

**Agreement**  
on the conduct of  
a clinical trial

**Smlouva**  
o provedení klinického  
hodnocení

Institution: General University Hospital in  
Prague

Instituce: Všeobecná fakultní nemocnice  
v Praze

Address: U Nemocnice 499/2  
Prague 2,  
128 08, Czech Republic

Adresa: U Nemocnice 499/2  
Praha 2,  
128 08, Česká republika,

Taxpayer ID No.: CZ00064165

DIČ: CZ00064165

Company No.: 00064165

IČ: 00064165

Represented by: Mgr. Dana Jurásková,  
Ph.D., MBA, ředitelka

Zastoupená: Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D.,  
MBA, ředitelkou

(hereinafter referred to as "Institution")

(dále jako „Zdravotnické zařízení“)

and

a

**PHARMNET s.r.o.** (company identification number 61856797) with a registered office at K Hrnčářům 20, 149 00 Praha 4, Czech Republic, represented by [REDACTED], Managing Director, acting in its name in behalf of **Iris Pharma**, (company with the Register of Commerce and Companies number RCS Grasse B 349 423 301), with a registered office at Les Nertières, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, France, represented by [REDACTED], es qualités of President hereinafter referred to as "**Contractual Research Organization**" or "**CRO**".

**Iris Pharma** is acting on behalf of **Laboratoires Théa** (hereinafter "**Sponsor**"), 12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand, France.

**PHARMNET s.r.o.** (identifikační číslo 61856797), se sídlem K Hrnčářům 20, 149 00 Praha 4, Česká republika, kterou zastupuje [REDACTED], výkonný ředitel, jednající vlastním jménem na účet společnosti **Iris Pharma**, (registrační číslo obchodního rejstříku společností RCS Grasse B 349 423 301), se sídlem Les Nertières, Allée Hector Pintus, 06610 La Gaude, Francie, kterou zastupuje [REDACTED], prezident společnosti, dále jen "**Kontraktní výzkumná organizace**" nebo "**CRO**".

**Iris Pharma** jedná jménem společnosti **Laboratoires Théa** (dále jen "**Zadavatel**"), 12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand, Francie.

(hereinafter jointly referred to as "the parties")

(dále společně jako „smluvní strany“)

enter into the following agreement (hereinafter referred to as the "Agreement"):

uzavírají následující smlouvu (dále jako „Smlouva“):

**1. Purpose of the Agreement**

1.1. The subject of this clinical study agreement (the "Agreement") is clinical study with protocol number LT1580-301, Version Version 1.1 - 26 February 2016 titled "Efficacy and Safety Assessment of T1580 versus Vehicle in Dry Eye Disease Treatment", as amended, (hereinafter referred to as the "Study", "clinical trial").

**1. Účel Smlouvy**

1.1. Předmětem této smlouvy o klinickém hodnocení (dále jen "Smlouvy") je klinické hodnocení humánního léčiva dle protokolu číslo LT1580-301, verze 1.1 z 26. února 2016 s názvem "Hodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku T1580 v porovnání s vehikulem při léčbě syndromu suchého oka" v platném znění (dále jen "Studie", "klinické hodnocení").

- 1.2. The Purpose of the Agreement is to determine conditions for the conduct of the trial and to define the rights and duties of the parties hereto for the performance and processing of the trial.
- 1.2. Účelem Smlouvy je stanovit podmínky pro provádění klinického hodnocení a stanovit práva a povinnosti smluvních stran při výkonu a zpracování klinického hodnocení.
- 1.3. The planned Trial start date is [REDACTED] [REDACTED] (expected recruitment period: [REDACTED] at least).
- 1.3. Plánovaným datem zahájení Studie je [REDACTED] (předpokládaná doba náboru: nejméně [REDACTED]).
- 1.4. The Trial will be conducted at the General University Hospital in Prague (hereinafter referred to as "Institution"). [REDACTED] is as Principal Investigator of the Institution responsible for the conduct of the Trial.
- 1.4. Studie bude prováděna ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (dále označované jen jako „Zdravotnické zařízení“). [REDACTED] [REDACTED] je jako Hlavní zkoušející Zdravotnického zařízení odpovědná za provedení Studie.
- 2. General Conditions for the Conduct of the Trial**
- 2. Obecné podmínky provádění klinického hodnocení**
- 2.1. The trial shall be conducted in accordance with the trial Protocol, which is part of Investigator Site File ("ISF"). The ISF is part of this contract.
- 2.1. Klinické hodnocení se bude provádět v souladu s protokolem klinického hodnocení, který je součástí dokumentace Zkoušejícího v centru (Investigator Site File, ISF). Tato dokumentace je součástí této Smlouvy.
- 2.2. The trial shall be conducted in accordance with the rules of ICH GCP, the Declaration of Helsinki as well as all relevant laws and regulations, particularly the Act No. 378/2007 of the Coll., on pharmaceuticals, as amended (hereinafter referred to as "Pharmaceuticals Act"), local regulatory requirements and guidelines (including EMA guidelines) relative to the conduct of clinical drug protocols, conditions imposed by the Central Ethics Committee, local Ethics Committee and the written instructions of Sponsor and/or CRO to administer the Protocol handed over by provable way to the Investigator.
- 2.2. Klinické hodnocení se bude provádět v souladu se zásadami směrnic ICH GCP, Helsinskou deklarací a s veškerými předmětnými obecně závaznými právními předpisy, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění (dále jen „zákon o léčivech“), místními regulačními požadavky a směrnicemi (včetně směrnic EMA) týkajícími se protokolů klinických hodnocení, podmínkami stanovenými multicentrickou a místní etickou komisí a písemnými pokyny Zadavatele a/nebo CRO k vedení protokolu předanými prokazatelným způsobem Zkoušejícímu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou oprávněni odmítnout plnění pokynů Zadavatele a/nebo CRO a nebudou vázáni povinností tyto pokyny plnit, pokud jsou tyto v rozporu s právními předpisy, Protokolem, povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo souhlasným stanoviskem příslušných etických komisí, správnou klinickou praxí, nebo lze odůvodněně
- The Institution and Investigator are entitled to refuse complying with instructions of Sponsor and/or CRO and they won't be obliged to complete the instructions, if they are contrary to law, Protocol, approval of the Institute for Drug Control or favorable opinion of the appropriate ethic committees, good clinical

