

CLINICAL STUDY AGREEMENT – ARTESiA

This Clinical Study Agreement (hereinafter the "Agreement") is entered into and effective 4 April 2017 ("Effective Date") between IKEM (Institute for Clinical and Experimental Medicine) with its principal place of business at Cardiology Department, Videnska 1958/9, Prague, Czech Republic, 140 21, Czech Republic (hereinafter the "Institution")

-and-

Hamilton Health Sciences Corporation through the Population Health Research Institute located at Population Health Research Institute (PHRI), Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Canada (hereinafter "PHRI")

The Institution and PHRI are hereinafter each individually referred to as a "Party" and collectively referred to as the "Parties".

WHEREAS, PHRI is the sponsor of and is coordinating a multi-centered, investigator-initiated clinical trial entitled ARTESiA [REDACTED]

[REDACTED] (hereinafter the "Project"), the protocol (hereinafter the "Protocol"), shall include any amendments made to the Protocol from time to time;

WHEREAS, PHRI may also conduct substudies (hereinafter the "Substudy(ies)") in conjunction with the Project, and all references to the Project shall include any Substudy(ies) that are conducted and the references to the Protocol shall include any protocols related to such Substudy(ies);

WHEREAS, funding for the Project has been provided in part by Bristol-Myers Squibb Canada Co., Medtronic of Canada Ltd and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) funded Canadian Stroke Prevention Intervention Network (CSPIN) (hereinafter "Funders");

WHEREAS, [REDACTED] (hereinafter the "Investigator"), who is an employee of the Institution, has received and reviewed the Protocol and the Manual of Operations and desires to participate as an investigator under the Study;

WHEREAS, the Institution has appointed the Investigator to carry out and to supervise the carrying out of the Study on behalf of the Institution;

SMLOUVA O PROV

Tato smlouva o provedení klinické studie (dále jen „Smlouva“) se uzavírá a nabývá účinnosti dne 4 duben 2017 („Datum Účinnosti“) mezi IKEM (Institute for Clinical and Experimental Medicine) se sídlem na adrese Klinika kardiologie, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha, Česká republika (dále jen „Instituce“)

-a-

Hamilton Health Sciences Corporation, korporaci ustavenou podle legislativy provincie Ontario, Kanada, prostřednictvím Population Health Research Institute se sídlem Population Health Research Institute (PHRI), Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Kanada (dále jen „PHRI“)

Instituce a PHRI jsou dále jednotlivě označovány jako „Strana“ a společně jako „Strany“.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE PHRI je zadavatelem a koordinuje multicentrické klinické testování iniciované zkoušejícím s názvem ARTESiA [REDACTED]

[REDACTED] (dále jen „Projekt“), přičemž protokol k této studii (dále jen „Protokol“) zahrnuje rovněž jakékoli změny, které mohou být v Protokolu příležitostně učiněny);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE PHRI může provádět rovněž podstudie (dále označované jen jako „podstudie“) v souvislosti s Projektem, a že veškeré odkazy na Projekt zahrnují jakoukoliv podstudii / jakékoli podstudie, které se provádějí, a odkazy na Protokol zahrnují jakékoli protokoly vztahující se k takové podstudii / takovým podstudiím;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE financování Projektu bylo zajištěno částečně společnostmi Bristol-Myers Squibb Canada Co., Medtronic of Canada Ltd a institutem Canadian Institutes of Health Research (CIHR) financujícím síť Canadian Stroke Prevention Intervention Network (CSPIN) (dále jen „Financující subjekty“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE [REDACTED] (dále jen „Zkoušející“), který je zaměstnancem Instituce, přijal a zkontroloval Protokol a Provozní manuál a má zájem zúčastnit se zkoušek v rámci Studie;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Instituce ustavila Zkoušejícího jako osobu odpovědnou za provedení Studie a dohledu nad jejím prováděním za Instituci;

WHEREAS, the Investigator and Institution possess the resources and expertise to carry out a portion of the Project and wish to assist PHRI by acting as a centre for the Project. The Investigator and Institution are hereinafter referred to jointly and severally as the "Centre" and the activities carried out by the Centre for the Project is referred to as the "Study".

The rights and obligations of the Parties are outlined below:

ARTICLE 1. PERFORMANCE OF THE STUDY

- 1.1 The Institution warrants and represents: that the Investigator is an employee of the Institution and shall be bound by and comply with all of the provisions of this Agreement including, without limitation, Articles 3, 5 and 6; that the Investigator has been properly authorized by the Institution to carry out the Study on behalf of the Institution; and that any insurance policies required to be carried out by the Institution under this Agreement cover, without limitation, the Investigator and any Subinvestigators (as defined below) carrying out the Study.
- 1.2 The Institution shall ensure that the Investigator carries out the Study in strict conformance with: generally accepted standards of good clinical practice, including the Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (hereinafter the "ICH-GCP"); the Declaration of Helsinki (and its amendments); the customary principles of ethical research, the Protocol; this Agreement; all applicable requirements of any governmental or regulatory body that have authority with respect to the performance of the Study (hereinafter the "Regulatory Authority(ies)"); all applicable laws, regulations and guidelines governing the conduct of clinical research and the protection of human subjects (hereinafter "Applicable Laws"). PHRI acknowledges that funding for this Project has been provided, in part or in whole, from one or more of the following: the Canadian Institute of Health Research, the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Social Science and Humanities Research Council of Canada. Therefore, in addition to the above, the Tri-Council Policy Statement, "Ethical Conduct for Research Involving Humans" (2010) shall apply to the conduct of this Project at the Centre.
- 1.3 The Institution hereby represents and agrees that it has, and at all times during the course of the Study will have, personnel with appropriate training, information, licenses, approvals, and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in accordance

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zkoušející a Instituce vlastní zdroje a odborné znalosti pro provedení části Projektu a chtějí asistovat PHRI jakožto centrum pro uskutečnění Projektu. Zkoušející a Instituce jsou dále společně a nerozdílně označovány jako „Centrum“ a činnosti prováděné na Centru v rámci Projektu jsou označovány jako „Studie“.

Níže jsou uvedena práva a povinnosti Stran:

ČLÁNEK 1. PROVEDENÍ STUDIE

- 1.1 Instituce zaručuje a prohlašuje: že Zkoušející je zaměstnancem Instituce a je vázán a dodrží veškerá ustanovení této Smlouvy, včetně, mimo jiné, Článků 3, 5 a 6; že Zkoušející byl řádně pověřen Institucí k provádění Studie za Instituci; a že veškeré pojištění, které si má zajistit Instituce podle této Smlouvy, bez omezení kryje Zkoušejícího a Pomocné zkoušející (definované níže) provádějící tuto studii.
- 1.2 Instituce zajistí, aby Zkoušející provedl Studii za pečlivého dodržování: obecně přijatých norem správné klinické praxe, včetně Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (Směrnice správné klinické praxe mezinárodní konference pro harmonizaci; dále jen „ICH-GCP“); helsinské deklarace (ve znění pozdějších předpisů); zvykových zásad etického výzkumu, Protokolu; této Smlouvy; všech příslušných požadavků vládních či regulačních orgánů, které mají příslušné pravomoci v souvislosti s prováděním Studie (dále jen „Regulační Orgány“); všech příslušných zákonů, předpisů a směrnic upravujících provádění klinických výzkumů a ochranu lidských subjektů (dále jen „Příslušná Legislativa“). PHRI bere na vědomí, že financování tohoto Projektu bylo zajištěno, zcela nebo částečně od: Canadian Institute of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada a Social Science and Humanities Research Council of Canada. Proto, navíc k výše uvedenému, se na realizaci Projektu v Centru bude vztahovat Prohlášení zásad rady tří „Etické jednání pro výzkum prováděný na lidech“ (2010).
- 1.3 Instituce tímto prohlašuje a souhlasí, že má a po celou dobu provádění Činnosti v rámci studie bude mít zaměstnance, kteří absolvovali odpovídající vzdělání, mají odpovídající informace, licence, povolení a certifikace nezbytné k bezpečnému, vhodnému a

with the Protocol, ICH-GCP and Applicable Laws. The Study will be carried out under the direction and supervision of the Investigator.

