŘÍLOHA 2 – FORMULÁŘ PŘEDPISU PLATEB