practice or if it can be reasonably expected that compliance with the instructions could impose a disproportionate increase of health to subjects or a risk to damage of property to the Institution.

- 2.3. The Parties shall strictly comply with all legal and official requirements that apply to clinical trials as well as the codes of conduct of the applicable professional and industrial associations.

The services under this Agreement shall not obligate the Institution and/or Principal Investigator in any way whatsoever to make use of products and services of Sponsor and/or CRO outside of the scope of this Agreement. Sponsor and/or CRO explicitly do not expect preferential treatment for its products due to this Agreement.

### **3. Selection of Patients and Requesting their consent**

- 3.1. The trial Protocol sets forth a detailed schedule concerning the participation of patients in the trial. The recruitment of the Trial is a competitive one and will be stopped after the worldwide recruitment goal has been achieved. Sponsor retains the right to limit, at any time and with immediate effect, the number of patients in excess of the minimum number. Sponsor retains the right to discontinue the trial prematurely due to insufficient recruitment (e.g. in case a minimum of 1 patient is not enrolled within the first 4 months after the initiation of the trial) or no randomization after 6 months after the initiation).

- 3.2. Each patient shall be fully informed by the Investigator on the essence and significance of the trial and legally required informed consent is received by Investigator before participation in the trial (Investigator's documentation (Investigator Site File)) where the Informed Consent Form will be handed over to the Investigator during the initiation visit.

předpokládat, že jejich plnění by představovalo neúměrné zvýšení zdravotního rizika pro subjekty hodnocení nebo riziko škody na majetku Zdravotnického zařízení.

- 2.3. Strany jednájí v striktním souladu s veškerými právními a úředními požadavky na klinická hodnocení, jakož i etickými řády příslušných odborných a odborových sdružení.

Služby poskytované na základě této Smlouvy Zdravotnické zařízení ani Hlavního zkoušejícího nijak nezavazují, aby využíval/o produkty a služby Zadavatele a/nebo CRO mimo rozsah působnosti této Smlouvy. Zadavatel a/nebo CRO výslovně neočekává preferenční přístup k produktům Zadavatele v důsledku této Smlouvy.

### **3. Výběr subjektů hodnocení a žádost o jejich souhlas**

- 3.1. Protokol klinického hodnocení stanoví podrobný plán účasti subjektů v klinickém hodnocení. Nábor v rámci Studie je soutěžní a bude ukončen po dosažení celosvětového náborového cíle. Zadavatel si vyhrazuje právo kdykoli s okamžitou platností omezit počet subjektů hodnocení na minimální počet. Zadavatel si vyhrazuje právo ukončit předčasně klinické hodnocení v případě nepostačujícího náboru (např. v případě, že během prvních 4 měsíců od zahájení klinického hodnocení nedojde k náboru minimálně 1 subjektu hodnocení nebo jestliže během prvních 6 měsíců od zahájení nedojde k randomizaci pacienta).

- 3.2. Každý subjekt hodnocení bude Zkoušejícím plně informován o podstatě a významu klinického hodnocení a před svou účastí v klinickém hodnocení poskytne Zkoušejícímu písemný informovaný souhlas (část dokumentace zkoušejícího (Investigator Site File), kdy formulář informovaného souhlasu předá Zadavatel

3.3. The Parties declare that they will ensure protection of personal data at any time in accordance with applicable laws and regulations. In some countries drug and device manufacturers are required to report data on any and all items of value including, but not limited to fees, meals, educational items, gifts, expense reimbursement and other payments or items of value provided to healthcare professionals. These reports may be made public consistent with the applicable statutory requirements. The Institution agrees to such disclosure of the Sponsor and/or CRO and/or publication. The Institution gives its express consent that Sponsor and/or CRO may use, collect, process, record, commit and transmit its personal data for the purpose of this Agreement.

#### 4. Obligations of the Institution

- 4.1. Institution is obliged,
- a. to assign appropriately qualified Investigator to the trial,
  - b. to fully cooperate with Sponsor and/or CRO and Investigator on the trial and, in particular, provide adequate number of qualified staff to conduct the clinical trial properly and safely and provide necessary facilities for the conduct of the trial,
  - c. to accept monitoring visits and source data verification in agreed upon frequency,
  - d. to allow visits of local and foreign authorities and representatives of Sponsor and/or CRO for the purpose of monitoring, inspections, and audits including

Zkoušejícímu během iniciační návštěvy.