- 1.4 The Institution shall ensure that the Investigator shall, prior to initiation of the Study and during the conduct of the Study if required, obtains written approval from the institutional review board or ethics review board ("IRB") for the Protocol and the informed consent form to be used at the Institution (hereinafter the "Consent Form"). The Institution shall be provided a sample Consent Form from PHRI to use for the performance of the Study. Any changes to the Consent Form must be approved by PHRI.
- 1.5 The Institution shall ensure that the Investigator obtains a completed and signed Consent Form from each subject ("Subject") participating in the Study prior to enrolling the Subject into the Study and keep the informed consent for each Subject throughout the Study.
- 1.6 The Institution shall start recruiting Subjects only after it has received authorization from PHRI to start recruitment, such authorization to be provided after receipt of all relevant documentation by PHRI. PHRI reserves the right to limit the recruitment of further Subjects or to cease the recruitment at the Centre. Upon receipt of written notice from PHRI to cease recruitment, the Institution shall immediately cease further recruitment of Subjects.
- 1.7 The Institution represents and agrees that neither it nor the Investigator or employees providing the services hereunder are presently and shall not at any time during the performance of the Study, be under any obligation to a third party, or subject to any other legal impediments, which would conflict with their duties hereunder, or that might otherwise impair the acceptance by a regulatory body of the data collected by the Centre.
- 1.8 The Institution represents that neither it, nor any person employed thereby in the performance of the Study has been debarred, disqualified or banned from carrying out clinical trials or is under investigations by any regulatory authority for debarment, disqualification or any similar regulatory action by any regulatory authority in any jurisdiction anywhere in the world. Furthermore, the Institution shall, during the term of this Agreement and for three (3) years following its expiration or earlier termination,

zákonnému provádění Činnosti v rámci studie v souladu s Protokolem, ICH-GCP a Příslušnou legislativou. Činnost v rámci studie bude prováděna pod vedením Zkoušejícího, s odpovědností a pod dohledem Zkoušejícího.

- 1.4 Instituce je povinna zajistit, že Zkoušející před zahájením Činnosti v rámci studie a v případě potřeby během provádění Činnosti v rámci studie získá písemné povolení od institucionální hodnotící komise nebo etické komise („IRB“) k Protokolu a formulářům informovaného souhlasu, které budou použity v Instituci (dále jen „Formuláře souhlasu“), v posledním znění. Instituce obdrží od PHRI vzorové Formuláře souhlasu, které bude používat při provádění Činnosti v rámci studie. Jakékoli významné změny ve Formulářích souhlasu musí schválit PHRI.
- 1.5 Instituce je povinna zajistit, že Zkoušející získá vyplněný a podepsaný Formulář Souhlasu od každého subjektu („Subjekt“), který se studie účastní, před zařazením takového Subjektu do Studie, a bude mít informovaný souhlas každého Subjektu po celou dobu průběhu Studie.
- 1.6 Instituce může zahájit nábor Subjektů teprve, když získá povolení od PHRI k zahájení náboru. Toto povolení bude vydáno poté, co PHRI obdrží veškerou potřebnou dokumentaci. PHRI si vyhrazuje právo omezit nábor dalších Subjektů nebo ukončit nábor na Centrem. Jakmile Instituce obdrží od PHRI písemné oznámení o ukončení náboru, musí okamžitě ukončit nábor dalších Subjektů.
- 1.7 Instituce prohlašuje a souhlasí, že Instituce, Zkoušející ani zaměstnanci poskytující služby podle této Smlouvy v současné době nemají a nikdy během provádění této Studie nebudou mít žádné povinnosti vůči nějaké třetí straně ani nečelí žádným právním překážkám, které by byly v rozporu s jejich povinnostmi podle této smlouvy, nebo které by mohly jinak znemožnit přijetí dat shromážděných na Centrem regulačním orgánem.
- 1.8 Instituce prohlašuje, že ani ji ani Zkoušejícímu ani žádné osobě u nich zaměstnané v průběhu provádění Studie nebylo znemožněno provádět, odebrána možnost nebo zakázáno provádět klinické testy ani ji nevyšetřuje žádný regulační orgán ve věci znemožnění, diskvalifikace nebo jakéhokoli jiného regulačního opatření regulačního orgánu v jakékoli jurisdikci na světě. Instituce je rovněž povinna v průběhu platnosti této Smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení nebo vypovězení okamžitě

promptly notify PHRI in the event of such debarment or threat of debarment, conviction, disqualification or indictment of the Institution, the Investigator or any person that has provided services under this Agreement.

- 1.9 The Institution may appoint as subinvestigators (hereinafter the "Subinvestigators") other individuals who are appropriately qualified and trained to assist in the conduct of the Study in accordance with the Protocol. The Institution shall appoint the Investigator to be responsible for leading the team of Subinvestigators, who in all respects shall be bound by the same obligations as the Investigator, and the Investigator shall inform and keep informed in detail all Subinvestigators about all such obligations. Further, the Investigator shall be responsible for ensuring that the Subinvestigator and all staff and personnel within the Institution who participate in the Study have read and understood the Protocol.
- 1.10 The Institution will ensure that all safety data, as specified in the Protocol, are promptly reported to PHRI or their representatives in accordance with the requirements of the Protocol and other written instructions provided by PHRI.
- 1.11 The Institution shall or may appoint the Investigator to prepare and maintain complete, accurately written records, accounts, medical notes, reports, and data including all supporting documentation for each Subject (hereinafter the "Source Documents") in accordance to the operating procedures required by PHRI and all Applicable Laws. The Institution and/or the Investigator shall prepare and submit to PHRI all case report forms and all additional documentation (hereinafter the "CRFs") for each Subject as required by the Protocol and shall promptly resolve all data queries from PHRI. The Institution agrees that all CRFs submitted to PHRI will be complete and accurate. The Institution agrees to provide to PHRI any documentation required by Regulatory Authorities and/or Applicable Laws. The Institution shall ensure that any data or supportive documentation provided to PHRI does not include any information that would personally identify a Subject.
- 1.12 The Institution shall maintain a copy of all documents, including the Source Documents, relating to this Study for the longer of: (a) twenty-five (25) years after the Project is completed or discontinued by PHRI or (b) as required by the Applicable Laws.
- 1.13 The Institution shall cooperate with and permit, upon request, PHRI, or their representative,

informovat PHRI v případě takového znemožnění nebo hrozby znemožnění, usvědčení, diskvalifikace nebo žaloby na zkoušejícího nebo jakoukoli osobu, která poskytuje služby podle této Smlouvy.

- 1.9 Instituce může jmenovat jako spoluzkoušející (dále jen „Spoluzkoušející“) jiné osoby, které mají příslušnou kvalifikaci a vzdělání, aby mohly asistovat při provádění Studie v souladu s Protokolem. Instituce jmenuje Zkoušejícího osobou odpovědnou za vedení týmu Spoluzkoušejících, kteří jsou ve všech ohledech vázáni stejnými povinnostmi jako Zkoušející, a je povinen Spoluzkoušející o všech takových povinnostech podrobně informovat a podávat jim pravidelné informace. Zkoušející dále odpovídá za zajištění toho, aby se Spoluzkoušející a všichni personál a zaměstnanci Instituce, kteří se na Studii podílejí, seznámili s protokolem a porozuměli mu.
- 1.10 Instituce zajistí, aby veškerá bezpečnostní data, jak je uvedeno v Protokolu, byla okamžitě sdělena PHRI nebo jeho zástupci dle požadavků Protokolu a dalších písemných pokynů PHRI.
- 1.11 Instituce jmenuje anebo je oprávněna jmenovat Zkoušejícího osobou, která pro každý Subjekt vypracuje a bude vést kompletní, přesné písemné záznamy, účty, lékařské poznámky, zprávy a data včetně veškeré doprovodné dokumentace (dále jen „Zdrojové Dokumenty“), v souladu s provozními postupy, které vyžaduje PHRI a Příslušná Legislativa. Instituce a/nebo Zkoušející vyplní pro každý Subjekt všechny formuláře záznamů Subjektů hodnocení a veškerou další dokumentaci (dále jen „CRF“) a předloží ji PHRI, jak vyžaduje Protokol, a veškeré žádosti PHRI o data budou řešit okamžitě. Instituce souhlasí, že všechny CRF předložené PHRI budou kompletní a přesné. Instituce souhlasí, že poskytnou PHRI veškerou dokumentaci, kterou požadují Regulační Orgány a/nebo Příslušná Legislativa. Instituce zajistí, aby žádná data ani doprovodná dokumentace poskytnutá PHRI neobsahovala žádné informace, podle nichž by bylo možné identifikovat osobu Subjektu.
- 1.12 Instituce musí archivovat kopie všech dokumentů, včetně Zdrojových Dokumentů, které se týkají této Studie, po dobu: (a) dvaceti pěti (25) let po dokončení Projektu nebo po jeho přerušení PHRI nebo (b) jak to vyžaduje Příslušná Legislativa.
- 1.13 Instituce je povinna spolupracovat s PHRI, nebo jeho zástupcem a/nebo úředníky jakéhokoli

and/or officials of any regulatory authority to examine and inspect the Institution's facilities and equipment required for performance of the Study and inspect and copy all data, reports, work products and results relating to the Study. The access to records for monitoring or audit does not entitle the other party to make or retain a copy of any Subject's personal health information. If the Institution or the Investigator is notified of an inspection by a regulatory authority, the entity so notified shall immediately inform PHRI about the pending inspection and authorize PHRI, or their representative(s), to participate in this inspection. The Institution and/or the Investigator shall immediately communicate to PHRI the information that arises from such inspections by the regulatory authorities. It is expressly agreed that the compensation for the assistance and availability of the Institution and the Investigator for the audits and inspections is included in the amount mentioned in Article 4.

- 1.14 Should the Investigator leave the Institution or otherwise become unavailable during the term of this Agreement, the Institution and PHRI shall make reasonable efforts to find a replacement investigator who is acceptable to both the Institution and PHRI. The Institution shall ensure that any replacement investigator agrees to be bound by all the terms and conditions hereof. Notwithstanding the foregoing, PHRI, in its sole and absolute discretion, 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 9.
- 1.15 PHRI or its representative shall provide free of charge, to the Investigator, a sufficient amount of the study drugs (hereinafter referred to as "Product") to conduct the Study. The Product will be provided after receipt of copies of documents required by PHRI. The Institution shall use only the Product provided by PHRI or its representative and shall use the Product solely for the purposes of conducting the Study and shall ensure that the Product is stored in accordance with the instructions provided by PHRI. The Institution shall ensure that an accurate record of the quantity of the Product received and dispensed to each Study Subject is maintained. The Institution shall promptly provide to PHRI all required documentation with respect to the usage and the disposal of the Product. After completion of the Study, the Institution shall dispose of the Product in accordance with the instructions from PHRI or its representative. For further certainty, the Institution and the Investigator shall not use for

regulačního orgánu a na jejich žádost jim umožnit provedení kontroly a inspekce zařízení Instituce a vybavení potřebného k provádění Studie a kontroly všech dat, zpráv, pracovních produktů a výsledků vztahujících se ke Studii a pořízení jejich kopií. Přístup k záznamům za účelem monitorování nebo auditu neopravňuje tyto druhé strany pořizovat nebo uchovávat kopie osobních zdravotních informací žádného Subjektu. Pokud Instituce nebo Zkoušející obdrží od regulačního orgánu oznámení o inspekci, jsou povinni okamžitě informovat PHRI o chystané inspekci a zmocnit PHRI nebo zástupce PHRI k účasti na této inspekci. Instituce a/nebo Zkoušející jsou povinni PHRI okamžitě informovat o výsledcích takových inspekci provedených regulačními orgány. Je výslovně dohodnuto, že kompenzace za asistenci a dostupnost Instituce a Zkoušejícího v případě auditů a inspekci je zahrnuta v částce uvedené v článku 4.

- 1.14 Pokud zkoušející opustí Instituci nebo bude jinak nedostupný v průběhu trvání této Smlouvy, Instituce a PHRI vyvinou dostatečné úsilí pro nalezení náhradního zkoušejícího, který bude přijatelný jak pro Instituci, tak pro PHRI. Instituce je povinna zajistit, aby každý náhradní zkoušející souhlasil s tím, že bude vázán všemi podmínkami této smlouvy. Nehledě na výše uvedené se může PHRI dle svého vlastního a výhradního uvážení rozhodnout zamítnout osobu navrhovanou jako náhradní zkoušející, v takovém případě má PHRI právo tuto smlouvu vypovědět v souladu s článkem 9.
- 1.15 PHRI nebo jeho zástupce Zkoušejícímu zdarma poskytnou dostatečné množství studijního léčiva (dále uváděno jen jako „Produkt“) k provádění Studie. Produkt bude poskytnut po obdržení kopií dokumentů, které PHRI požaduje. Instituce budou používat pouze Produkt poskytnutý PHRI nebo zástupci PHRI a budou Produkt používat pouze pro účely provádění Studie a zajistí, že Produkt bude uchováván v souladu s pokyny poskytnutými PHRI. Instituce zajistí, že bude uchováván přesný záznam o množství Produktu obdrženého a vydaného každému Subjektu Studie. Instituce poskytnou PHRI bezodkladně veškerou požadovanou dokumentaci s ohledem na užití a na vydávání Produktu. Po dokončení Studie Instituce zlikvidují Produkt v souladu s pokyny od PHRI nebo jeho zástupce. Pro další jistotu nebudou Instituce a Zkoušející pro Studii používat jakákoli léčiva, která mohou obdržet z jiných zdrojů než od PHRI nebo jeho zástupce.

the Study any drugs that they may receive from sources other than PHRI or its representative.

- 1.16 PHRI hereby confirms that the distributor of the Product holds an authorization to distribution. PHRI confirms that the distributor of the Product has fulfilled its obligation under Sec. 75 par. 4 of Act. No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals.

ARTICLE 2. PERFORMANCE PERIOD

- 2.1 This Agreement shall be in effect until the Project has been completed or upon written notice from PHRI of early termination of the Project, whichever occurs first, unless otherwise terminated earlier in accordance with Article 9.

ARTICLE 3. OWNERSHIP OF DATA, RESULTS, INVENTIONS AND PATENTS

- 3.1 PHRI and/or any assignee of PHRI (at PHRI's sole and absolute discretion) shall exclusively own and have all right, title and interest in (a) all information, documents and data collected; (b) results derived from the performance of the Project whether in paper, oral, electronic or any other form, and (c) any discovery or invention made by the Institution, Investigator or their personnel in the course of or in connection with the Study.
- 3.2 Institution hereby specifically disclaims any and all right, title or interest of any kind whatsoever to the data, results, and any and all discovery or invention of the Study and to information and documents received by the Institution or the Investigator 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 immediately communicated to PHRI. If requested by PHRI and/or its assignee, Institution, Investigator and their personnel agree to provide assistance with any patent applications at PHRI's expense, without further compensation. Institution shall be solely responsible for all payments due to the Investigator and/or the Institution's employees according to the applicable law for any inventions transferred to PHRI or its designee.
- 3.3 The Institution shall ensure that all personnel hired to perform services hereunder shall agree to fulfil the obligations herein, especially in relation to the assignment of rights in discoveries and inventions to PHRI as applicable.