3.3. Smluvní strany prohlašují, že po celou dobu zajistí ochranu osobních údajů v souladu s příslušnými zákony a předpisy. V některých zemích jsou výrobci léčiv a zařízení povinni vykazovat údaje o veškerých položkách s hodnotou, jako například o odměnách, stravování, položkách sloužících ke vzdělávání, darech, náhradách výdajů a dalších platbách či položkách s hodnotou, které byly poskytnuty profesionálním pracovníkům z oboru zdravotnictví. Tyto výkazy mohou být zveřejňovány v souladu s platnými zákonnými požadavky. Zdravotnické zařízení dává svůj souhlas s poskytnutím uvedených informací zadavateli a/nebo CRO anebo k jejich zveřejnění. Zdravotnické zařízení tímto dává svůj výslovný souhlas Zadavateli a/nebo CRO k užití, shromažďování, zpracování, zaznamenávání, ukládání pro budoucí využití a k přenosu svých osobních údajů pro účely této Smlouvy.

#### 4. Povinnosti Zdravotnického zařízení

- 4.1. Zdravotnické zařízení se zavazuje:
- a. jmenovat Zkoušejícího s příslušnou kvalifikací pro klinické hodnocení,
  - b. plně spolupracovat se Zadavatelem a/nebo CRO a Zkoušejícím na klinickém hodnocení a zejména zajistit odpovídající počet kvalifikovaných pracovníků k řádnému a bezpečnému provedení klinického hodnocení a poskytnout nezbytná zařízení pro provedení klinického hodnocení,
  - c. povolit monitorovací návštěvy a ověření zdrojových údajů se sjednanou frekvencí,
  - d. povolit návštěvy místních a zahraničních úřadů a zástupců Zadavatele a/nebo CRO za účelem monitorování, inspekci a auditů včetně přístupu

access to the Electronic Case Record Forms (eCRFs) and hospital patient records and other documentation for source data verification.

4.2. Institution is obliged to guarantee that:

- a. the archiving period for the entire documentation of the trial, e.g. protocol, eCRFs, ISF, informed consent, source data, list of patient identification, is fifteen (15) years (based on the Trial Close-Out Visit date at the site), thereafter the documentation will be shredded in compliance with the law. Documentation of the study will be stored above fifteen (15) years only if the Sponsor submits written request before the end of this period and a new agreement determining the condition for an additional period of retention of records is executed.
- b. During the agreed the period of 15 years such records will be never destroyed without the prior written consent of the Sponsor or its designated Party.
- c. other trials do not take essential subjects or facilities away from the trial,
- d. that all requirements for Remote Data Capture (RDC) are in place.

4.3. Institution agrees that the Agreement for the conduct of the clinical trial will be forwarded to ethics committee and/or regulatory authorities, if requested by law.

4.4. Institution consents that this Agreement may be forwarded to the Insurance company in case of an insurance claim.

4.5. All trial medication and all information pertaining thereto given to

k elektronickým klinickým záznamům subjektů (Electronic Case Record Forms, eCRF) a k nemocničním záznamům o subjektech a k další dokumentaci za účelem ověření zdrojových údajů.

4.2. Zdravotnické zařízení se zavazuje zaručit, že:

- a. veškerá dokumentace klinického hodnocení, např. protokol klinického hodnocení, eCRF, ISF, informovaný souhlas, zdrojové údaje, seznam identifikačních kódů subjektů, je archivována po dobu patnácti (15) let (od okamžiku data závěrečné návštěvy v centru), poté bude dokumentace v souladu s příslušnými právními předpisy skartována. V případě, že má zadavatel zájem na další archivaci dokumentace, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení před uplynutím sjednané doby archivace a uzavřít novou dohodu určující podmínky pro dodatečné uchování studijní dokumentace.
- b. během sjednané doby 15 let nebude tato dokumentace nikdy skartována bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebo jím pověřeného subjektu
- c. nedojde k přebrání podstatných subjektů hodnocení nebo zařízení z tohoto klinického hodnocení pro jiná klinická hodnocení
- d. jsou splněny veškeré náležitosti systému pro vzdálený sběr dat (Remote Data Capture).

4.3. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Smlouva o provádění klinického hodnocení bude předložena etické komisi a/nebo regulačním orgánům, pokud tak stanoví závazné právní předpisy.

4.4. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, aby byla tato smlouva předána pojišťovací společnosti v případě, že dojde k nárokování pojistného.

4.5. Veškeré hodnocené léčivo a veškeré související informace poskytnuté

Investigator are exclusive property of Sponsor. Investigator is obliged to return all material and information immediately after written request of Sponsor and/or CRO .

4.6. Institution is fully responsible for complying with the provisions of the Confidentiality Clause as set forth in clause 8 of this Agreement, including providing information about consequences and holding liability for any breach of said Confidentiality Clause, no matter whether the breach of said Confidentiality Clause is committed by leading officers of the Institution or one or more of its employees.

4.7. Institution represents and warrants that it will act in full compliance with applicable anti-corruption legislation, including the anti-corruption laws applicable in the Czech Republic. Institution is prohibited to offer, promise or pay a bribe or any improper gift or benefit in order to obtain an improper advantage in connection with the services under this Agreement.

## 5. Obligations of the Sponsor / CRO

5.1. Sponsor undertakes to inform Investigator and Institution of chemical/pharmaceutical, toxicological, pharmacological and clinical data and results to justify nature, scope and duration of the trial.

5.2. Sponsor delivers trial drugs and any other trial material free of charge and in time. The trial drugs will be delivered to the address: General University Hospital in Prague, Hospital Pharmacy, Ke Karlovu 2, Prague 2, 128 08, Czech Republic. Sponsor and/or CRO will ensure distribution of shipment of investigational drugs to the Institution pharmacy where it will be taken over by the responsible pharmacist and checked (the same way as other shipments, i.e. if not damaged, in case of special requirements for transport if these requirements were met, will confirm receipt of the

Zkoušejícímu jsou výhradním majetkem Zadavatele. Zkoušející je povinen na písemnou žádost Zadavatele a/nebo CRO neprodleně vrátit veškerý materiál a informace.

4.6. Zdravotnické zařízení je plně odpovědné za dodržení ustanovení o mlčenlivosti podle článku 8 této Smlouvy, a to včetně poskytnutí informací o důsledcích a nesení odpovědnosti za jakékoli porušení uvedeného ustanovení o mlčenlivosti bez ohledu na to, zda se porušení uvedeného ustanovení o mlčenlivosti dopustí vedoucí pracovníci Zdravotnického zařízení nebo některý či někteří z jejich zaměstnanců.

4.7. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje se, že bude jednat plně v souladu s příslušnou protikorupční legislativou České republiky, včetně protikorupčních předpisů platných v České republice. Zdravotnické zařízení nesmí nabízet, slibovat nebo poskytnout úplatek ani žádný nepatřičný dar ani prospěch za účelem získání nepatřičné výhody v souvislosti se službami poskytovanými dle této Smlouvy.

## 5. Povinnosti Zadavatele / CRO

5.1. Zadavatel se zavazuje seznámit Zkoušejícího a Zdravotnické zařízení s chemickými/farmaceutickými, toxikologickými a klinickými údaji a výsledky, aby tak odůvodnil povahu, rozsah a délku klinického hodnocení.

5.2. Zadavatel zdarma a včas dodá hodnocené léčivo a jakýkoli jiný materiál pro klinické hodnocení. Zadavatel zajistí dodávku na adresu: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Nemocniční lékárna, Ke Karlovu 2, Praha 2, 128 08, Česká republika. Zadavatel a/nebo CRO zajistí distribuci zásilky hodnocených přípravků a srovnávacích léčiv do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy,

shipment). Thereafter the pharmacist notifies the trial site for collection of the shipment and documents performed steps according to applicable local legislation. Sponsor and/or CRO are obliged to notify three working days before delivery of the shipment to the pharmacy, when the shipment will be transferred either by e-mail [REDACTED]

[REDACTED] The destruction of unused medication will be ensured by the Sponsor on its own costs. The Sponsor declares that all conditions laid down by the legislation for the production (import) of the provided trial drug and its distribution to the Institution are fulfilled.

Sponsor as a originator of waste undertakes to ensure on its own costs during and after Trial completion transfer of unused investigational medication to authorized person in accordance to regulation law no. 185/2001 Coll on waste and related regulations as amended.

- 5.3. If Sponsor and/or CRO loan the Institution medical devices and/or other equipment for use in the Trial (hereinafter referred to as the "Equipment"), must be signed Loan contract with Institution. Without this contract can not be equipment hand over by Institution. The terms and conditions for provision of Equipment are set forth in separate Loan Agreement.
- 5.4. The trial is covered by insurance pursuant to the insurance policy issued by Kooperativa pojišťovna, a.s., Vienna Insurance Group. (Policy No. 7720889587 dated April, 6<sup>th</sup> 2016) on the terms and conditions therein.
- 5.5. Sponsor shall indemnify and hold harmless, and at Institution's request, defend Institution, Investigator and all staff members working under the

příjem zásilky potvrdí) a uloží. Následně farmaceut kontaktuje centrum pro vyzvednutí zásilky a předání zadokumentuje dle požadavků místní legislativy. Zadavatel a/nebo CRO jsou povinni informovat do tří pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána, a to buďto emailem na [REDACTED]

[REDACTED] Likvidaci nevyužitého léčiva si Zadavatel zajistí na vlastní náklady. Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaného hodnoceného léčiva a jeho distribuci do Zdravotnického zařízení.

Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení klinického hodnocení, předání nepoužitého léčivého přípravku oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.

- 5.3. Pokud Zadavatel a/nebo CRO zapůjčí Zdravotnickému zařízení zdravotnické prostředky a / nebo jiné zařízení pro použití v Studii (dále označované jen jako "Zařízení"), musí být před jeho předáním sepsána se Zdravotnickým zařízením smlouva o výpůjčce. Bez této smlouvy nelze Zdravotnickému zařízení zdravotnický prostředek předat. Podmínky pro poskytování zařízení jsou stanoveny v samostatné smlouvě o výpůjčce.
- 5.4. Klinické hodnocení je pojištěno v rozsahu dle podmínek pojistné smlouvy uzavřené společností Kooperativa pojišťovna, a.s., Vienna Insurance Group. (pojistná smlouva č. 7720889587 z 6.dubna 2016).
- 5.5. Zadavatel odškodní, převezme odpovědnost a na žádost Zdravotnického zařízení bude hájit Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího

Institution's direction on the conduct of the Trial (hereinafter referred to as the "Indemnitees") from and against any claims, damages, losses and expenses, including court costs and reasonable fees of solicitors and other professionals arising out of or resulting from adverse drug experiences resulting in bodily injury to patients, including death caused directly by the participation of the patient in the trial, whether as a consequence of administration of the Trial drug or as a consequence of a procedure applied on basis of the Protocol of this Trial. Sponsor's obligation of indemnification is further contingent the following:

- a. Terms of the Protocol or any written instruction relative to the administration of the Trial drug(s) are strictly adhered to;
- b. Indemnitees have used reasonable medical judgment in the administration, or in control of the administration of the Trial drug(s);
- c. Indemnitees have complied with all applicable laws and regulations and have conducted the Trial in accordance with the latest applicable Good Clinical Practice;
- d. The damage is not attributable to the negligent act, omission or willful misconduct on the part of the Indemnitees involved in the Trial;
- e. Institution and Indemnities have given Sponsor or CRO prompt written notice of any claims involving the Trial drug(s) and have cooperated fully with Sponsor in the defense thereof, including but not limited to, allowing Sponsor and CRO complete access to all relevant documents.

a všechny pracovníky podílející se podle pokynů Zdravotnického zařízení na provádění klinického hodnocení (dále jako „odškodněné osoby“) vůči jakýmkoli nárokům, náhradám újmy, ztrátám a výdajům včetně soudních výdajů a přiměřených poplatků právním zástupcům a jiným odborníkům vzešlým nebo plynoucím z nežádoucích účinků hodnoceného léku vedoucích k újmě na zdraví subjektů hodnocení, a to včetně smrti způsobené přímo účastí subjektu hodnocení v klinickém hodnocení, ať již v důsledku podání hodnoceného léčiva, či v důsledku postupu aplikovaného na základě protokolu tohoto klinického hodnocení. Závazek Zadavatele poskytnout odškodnění je dále podmíněn následujícím:

- a. přísným dodržením podmínek protokolu klinického hodnocení nebo jakéhokoli písemného pokynu v souvislosti s podáváním hodnoceného léku (léků);
- b. odškodněné osoby použily přiměřený lékařský úsudek při podání nebo při kontrole podávání hodnoceného léku (léků);
- c. odškodněné osoby dodržely veškeré předmětné obecně závazné právní předpisy a prováděly klinické hodnocení v souladu s předmětnou Správnou klinickou praxí v platném znění;
- d. újma nebyla způsobena hrubou nedbalostí, opomenutím nebo úmyslným jednáním odškodněných osob podílejících se na klinickém hodnocení;
- e. Zdravotnické zařízení a odškodněné osoby neprodleně písemně seznámily Zadavatele, nebo CRO s veškerými nároky týkajícími se hodnoceného léku (léků) a poskytly Zadavateli plnou součinnost při obhajobě vůči těmto nárokům, a to kromě jiného včetně naprostého zpřístupnění veškerých

The Sponsor and/or CRO are obliged to provide the Investigator for the Trial's purpose with the muster inform consent form that contains all requirements of the Sponsor, Protocol, law and regulations and that was approved by Institute for Drug Control and relevant ethic committees.

The Sponsor and CRO declares that all information provided for the purpose of the conduct of the Trial (including protocol) is complete and proper for the purpose of the conduct of the Trial.

The Sponsor and/or CRO are obliged to immediately inform the Institution about the Clinical trial completion (earlier completion or in the expected date of proper). Further the sponsor and/or CRO are obliged to inform the Institution in case that the Institute for Drug Control suspends or prohibits the conduct of the study and further in case that the ethic committee withdraws (temporarily or permanently) their favorable opinion.

Zadavatel a/nebo CRO se zavazují předat Zkoušejícímu pro účely Studie vzorový informovaný souhlas, který obsahuje veškeré požadavky Zadavatele, Protokolu a příslušných právních předpisů a byl schválen SUKL a příslušnými etickými komisemi.

Zadavatel a CRO prohlašují, že veškeré informace předané pro účely provádění Studie (včetně Protokolu) jsou úplné a správné pro účely provádění Studie.

Zadavatel a/nebo CRO se zavazují neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o ukončení Studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále jsou Zadavatel a/nebo CRO povinni Zdravotnické zařízení neprodleně informovat, v případě, že SUKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas etických komisí (dočasně nebo trvale) odvolán.

## 6. Payment of Fees

6.1. Financial reimbursement of the Institution for the work performed during the trial will be made according to the following schedule: A payment of up to a maximum of [REDACTED] will be made for each completed patient who passed all visits as set forth in the Trial Protocol. This payment covers remuneration of the Institution and all costs in connection with this Trial. The Institution nevertheless acknowledges and agrees that the Principal Investigator and study team members will be remunerated based on the separate agreement concluded between Sponsor or CRO and Principal Investigator (as provided in the clause 6.8 of this Agreement).

6.2. The above mentioned payment does not include VAT. VAT will be charged according to the valid legislation – abroad by the reverse charge system.

6.3. Payments will be made via bank transfer. Bank charges related to payment transfer will be borne by

## 6. Úhrada plateb

6.1. Finanční platby Zdravotnickému zařízení za práci provedenou v rámci klinického hodnocení budou prováděny podle následujícího plánu. Platba do maximální výše [REDACTED] bude provedena za každý dokončený subjekt hodnocení. Tato platba zahrnuje odměnu pro Zdravotnické zařízení a úhradu všech nákladů v souvislosti s touto studií. Zdravotnické zařízení nicméně bere na vědomí a souhlasí, že hlavní zkoušející a studijní tým budou odměněni na základě samostatné smlouvy uzavřené mezi zadavatelem, nebo CRO a Zkoušejícím (jak stanoveno v čl. 6.8 této smlouvy).

6.2. Výše uvedené platby nezahrnují DPH. DPH bude účtováno dle platné legislativy – do zahraničí v systému reverse charge.