- 1.16 PHRI potvrzuje, že distributor Produktu je držitelem povolení k distribuci. PHRI potvrzuje, že distributor Produktu splnil povinnost, kterou mu ukládá § 75 dost. 4 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech.

ČLÁNEK 2. DOBA ÚČINNOSTI

- 2.1 Účinnost této Smlouvy zaniká dokončením Projektu nebo písemným oznámením PHRI o předčasném ukončení Projektu podle toho, která situace nastane dříve, a pokud není dříve ukončena jinak v souladu s článkem 9.

ČLÁNEK 3. VLASTNICTVÍ DAT, VÝSLEDKŮ, VYNÁLEZŮ A PATENTŮ

- 3.1 PHRI a/nebo jakýkoli nástupce PHRI (dle výhradního a libovolného uvážení PHRI) budou výhradně vlastnit a držet veškerá práva, nároky a podíly k (a) veškerým informacím, dokumentům a shromážděným údajům; (b) výsledkům odvozeným z plnění Projektu, bez ohledu na to, zda v papírové, ústní, elektronické nebo jakékoli jiné formě a (c) k jakýmkoli objevům a vynálezům, které učiní Instituce, Zkoušející nebo jejich zaměstnanci v průběhu nebo v souvislosti se Studií.
- 3.2 Instituce se tímto vzdávájí veškerých práv, nároků nebo podílů jakéhokoli druhu vzhledem k datům, výsledkům a jakýmkoli objevům, nálezům nebo vynálezům Studie a k informacím a dokumentům, které Instituce nebo Zkoušející získali v rámci studie nebo v průběhu jejího provádění, s výjimkou rozsahu, v jakém jsou taková práva výslovně udělena v této smlouvě. Jakýkoli objev nebo vynález musí být ihned oznámen PHRI. Instituce, Zkoušející a jejich zaměstnanci souhlasí, že budou asistovat při vypracování případné žádosti o udělení patentu na náklady PHRI, bez další kompenzace, pokud o to PHRI a/nebo jeho zmocněnec požádají. Za všechny platby, které náleží Zkoušejícímu a/nebo zaměstnancům Instituce v souladu s příslušným zákonem za jakékoli vynálezy postoupené společnosti PHRI nebo straně, kterou společnost PHRI oficiálně jmenuje, odpovídá výhradně Instituce.
- 3.3 Instituce je povinna zajistit, aby všichni zaměstnanci přijatí na poskytování služeb podle této smlouvy souhlasili s plněním povinností zde uvedených, zejména v souvislosti s případným postoupením práv na objevy a vynálezy PHRI.

ARTICLE 4. COST AND PAYMENT

- 4.1 As consideration for performance of the Study under the terms of this Agreement, PHRI shall pay the Institution on a per Subject basis as set forth in the Payment Schedule and Payment Rule Form which is attached herein as Exhibit A (hereinafter the "PRF"). PHRI is entitled to claim the applicable tax credits on any eligible amounts paid by PHRI to the Institution.
- 4.2 The Institution shall be responsible for the payment of any or all taxes imposed by the taxation authorities in any jurisdiction that may apply to any payment it receives.
- 4.3 The Institution shall review the payment details generated by PHRI that accompany each payment and inform PHRI in writing of any discrepancies that may exist in the payment(s) received and the payment(s) expected. The Institution shall ensure that any such discrepancies that may exist are brought to the attention of PHRI no later than four (4) months after the Project database is locked. Should PHRI not receive written notice of any final discrepancies within such 4 month period, then all payments required to be made hereunder shall be deemed to have been made in full.
- 4.4 The Institution represents and warrants that it is not a resident of Canada for the purposes of the Excise Tax Act and is not registered for such purposes.

ARTICLE 5. CONFIDENTIAL INFORMATION

- 5.1 The Institution agrees to maintain or cause to be maintained in confidence all information received under this Agreement and all information resulting from or related to work performed under this Agreement, including but not limited to, the Protocol and the CRFs (hereinafter the "Confidential Information"). This obligation shall be binding for a period of ten (10) years after termination or completion of the Project. Institution will not disclose the Confidential Information without the prior written approval of PHRI. Institution may from time to time disclose Confidential Information to support staff and Ethics Committees but only to the extent required for the proper conduct of the Study and provided that each member of the support staff and Ethics Committee to whom disclosure is made is fully informed of the confidential nature of the information disclosed and agrees to keep it confidential in accordance with this Agreement.

ČLÁNEK 4. NÁKLADY A PLATBY

- 4.1 Jako odměnu za provedení Studie v souladu s podmínkami této Smlouvy je PHRI povinen Instituci uhradit platby za Subjekt, jak je stanoveno v harmonogramu plateb a formuláři předpisu plateb, který je připojen k této Smlouvě jako Příloha A (dále jen „PRF“). PHRI má nárok na požadování příslušných daňových dobropisů z jakýchkoli oprávněných částek, které PHRI vyplatí Instituci.
- 4.2 Instituce odpovídá za úhradu veškerých daní uložených daňovými orgány v jakékoli jurisdikci, které se mohou vztahovat na jakoukoli platbu, kterou obdrží.
- 4.3 Instituce je povinna zkontrolovat platební údaje, které PHRI vystavuje ke každé platbě, a písemně informovat PHRI o jakýchkoliv nesrovnalostech, které se mohou objevit v přijaté platbě (platbách) nebo v očekávané platbě (platbách). Instituce je povinna zajistit, aby PHRI byl o případných takových zjištěných nesrovnalostech informován nejpozději do čtyř (4) měsíců po uzamčení databáze Projektu. V případě, že PHRI neobdrží písemné oznámení o žádných finančních nesrovnalostech během této čtyřměsíční lhůty, budou všechny platby, které mají být v souladu s touto smlouvou provedeny, považovány za zcela uskutečněné.
- 4.4 Instituce prohlašuje a zaručuje, že nesídlí v Kanadě pro účely zákona o nepřímých daních (Excise Tax Act) a že není registrována pro takové účely.

ČLÁNEK 5. DŮVĚRNÉ INFORMACE

- 5.1 Instituce souhlasí, že bude uchovávat v tajnosti a zajistí uchovávání v tajnosti všech informací, které obdržela v souvislosti s touto Smlouvou, a všech informací vyplývajících nebo souvisejících s prací prováděnou podle této Smlouvy nebo s ní souvisejících, nebo souvisejících s Produktem nebo touto Smlouvou, včetně, mimo jiné, Protokolu a CRF (dále jen „Důvěrné informace“). Tato povinnost je závazná po dobu deseti (10) let od přerušení nebo dokončení Studie. Instituce nesdělí Důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu společnosti PHRI. Instituce může příležitostně Důvěrné informace sdělit podpůrnému týmu a etickému výboru, ale pouze v rozsahu vyžadovaném pro řádné provádění Činnosti v rámci studie a za předpokladu, že každý člen podpůrného týmu a etického výboru, kterému jsou informace sděleny, je plně informován o důvěrné povaze sdělených informací a souhlasí s tím, že je bude udržovat v tajnosti v souladu s touto Smlouvou.

- 5.2 The Institution shall ensure that all employees or other agents hired to provide the services stipulated herein are bound by the same obligations of confidentiality and non-disclosure as well as non-use in a manner binding for the Institution and the Investigator under this Agreement.
- 5.3 All Parties agree to comply with the applicable laws and regulations concerning protection of personal and/or health records.