6.3. Platby budou provedeny prostřednictvím bankovního převodu. Bankovní poplatky související

Sponsor or CRO. Institution is obliged to take care of the existence/correctness as well as completeness and validity of the bank details specified below in this Agreement. In case any incorrect or incomplete data is provided by Institution payment cannot be executed by Sponsor or CRO. In case of any changes of bank details (e.g. new bank account number, deactivation of bank account etc.) Institution will immediately notify Sponsor or CRO.

- 6.4. If a patient does not meet the criteria of a completed patient, a pro-rate payment per patient will be made as set forth in Appendix 1, which shall become an integral part of the present Agreement.
- 6.5. Payments will be made per visit and according to the completed eCRFs screenshots twice a year per visit till 31 of May and 30 of December of the accounting year to the name and number of account indicated below in EURO. Payment will be made based on calculation of performed study visits created by the Sponsor or CRO and approved by the Investigator. Details for the invoice and all other notifications to the Institution will be sent to the Department of clinical trials and research, U nemocnice 2, Praha 2, 128 08 – contact person Mrs. [REDACTED]). The last payment will be done at the end of the trial as soon as all queries and data clarification forms are resolved and no further are to be expected. These queries can be arised by Sponsor and/or CRO within 60 days from the day of sending the calculation by the Institution/Investigator.
- 6.6. Pharmacy fee – The Sponsor and CRO agree to pay Institution for the services provided by the hospital pharmacy in connection with this Trial (incoming IMP, transfer of IMP to the clinic and storage of IMP in the period between incoming and

s převodem platby hradí Zadavatel, nebo CRO. Zdravotnické zařízení se zavazuje zkontrolovat existenci/správnost a úplnost a platnost níže uvedených bankovních údajů. V případě, že Zdravotnické zařízení poskytne jakékoli nesprávné nebo neúplné údaje, Zadavatel, nebo CRO nebude moci platbu provést. V případě jakýchkoli změn bankovních údajů (např. nové číslo bankovního účtu, zrušení bankovního účtu apod.) bude Zdravotnické zařízení neprodleně informovat Zadavatele, nebo CRO.

- 6.4. Jestliže subjekt hodnocení nespĺňuje kritéria pro dokončený subjekt hodnocení, bude provedena poměrná platba způsobem uvedeným v Příloze 1, která tvoří nedílnou součást této Smlouvy.
- 6.5. Platby budou provedeny v EUR na účet s níže uvedeným názvem a číslem, a to dvakrát ročně na základě vyplněných CRF pro jednotlivé návštěvy k 31. květnu a 30. listopadu účetního roku. Platba bude prováděna dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené Zadavatelem, nebo CRO a odsouhlasené Zkoušejícím. Podklady pro fakturaci a veškerá oznámení Zdravotnickému zařízení budou zaslána do Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08 - kontaktní osoba pí. [REDACTED]). Poslední platba bude provedena na konci klinického hodnocení, jakmile budou vyřešeny všechny dotazy a formuláře pro upřesnění údajů a žádné další se už nebudou očekávat. Tyto dotazy mohou být Zadavatelem vzneseny ve lhůtě 60 dnů ode dne odeslání podkladů Zdravotnickým zařízením/Zkoušejícím.
- 6.6. Platba pro lékárnu - Zadavatel a CRO souhlasí zaplatit Zdravotnickému zařízení platbu za služby poskytnuté nemocniční lékárnou v rámci této Studie (příjem hodnoceného léčiva, předání hodnoceného léčiva na kliniku

transfer). In particular a net amount of [REDACTED] will be paid for one supply of the IMP. Institution will add this amount to first issued invoice after the enrollment of first patient.

In addition, Sponsor and CRO agrees to pay Institution pharmacy the following amounts:

Pharmacist control visit at the clinic: [REDACTED] for one visit.

Domestic audit: [REDACTED] [REDACTED] for one conducted audit

Foreign audit [REDACTED] [REDACTED] for one conducted audit.

The orderly invoices shall be issued by the Institution and sent to the following address:

Pharmnet s.r.o.

[REDACTED]

Peckova 13

186 00 Praha 8

Česká Republika

Taxpayer ID No.: CZ 61 85 67 97

a skladování hodnoceného léčiva v mezidobí mezi jeho přijetím a předáním). Konkrétně bude zaplacená netto částka ve výši [REDACTED] [REDACTED] za jednu zásilku hodnoceného léčiva. Zdravotnické zařízení připočte tuto částku k první vydané faktuře po zařazení prvního pacienta.

Navíc, Zadavatel a CRO souhlasí zaplatit Zdravotnickému zařízení následující platby:

Kontrola lékárníka na klinice: [REDACTED] / návštěva

Tuzemský audit: [REDACTED] za jeden provedený audit

Zahraníční audit [REDACTED] za jeden provedený audit.

Řádně vystavená faktura bude Zdravotnickým zařízením zaslána na následující adresu:

Pharmnet s.r.o.

[REDACTED]

Peckova 13

186 00 Praha 8

Česká Republika

DIČ: CZ 61 85 67 97

- 6.7. The approved compensation of the subject's travel (in the amount of [REDACTED] [REDACTED]) will be paid to the subjects enrolled to the study by the Investigator directly at the visit on site.
- 6.7. Schválená kompenzace za cestovní a jiné náklady pro pacienty (ve výši [REDACTED]) bude vyplacena pacientům zařazeným do studie Zkoušejícím přímo při návštěvě v centru.
- 6.8. The Institution is committed to pay the compensations for the study related costs to the study subjects. The Institution will invoice the cost of the subject's compensations to company Pharmnet s.r.o.. At the request of the Sponsor/CRO the Institution is obliged to provide confirmation that the compensations were paid out to study subjects. The Institution is entitled to ask the sponsor / CRO to provide a deposit for the subject's compensations in the maximum amount of [REDACTED] [REDACTED]. The deposit will be paid by Sponsor / CRO based on the sent invoice. In case that three-quarters of the deposit for the subject's compensations is used, the Institution is authorized to issue another invoice for the above mentioned amount and
- 6.8. Zdravotnické zařízení se zavazuje vyplácet subjektům hodnocení náklady subjektu hodnocení. Zdravotnické zařízení bude fakturovat náklady subjektu hodnocení společnosti Pharmnet s.r.o.. Na žádost zadavatele/CRO je Zdravotnické zařízení povinno doložit, že náklady subjektu hodnocení byly vyplaceny. Zdravotnické zařízení je oprávněno požadovat po Zadavateli/CRO zálohu na úhradu nákladů subjektů hodnocení, a to max. ve výši [REDACTED] [REDACTED]. Záloha bude Zadavatelem/CRO uhrazena na základě zaslání faktury. V případě, že dojde k vyčerpání tří čtvrtin zálohy na úhradu nákladů subjektu hodnocení, je Zdravotnické zařízení oprávněno vystavit další fakturu ve výši uvedené výši

the Sponsor / CRO agrees to pay it within 45 days of its issue. Furthermore, the Institution is committed to provide to the Sponsor / CRO the settlement of the paid subject's compensations immediately after the last subject at the study site ends his/hers participation in the study. Any unspent part of the deposit will be returned to the account of the Sponsor / CRO without undue delay.

- 6.9. Sponsor and CRO state that a separate contract with the Investigator has been concluded, based on this contract, Investigator and study team will be properly remunerated for the conduct of this Trial.
- 6.10. The Sponsor or CRO shall pay for administrative activities during study initiation and conduct phase for the above mentioned Clinical Trial in the amount totaling [REDACTED]. Payment shall be made based on the orderly invoice of the Institution after the Agreement's signature within forty five (45) days from the date the invoice is received by the Sponsor/CRO. The orderly invoice shall be issued by the Institution to the following address:

Pharmnet s.r.o.  
[REDACTED]  
Peckova 13  
186 00 Praha 8  
Česká Republika

a Zadavatel/CRO se zavazuje fakturu do 45 dnů od vystavení uhradit. Zdravotnické zařízení se dále zavazuje vyúčtovat Zadavateli/CRO vyplacené náklady subjektu hodnocení bezprostředně poté, co poslední subjekt hodnocení v místě hodnocení ukončí účast v klinickém hodnocení. Případná nevyčerpaná část zálohy bude Zdravotnickým zařízením bez zbytečných odkladů vrácena na účet Zadavatele/CRO.

- 6.9. Zadavatel a CRO prohlašují, že se Zkoušejícím byla uzavřena samostatná smlouva, na jejímž základě bude Zkoušející a studijní tým řádně odměněn za provedení tohoto klinického hodnocení léčiv.
- 6.10. Zadavatel nebo CRO zaplatí za administrativní úkony během přípravy realizace a provádění výše uvedeného klinického hodnocení částku ve výši [REDACTED]. Platba bude provedena na základě řádné faktury vystavené Zdravotnickým zařízením po podpisu smlouvy během čtyřiceti pěti (45) dní ode dne, kdy je faktura obdržena Zadavatelem/CRO. Zdravotnické zařízení vystaví řádnou fakturu na následující adresu společnosti:

Pharmnet s.r.o.  
[REDACTED]  
Peckova 13  
186 00 Praha 8  
Česká Republika

**Bank account details for payments in EUR / Číslo účtu pro platby v EUR**

1.	Name of Beneficiary / Jméno příjemce	<b>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze</b>	
2.	Address / Adresa	Street: max. 35 characters / Ulice: max. 35 znaků	U Nemocnice 499/2
		Postcode / PSČ	128 08
		City / Město	Praha 2
3.	Account number / Číslo účtu	max. 20 digits / max. 20 znaků	34534-24035021/0710
4.	Exact name of bank / Přesný název banky	max. 35 characters / max. 35 znaků	Česká národní banka
5.	IBAN	min. 18, max 26 digits / min. 18, max. 26 znaků	CZ 06 0710 0345 3400 2403 5021
6.	SWIFT	8 or 11 digits / 8 nebo 11 znaků	CNBACZPP
7.	Reason for payment (free text) / Důvod platby (textové znění)	max. 100 characters / max. 100 znaků	
8.	Specific symbol		5206216238

Bank account details for payments in CZK / Číslo účtu pro platby v Kč

1.	Name of Beneficiary / Jméno příjemce	<b>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze</b>	
2.	Address / Adresa	Street: max. 35 characters / Ulice: max. 35 znaků	U Nemocnice 499/2
		Postcode / PSČ	128 08
		City / Město	Praha 2
3.	Account number / Číslo účtu	max. 20 digits / max. 20 znaků	24035021/0710
4.	Exact name of bank / Přesný název banky	max. 35 characters / max. 35 znaků	Česká národní banka
5.	IBAN	min. 18, max 26 digits / min. 18, max. 26 znaků	CZ 33 0710 0000 0000 2403 5021
6.	SWIFT	8 or 11 digits / 8 nebo 11 znaků	CNBACZPP
7.	Reason for payment (free text) / Důvod platby (textové znění)	max. 100 characters / max. 100 znaků	
8.	Specific symbol		5206216238