ARTICLE 6. PUBLICATIONS

- 6.1 **MULTI-SITE PUBLICATIONS:** The Parties agree that, the consolidated data from all centres will be analyzed collectively in accordance with the procedures set out in the Protocol and reported as such by the Project Steering Committee (hereinafter the "Project Results"). The Steering Committee shall, regardless of the outcome, submit the initial publication to a peer reviewed, biomedical journal or otherwise make public the Project Results as soon as practicable but no later than twelve (12) months after the completion of the Project.
- 6.2 The Institution and the Investigator shall not undertake any publications before the main study results are published. Proposals for all publications, abstracts, and other presentations arising from the Project will be submitted for approval to the Steering Committee. Each paper or abstract must be submitted to the Steering Committee, through PHRI, for approval at least eight (8) weeks prior to the date it is intended to be submitted for publication. The Steering Committee or a subcommittee thereof may recommend changes necessary for scientific purposes prior to approval.
- 6.3 Notwithstanding the foregoing, the Steering Committee and PHRI may at any time disclose or publish all information as they may reasonably decide where such disclosure or publication relates to the safety of the Project Subjects, patients in general, or the general public.
- 6.4 **SINGLE SITE PUBLICATION:** Twenty-four (24) months after the conclusion of the Project at all centres, the Institution and the Investigator shall have the right to independently publish results based solely on the Study data collected by the Centre. Eight (8) weeks prior to the date it is intended to be submitted for publication, the Institution and the Investigator shall provide copies of any proposed publication to the Steering Committee, through PHRI, for comment and review. The Institution and the

- 5.2 Instituce zajistí, aby se všech zaměstnanců nebo ostatních činitelů, kteří byli najati pro poskytování služeb zde uvedených, týkaly stejné závazky ohledně informací důvěrného rázu a jejich nezveřejnění a nepoužití tak, jak k tomu tato Smlouva zavazuje Instituci a Zkoušejícího.
- 5.3 Všechny Strany souhlasí s dodržováním příslušných zákonů a směrnic o ochraně osobních nebo zdravotních údajů.

ČLÁNEK 6. PUBLIKACE

- 6.1 **PUBLIKACE ZA VÍCE MÍST:** Strany se dohodly, že konsolidovaná data ze všech míst budou analyzována dohromady v souladu s postupy uvedenými v Protokolu a jako taková sdělována řídicím výborem Projektu (dále jen „Výsledky projektu“). Bez ohledu na výsledek musí řídicí výbor uveřejnit první publikaci v recenzovaném časopise specializujícím se na biomedicínu, nebo musí výsledky projektu zveřejnit jinak, co nejdříve je to možné, nejpozději však do dvanácti (12) měsíců po dokončení Projektu.
- 6.2 Instituce a Zkoušející nebudou provádět žádné publikace, dokud nebudou zveřejněny výsledky hlavní studie. Návrhy na veškeré publikace, abstrakty a další prezentace na základě Projektu musí být předloženy řídicímu výboru ke schválení. Každý referát nebo abstrakt musí být prostřednictvím PHRI předložen řídicímu výboru ke schválení alespoň osm (8) týdnů před plánovaným předáním ke zveřejnění. Řídicí výbor nebo jeho dílčí výbor může před schválením doporučit provedení změn potřebných pro vědecké účely.
- 6.3 Bez ohledu na výše uvedené může řídicí výbor a PHRI dle svého důvodného uvážení kdykoli zveřejnit či publikovat veškeré informace, pokud se takové zveřejnění nebo publikování vztahuje k bezpečnosti Subjektů Projektu, pacientů obecně nebo široké veřejnosti.
- 6.4 **PUBLIKACE JEDNOHO MÍST:** Dvacet čtyři (24) měsíců po uzavření Projektu ve všech centrech má Instituce a Zkoušející právo nezávisle publikovat výsledky založené pouze na datech Studie shromážděných v daném Centru. Osm (8) týdnů před plánovaným předáním ke zveřejnění musí Instituce a Zkoušející poskytnout kopie jakékoli navrhované publikace prostřednictvím PHRI řídicímu výboru k komentování a recenzí. Instituce a Zkoušející musí případné komentáře

Investigator shall take into consideration the comments, if any, of the Steering Committee or a subcommittee thereof.

6.5 With respect to Sections 6.2 and 6.4, if PHRI and/or the Steering Committee identifies any Confidential Information of PHRI within the proposed abstract or manuscript, or otherwise identifies information relevant to the protection of PHRI's intellectual property rights (or those of any third party with whom PHRI has entered into an agreement in relation of such rights), PHRI or its designee shall have the right to require amendments to any such proposed presentation or publication on reasonable grounds including without limitation: (i) to ensure that proprietary information is not inadvertently divulged; (ii) to enable intellectual property rights to be secured; and (iii) to enable the relevant supplementary information to be provided. The Institution and/or Investigator shall be required to comply with any request to amend or delete any statement in a proposed publication, provided such request is based on any one of (i) to (iii) above. PHRI may also require the Investigator and/or the Institution by notice provided in writing to postpone the publication of the proposed abstract or manuscript in order for PHRI (or any relevant third party) to take the steps necessary to protect such intellectual property rights. Upon receipt of such written notice, the Institution and the Investigator shall delay the publication or presentation of the proposed abstract or manuscript for the period of time specified in the notice, provided that such period shall not exceed six (6) months.

6.6 The Institution shall not use the name(s) of PHRI and/or any of its employees in advertising or promotional material without the prior written consent of PHRI, provided however that the Institution may acknowledge, in general terms, the existence of this Agreement and the Institution's receipt of financial support from PHRI. PHRI shall not use the name(s) of the Institution and the Investigator in advertising or promotional material or publication (excluding Project Results) without having received the prior written consent(s) of the applicable party, provided however, that PHRI may provide the required information necessary for registration of the Project on [REDACTED] as well as any information that is required to be reported in accordance with regulatory rules, applicable laws or general industry standards, including but not limited to, the amount of funding provided to Institution and/or Investigator by PHRI for the conduct of the Study and identifying the Institution and Investigator as part of this disclosure.

řídícího výboru nebo jeho dílčího výboru zohlednit.

6.5 Ve vztahu k odstavcům 6.2 a 6.4, pokud PHRI a/nebo řídící výbor v navrhovaném abstraktu nebo rukopisu naleznou jakékoli Důvěrné Informace PHRI, nebo informace, které podléhají ochraně práv duševního vlastnictví PHRI (nebo třetí strany, se kterou PHRI uzavřel smlouvu ohledně takových práv), má PHRI nebo jím oficiálně jmenovaná strana právo požadovat změnu takto navrhované prezentace nebo publikace na základě rozumných důvodů, včetně, mimo jiné: (i) aby bylo zajištěno, že vlastnické informace nebudou neúmyslně šířeny; (ii) aby bylo možné zajistit práva duševního vlastnictví a (iii) aby bylo možné poskytnout relevantní doplňující informace. Instituce a/nebo Zkoušející jsou povinni vyhovět takovému požadavku na změnu nebo vypuštění jakéhokoli výroku z navrhované publikace za předpokladu, že je tento požadavek založen na jednom z důvodů uvedených výše v bodech (i) až (iii). PHRI může rovněž písemně požadovat, aby Zkoušející a/nebo Instituce odložili zveřejnění navrhovaného abstraktu nebo rukopisu, aby PHRI (nebo jakákoli relevantní třetí strana) mohl učinit kroky nezbytné k ochraně takových práv duševního vlastnictví. Po obdržení takového písemného oznámení musí Instituce a Zkoušející odložit zveřejnění nebo prezentaci navrhovaného abstraktu nebo rukopisu po dobu uvedenou v oznámení za předpokladu, že tato doba nepřesáhne šest (6) měsíců.

6.6 Instituce není oprávněna bez předchozího písemného souhlasu PHRI používat název/názvy PHRI ani jména žádného z jeho zaměstnanců v reklamních nebo propagačních materiálech, s výhradou, že je však Instituce oprávněna obecně potvrdit existenci této Smlouvy a příjem finanční podpory od PHRI. PHRI nejsou oprávněni bez předchozího písemného souhlasu(ů) příslušné strany používat název/názvy Instituce ani jméno Zkoušejícího v reklamních a propagačních materiálech nebo publikacích (s výjimkou Výsledků Projektů), s výhradou, že je PHRI oprávněn poskytnout požadované informace nezbytné pro registraci Projektů na portálu [REDACTED] jakož i jakékoli informace, jejichž oznámení je požadované v souladu s regulačními předpisy, příslušnými zákony nebo obecnými průmyslovými normami, včetně, mimo jiné, finanční částky, kterou Instituci a/nebo Zkoušejícímu PHRI poskytl na provedení Studie, a označení Instituce a Zkoušející jako součást tohoto zveřejnění.

ARTICLE 7. RELATIONSHIP OF PARTIES

- 7.1 Any work performed by the Institution, the Investigator and any of their personnel under this Agreement shall be as independent contractors and not as partners, joint venturers, employees, subcontractors or agents of PHRI and shall not have the power to bind PHRI or any persons affiliated with PHRI.

ARTICLE 8. NOTICE

- 8.1 Any notice required or permitted by this Agreement shall be in writing and shall be delivered to the addresses or facsimile numbers specified below (or as updated by subsequent notice in writing) as follows, with notice deemed given as indicated: (a) by personal delivery, when delivered personally; (b) by courier, upon courier's verification of delivery; (c) by certified or registered mail, return receipt requested, upon postal service's verification of delivery; or (d) by facsimile, upon confirmed successful transmission at sender's location.

If to the Institution:
IKEM (Institute for Clinical and Experimental Medicine)
Cardiology Department
Videnska 1958/9
Prague, Czech Republic, 14021

If to PHRI:
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada

- 8.2 In addition, where any notice is given to PHRI under this Agreement in relation to: 1) any breach or alleged breach or default or alleged default of PHRI; or 2) any claim against PHRI by any person, then notice shall, in addition, be provided in accordance with the provisions of this Article 8 to:

PHRI Executive Director – Dr. Yusuf
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences
DBCVSRI - Room C2-119
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada

ČLÁNEK 7. VZTAHY STRAN

- 7.1 Jakákoli práce provedená Institucí, Zkoušejícím a kýmkoli z jejich zaměstnanců v souladu s touto Smlouvou je považována za práci nezávislých dodavatelů a nikoli partnerů, společníků, zaměstnanců, subdodavatelů nebo zástupců PHRI a nezakládá právo zavazovat PHRI ani jakékoli osoby spojené s PHRI.

ČLÁNEK 8. OZNÁMENÍ

- 8.1 Všechna oznámení požadovaná nebo povolená touto Smlouvou musí být vyhotovena písemně a zaslána na adresy nebo faxová čísla uvedená níže (nebo aktualizovaná pozdějším písemným oznámením) následovně, přičemž je oznámení považováno za doručené: (a) osobním doručením, když je doručeno osobně; (b) prostřednictvím kurýra, na základě potvrzení o doručení kurýrem; (c) doporučeným dopisem, přičemž je požadována doručenká, na základě potvrzení o doručení poštovní doručovatelskou službou; nebo (d) faxem, na základě potvrzení o úspěšném přenosu u odesílatele.

Doručovací údaje instituce:
IKEM (Institut klinické a experimentální medicíny)
Klinika kardiologie
Videnska 1958/9
14021 Praha, Česká republika

Doručovací údaje PHRI:
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada

- 8.2 Dále, v případě zaslání oznámení PHRI podle této Smlouvy ohledně: 1) jakéhokoli porušení nebo domnělého porušení nebo prodlení nebo domnělého prodlení PHRI; nebo 2) jakéhokoli nároku vůči PHRI vzneseného jakoukoli osobou musí být oznámení zasláno v souladu s ustanoveními tohoto článku 8 na adresu:

PHRI Executive Director – Dr. Yusuf
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences
DBCVSRI - Room C2-119
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada

Director, Research Administration
Hamilton Health Sciences Corporation
293 Wellington St. N., Suite 120
Hamilton, ON L8L 8E7 Canada

Director, Research Administration
Hamilton Health Sciences Corporation
293 Wellington St. N., Suite 120
Hamilton, ON L8L 8E7 Canada

ARTICLE 9. TERMINATION

9.1 This Agreement may be terminated by PHRI immediately, if any of the following conditions occur:

- (a) If the regulatory authorization and approval to perform the Study is withdrawn; or
- (b) If a decision is made to terminate the Study early, namely for safety reasons; or
- (c) If the Centre has not recruited a Subject into the Study within three (3) months of being approved to start recruitment; or
- (d) If the Investigator or the Institution is debarred or disqualified as described in Section 1.8.

9.2 This Agreement may be terminated by PHRI providing thirty (30) days written notice, if any of the following conditions occur:

- (a) If the Institution or the Investigator or any Subinvestigator or employee, fails to perform or performs improperly any of its material obligations under this Agreement (hereinafter a "Centre Default"), provided that PHRI shall have already (i) notified the Institution in writing of such Centre Default, and (ii) permitted the Party or Parties in Centre Default a reasonable amount of time (hereinafter the "Cure Period"), to cure the Centre Default, which Cure Period shall have been stated in the notice from PHRI, but which shall in no event exceed thirty (30) days; or
- (b) For any other reason, other than those listed in 9.1 above.

9.3 Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution shall stop entering Study Subjects into the Study and shall cease conducting procedures on Study Subjects already entered in the Study as directed by PHRI and to the extent medically permissible.

ČLÁNEK 9. UKONČENÍ

9.1 PHRI může tuto Smlouvu okamžitě vypovědět, nastane-li některá z následujících skutečností:

- (a) Jestliže dojde k odebrání regulačního oprávnění a povolení k provádění této studie; nebo
- (b) Jestliže je učiněno rozhodnutí ukončit Studii předčasně, jmenovitě z bezpečnostních důvodů; nebo
- (c) Jestliže v příslušném Centru nebyl do Studie nabrán žádný Subjekt do tří (3) měsíců od schváleného zahájení nabírání; nebo
- (d) Zkoušejícímu nebo Instituci bylo znemožněno nebo zakázáno provádět klinické testy, jak je uvedeno v odstavci 1.8.

9.2 PHRI může tuto smlouvu vypovědět písemnou výpovědí s třicetidenní (30) výpovědní lhůtou, nastane-li některá z následujících skutečností:

- (a) Jestliže Instituce nebo Zkoušející nebo jakýkoli Spoluzkoušející nebo zaměstnanec neplní nebo plní nesprávně jakékoli ze svých materiálních povinností podle této Smlouvy (dále jen „Prodlení Centra“) za předpokladu, že PHRI již (i) zaslal Instituci příslušné písemné oznámení o takovém Prodlení Centra a (ii) ponechal Straně nebo Stranám v Prodlení Centra dostatečné množství času (dále jen „Lhůta k Nápravě“), aby mohly napravit Prodlení Centra; tato Lhůta k Nápravě musí být uvedena v oznámení PHRI, ale nesmí v žádném případě přesahovat třicet (30) dní; nebo
- (b) Z jakéhokoli jiného důvodu, než je uvedeno v odstavci 9.1 výše.

9.3 Instituce je povinna okamžitě po obdržení výpovědi ukončit nábor Subjektů Studie do studie a ukončit provádění procedur na Subjektech Studie, které již byly do Studie zařazeny, v souladu s nařízením PHRI a v rozsahu přípustném z lékařského hlediska.

- | | |
|--|---|
| <p>9.4 The Institution may terminate this Agreement only if in the reasonable judgement of the Institution and/or Investigator serious or life-threatening events raise issues of patient safety by jointly providing written notice to PHRI and termination shall, subject to the on-going obligations of each of the Parties pursuant to paragraph 9.6 below, be effective immediately upon receipt of the termination notice by PHRI.</p> | <p>9.4 Instituce může tuto Smlouvu ukončit, pouze pokud dle přiměřeného posouzení Instituce a/nebo Zkoušejícího závažné nebo život ohrožující okolnosti vzbuzují obavy ohledně bezpečí pacientů, kdy v takovém případě Instituce a Zkoušející doručí PHRI písemnou výpověď a ukončení bude, za podmínky pokračování závazků každé ze Stran podle odstavce 9.6 níže, účinné bezprostředně poté, kdy PHRI obdrží oznámení o ukončení.</p> |
| <p>9.5 Regardless of the cause of the early termination of this Agreement the Parties shall in all instances cooperate in closing-out of the Study at the Centre, which shall include, if applicable, an obligation upon all of the Parties to comply with all recommendations of the Steering Committee for closing out of the Study and Project.</p> | <p>9.5 Bez ohledu na příčinu předčasného ukončení této Smlouvy jsou Strany za všech okolností povinny spolupracovat na uzavření Studie na Centru, což zahrnuje povinnosti všech Stran případně jednat podle doporučení řídicího výboru pro uzavření Studie a Projektu.</p> |
| <p>9.6 In the event of termination of this Agreement other than a material breach, the Institution and/or the Investigator shall be paid by PHRI for all Subject fees actually earned up to the date the Termination Notice is received by the Institution or the Investigator and for closing-out activities in accordance with Exhibit A of this Agreement.</p> | <p>9.6 V případě, že byla tato Smlouva vypovězena z jiného důvodu než z důvodu závažného porušení povinností, uhradí PHRI Instituci a/nebo Zkoušejícímu částky za všechny Subjekty získané do data obdržení výpovědi Institucí nebo Zkoušejícím a za činnosti spojené s uzavřením Studie v souladu s Přílohou A této Smlouvy.</p> |

ARTICLE 10. INDEMNITIES AND INSURANCE

- 10.1 PHRI will defend, indemnify and hold harmless the Institution and its officers, directors, employees, subcontractors and agents (hereinafter collectively the "Indemnitees") from any and all liabilities, claims, actions or suits for bodily injury or death that are caused by the administration of any Product furnished by PHRI (or its representative) or any Study procedure performed in accordance with the Protocol ("Loss"), subject to the following conditions:
- (a) PHRI will not indemnify any Indemnitee for Loss to the extent the Loss arose out of an Indemnitee's failure to conduct the Study in accordance with: (1) the Protocol, allowing for Protocol deviations which were medically necessary for a patient's safety or well-being and which were subsequently communicated to PHRI, (2) any other written instructions by PHRI concerning the Product or a Study procedure, or (3) applicable local, state and federal laws;
 - (b) PHRI will not indemnify any Indemnitee for Loss to the extent the Loss arose out of the negligence or wrongful acts or

ČLÁNEK 10. ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ

- 10.1 PHRI bude Instituci a její funkcionáře, ředitele, zaměstnance, subdodavatele a zástupce (dále společně jen jako „Odškodněné osoby“) bránit, odškodní je a zajistí, aby jim škoda nevznikla, pokud se jedná o jakoukoli odpovědnost, nároky, žaloby nebo řízení týkající se tělesného zranění nebo smrti, které jsou způsobeny podáním jakéhokoli Produktu dodaného PHRI (nebo jeho zástupcem) provedením jakékoli procedury ve Studii podle Protokolu („Ztráta“), a to za následujících podmínek:
- (a) PHRI nebude žádné Odškodněné osobě poskytovat jakoukoli náhradu za jakoukoli Ztrátu vzniklou porušením povinnosti Odškodněné osoby provádět Studii v souladu s: (1) Protokolem, přičemž jsou umožněny odchylky od Protokolu, které byly ze zdravotnického hlediska nutné s ohledem na bezpečnost pacienta nebo jeho prospěch a které byly PHRI následně nahlášený, (2) jakýmkoli písemnými instrukcemi od PHRI, které se týkají Produktu nebo postupu v rámci Studie, nebo (3) příslušnými místními, státními a federálními zákony;
 - (b) PHRI nebude žádné Odškodněné osobě poskytovat jakoukoli náhradu za jakoukoli Ztrátu vzniklou nedbalostí nebo

omissions of an Indemnitee or any other person subject to an Indemnitee's control;

- (c) PHRI must be promptly notified in writing of any claim (and no later than thirty (30) days after an Indemnitee had notice of such claim) for which indemnification is sought;
- (d) PHRI will have sole control over the defense or settlement of any claim for which indemnification is sought, and the Indemnitees will reasonably cooperate with PHRI and its legal representatives in the defense or settlement of the claim; provided that PHRI shall act in good faith with respect to the defense or settlement and provided that the Indemnitees may, at their own expense, seek the advice of independent legal counsel. Neither the Indemnitee nor PHRI shall enter into any settlement or compromise that admits faults or liability on the part of the other party, without the prior written consent of the other party, which shall not be unreasonably withheld.

10.2 The Institution agrees to defend, indemnify and hold harmless PHRI from and against any and all claims made by third parties directly resulting from the Institution's negligence, wrongful acts and omissions in connection with its performance or non-performance of its obligations under this Agreement. The Institution agrees to be solely responsible for its (or their personnel's) own respective acts of negligence and/or reckless acts or omissions in the performance of their duties hereunder and shall be financially and legally responsible for all liabilities, costs, damages, expenses and attorney fees resulting from or attributable to any and all such acts or omissions.

10.3 Notwithstanding any other provision of this Agreement, under no circumstances will either Party be liable to the other 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.

protiprávním jednáním nebo opomenutím Odškodněné osoby nebo jiné osoby ovládané Odškodněnou osobou;

- (c) PHRI musí být okamžitě písemně informována o jakémkoli nároku (a to nejpozději třicet (30) dnů poté, kdy se Odškodněná osoba dozvěděla o takovém nároku), u kterého je vymáháno odškodnění;
- (d) PHRI bude mít výhradní kontrolu nad obhajobou nebo vyrovnáním jakéhokoli nároku, u něhož se žádá odškodnění, a Odškodněné osoby budou s PHRI a jeho právními zástupci přiměřeně spolupracovat, pokud se jedná o obranu nebo vypořádání nároku, přičemž PHRI bude jednat v dobré víře, pokud se jedná o obhajobu nebo vyrovnání, za předpokladu, že Odškodněné osoby mohou na své vlastní náklady vyhledat pomoc nezávislého právního poradce. Odškodněné osoby ani PHRI nebudou uzavírat jakékoli narovnání nebo dohodu, které připouští pochybení nebo odpovědnost u druhé strany, bez předchozího písemného souhlasu druhé strany, který nesmí být bezdůvodně odepřen.

10.2 Instituce souhlasí, že budou PHRI bránit, odškodní jej a budou zajišťovat, aby mu nevznikla škoda, pokud se jedná o jakékoli nároky třetích osob přímo vyplývající z nedbalosti, chybného jednání a opomenutí Instituce v souvislosti s plněním či neplněním jejich povinností podle této Smlouvy. Instituce souhlasí, že ponese výhradní odpovědnost za své (nebo svých zaměstnanců) nedbalé nebo lehkomyšlné jednání nebo opomenutí při plnění svých povinností vyplývajících z této Smlouvy a že převezmou právní odpovědnost za všechny finanční závazky, náklady, škody, výdaje a soudní výlohy vzniklé na základě jakéhokoli takového opomenutí, nebo které je možné takovému opomenutí přisuzovat.

10.3 Bez ohledu na jakékoli jiné ustanovení této Smlouvy neponese žádná Strana za žádných okolností odpovědnost vůči druhé straně za: jakékoli nepřímé, následné nebo náhodné škody, které tato Strana mohla utrpět, včetně, mimo jiné, škody z důvodu ušlého zisku nebo příjmů, a bez ohledu na to, zda tato druhá Strana byla informována o možnosti vzniku takových škod; ani za nekompenzační náhrady škody jakéhokoli druhu, včetně, mimo jiné, zvýšené nebo sankční náhrady škody.

10.4 Further, while Sponsor and HHSC consider that patient safety has been appropriately taken into consideration in the design of the Protocol, Institution agrees that it and its IRB shall be responsible for evaluating the safety of the Protocol (as it may be amended from time to time) in general for use at the Centre and also specifically with respect to the participation in the Study of each of the Subjects enrolled at the Centre.

10.5 During the term of this Agreement and for the duration of their obligations surviving expiration or premature termination of this Agreement, PHRI and Institution will each obtain and maintain a policy or program of self-insurance at levels sufficient to support their obligations assumed herein and in amounts appropriate to the conduct of their respective businesses, which at minimum, shall include comprehensive general liability coverage with limits required by an applicable statute, law, or regulation, throughout the term of the Agreement.

ARTICLE 11. ENTIRE AGREEMENT, AMENDMENT AND ASSIGNMENT

11.1 All schedules attached hereto, and the Protocol, shall be incorporated herein as part of this Agreement. This Agreement sets forth the entire agreement and understanding of the Parties as to the subject matter herein and, other than expressly provided herein, no part of this Agreement may be modified except where agreed to in writing by the Parties. The Institution and/or the Investigator may not assign this Agreement or any obligation hereunder without the prior written consent of PHRI.

11.2 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 or clinical matters.

ARTICLE 12. CONCLUDING PROVISIONS

12.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall not affect the validity of any other provision hereof. The Parties undertake to make all commercially reasonable efforts to replace any such invalid or unenforceable provision with a replacement provision that is valid and enforceable and that reflects the originally intended commercial objectives of the parties as closely as possible.

10.4 Dále jelikož Zadavatel a HHSC mají za to, že bezpečnost pacientů byla náležitě vzata do úvahy při přípravě Protokolu, Instituce a její etická komise (IRB) budou odpovídat za vyhodnocení celkové bezpečnosti Protokolu (v platném znění) v Centru a také konkrétně s ohledem na účast na Studii každého Subjektu zařazeného do Studie v Centru.

10.5 Během trvání této smlouvy a během doby trvání závazků z ní vyplývajících, které trvají i po uplynutí doby platnosti nebo po předčasném ukončení této smlouvy, PHRI a Instituce uzavřou a budou udržovat každá svou vlastní pojistnou smlouvu nebo pojistný program v rozsahu dostatečném pro pokrytí svých závazků, které mají podle této smlouvy, a ve výši limitu pojistného plnění, který jim umožňuje realizovat jejich činnost, což minimálně zahrnuje sdružené pojištění obecné odpovědnosti ve výši, která se vyžaduje podle platného práva, zákona nebo předpisu, a to po celou dobu platnosti smlouvy.

ČLÁNEK 11. ÚPLNÁ DOHODA, ZMĚNY A POSTOUPENÍ

11.1 Všechny přílohy k této Smlouvě a Protokol, tvoří nedílnou součást této Smlouvy. Tato Smlouva představuje úplnou dohodu a porozumění Stran ohledně předmětu této Smlouvy a pokud není v této smlouvě výslovně uvedeno jinak, nemůže být žádná část této Smlouvy měněna, s výjimkou úprav, které Strany odsouhlasí písemně. Instituce a/nebo Zkoušející nejsou oprávněni tuto Smlouvu ani žádné povinnosti z ní vyplývající postoupit bez předchozího písemného souhlasu PHRI.

11.2 V případě jakéhokoli rozporu mezi touto Smlouvou a Protokolem se všechny neklinické záležitosti řídí touto Smlouvou a všechny vědecké a klinické záležitosti se řídí Protokolem.

ČLÁNEK 12. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

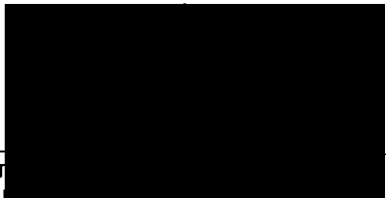
12.1 Neplatnost nebo nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této Smlouvy neovlivní platnost ostatních ustanovení této smlouvy. Strany se zavazují, že vyvinou veškeré komerčně přiměřené úsilí k tomu, aby takové neplatné nebo nevymahatelné ustanovení nahradily ustanovením, které je platné a vymahatelné a které co nejlépe vyjadřuje původně zamýšlené komerční cíle stran.

- | | |
|---|--|
| <p>12.2 The rights and obligations of PHRI and Institution set forth in this Agreement, which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, without limitation, rights with respect to ownership, patents, confidentiality, liability and indemnification) shall survive termination or expiration of this Agreement.</p> <p>12.3 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.</p> <p style="text-align: center;">- signature page to follow -</p> | <p>12.2 Práva a povinnosti PHRI a Instituce stanovené v této Smlouvě, které na základě záměru nebo z povahy věci mají platnost i po ukončení této Smlouvy (mimo jiné včetně práv týkajících se vlastnictví, patentů, důvěrnosti, odpovědnosti a odškodnění), zůstanou účinné i po ukončení nebo uplynutí platnosti této Smlouvy.</p> <p>12.3 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.</p> <p style="text-align: center;">- následuje stránka k podpisu -</p> |
|---|--|



IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be duly executed electronically or in person in one or more counterparts, each of which shall be deemed to be an original, and together shall constitute one and the same Agreement.

Hamilton Health Sciences Corporation ("PHRI")



Signature

Name: Beena Cracknell

Position: Director, Financial Services, Population Health Research Institute

Date: 2017-APR-05
(YYYY-MMM-DD)

-and-

INSTITUTION: IKEM (Institute for Clinical and Experimental Medicine)



Signature

Name: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Title: director of IKEM

Date: 26. 04. 2017

(YYYY-MMM-DD)

INVESTIGATOR:



I hereby certify that I have read and understood this Agreement in its entirety, and confirm that I shall, in my capacity as employee of the Institution, comply faithfully with all of the obligations of the Institution and Investigator set out herein.



Signature

Date: 12. April 2017

(YYYY-MMM-DD)

NA DŮKAZ ČEHOŽ, strany této Smlouvy uzavírají tuto Smlouvu elektronicky nebo osobně v jednom nebo více vyhotoveních, přičemž každé z nich má platnost originálu a společně představují jednu Smlouvu.

Hamilton Health Sciences Corporation („PHRI“)



Podpis

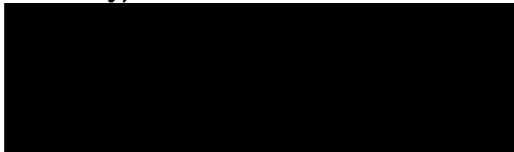
Jméno: Beena Cracknell

Pozice: Director, Financial Services, Population Health Research Institute

Datum: 2017-APR-05
(RRRR-MMM-DD)

-a-

INSTITUTE: IKEM (Institut klinické a experimentální medicíny)



Podpis

Jméno: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Titul: ředitel IKEM

Datum: 26. 04. 2017

(RRRR-MMM-DD)

ZKOUŠEJÍCÍ:



Tímto stvrzuji, že jsem tuto Smlouvu četl a že jí zcela rozumím a potvrzuji, že ve funkci zaměstnance Instituce budu věrně plnit veškeré povinnosti Instituce a Řešitele stanovené v tomto dokumentu.



Podpis

Datum: 12. 4. 2017

(RRRR-MMM-DD)