## 7. Inspections

- 7.1. Sponsor or a designated party shall have the right to inspect the progress of the trial and the quality of obtained results at mutually convenient times. The inspections shall be as frequent as Sponsor deems necessary.
- 7.2. Institution and Investigator agree to make available all trial documents, results, materials and trial patients' medical records (including non-Trial related medicinal records as stated in the Informed Consent Form, as defined in the Protocol, and any other information concerning the trial if requested by Sponsor or the designated party. These persons are not allowed to obtain any notes / copies or extracts from these documents.
- 7.3. Institution and Investigator acknowledge that there may be audits of domestic, foreign and international authorities/organizations, whose activities consist in the registration of medicinal products and/or supervision/inspection of clinical studies. In particular, the aforementioned authorities/organizations shall have the right to inspect the rooms, the procedures and equipments employed for the trial, the manner of data documentation and the storage of documentation concerning the trial, including medical documentation

## 7. Kontroly

- 7.1. Zadavatel nebo určený subjekt má právo provádět ve vzájemně vhodných termínech kontroly postupu klinického hodnocení a kvality získaných výsledků. Kontroly budou prováděny tak často, jak to Zadavatel uzná za potřebné.
- 7.2. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že na žádost Zadavatele nebo určeného subjektu zpřístupní veškerou dokumentaci klinického hodnocení, výsledky, materiály a zdravotní záznamy subjektů hodnocení (včetně lékařských záznamů nesouvisejících se Studií v rozsahu obsaženém v informovaném souhlasu subjektu hodnocení) stanovené v protokolu klinického hodnocení a jakékoli další informace týkající se klinického hodnocení. Uvedené osoby však nejsou oprávněny pořizovat si jakékoli záznamy/kopie, výpisy z uvedených dokumentů.
- 7.3. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že může dojít k auditům ze strany národních, zahraničních a mezinárodních úřadů/organizací, jejichž činnosti spočívají v registraci léčivých přípravků a/nebo dohledu nad/inspekcí klinických hodnocení. Výše uvedené úřady/organizace budou mít zejména právo provést kontrolu prostor, postupů a zařízení používaných pro klinické hodnocení, způsob dokumentace údajů a archivování dokumentace týkající se klinického hodnocení včetně zdravotních záznamů týkajících se

concerning all patients included in the trial.

During the conduct of the review or audit by the Sponsor and/or CRO in the Institution are Sponsor and the designated parties obliged to respect the operating conditions of the Institution so, that the time and place of the audit determines the Investigator after the agreement with the Sponsor and CRO.

The law obligations of the Institution will be respected within the audit, especially the obligation of the confidentiality and personal data protections and further the protection of the trade secret of the Institution.

7.4. In the event of a supervision/inspection related to the trial, within the scope of all applicable laws and regulations Institution agrees to:

- a. notify Sponsor and CRO immediately,
- b. cooperate together with the Investigator with the representatives of such authorities,
- c. provide together with the Investigator access to the above described trial records,
- d. provide Sponsor and CRO with a copy of the inspection report except for any information concerning confidential patient data and other confidential information, which may not be disclosed according to applicable local laws and regulations,
- e. report to Sponsor and CRO any findings during such audit.

## 8. Confidentiality

8.1. For the purpose of this Agreement "Information" shall mean all visual, oral, written and/or electronic information and data on the compound, any technical and/or test results pertaining thereto and any other matter related to the Trial that have been handed over by the Sponsor and/or CRO to Institution and Investigator for the purpose of the conduct of the Trial or generated pursuant to the Trial ("Confidential Information").

všech subjektů hodnocení.

Při provádění kontroly nebo auditu ze strany Zadavatele a/nebo CRO ve Zdravotnickém zařízení jsou Zadavatel a pověřené osoby povinny respektovat provozní podmínky Zdravotnického zařízení s tím, že místo a čas kontroly stanovuje Zkoušející po dohodě se Zadavatelem a CRO.

V rámci auditu budou respektovány zákonné povinnosti Zdravotnického zařízení, především povinnost mlčenlivosti a ochrany osobních údajů, a dále ochrana obchodního tajemství Zdravotnického zařízení.

7.4. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že v případě dohledu/inspekce související s klinickým hodnocením v rozsahu veškerých předmětných obecně závazných právních předpisů:

- a. bude neprodleně informovat Zadavatele a CRO,
- b. poskytne společně se Zkoušejícím zástupcům těchto úřadů součinnost,
- c. zpřístupní společně se Zkoušejícím výše uvedené záznamy klinického hodnocení,
- d. poskytne Zadavateli a CRO kopii inspekční zprávy s výjimkou jakýchkoli informací týkajících se důvěrných údajů o subjektech hodnocení a jiných důvěrných informací, které nelze podle předmětných obecně závazných právních předpisů sdělovat,
- e. seznámí Zadavatele a CRO s veškerými nálezy v rámci uvedeného auditu.

## 8. Mlčenlivost

8.1. Informacemi se pro účely této Smlouvy rozumějí veškeré vizuální, ústní, písemné a/nebo elektronické informace a údaje o hodnoceném léčivu, jakékoli technické výsledky a/nebo výsledky testů týkající se téhož a jakékoli další záležitosti související s klinickým hodnocením, které Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu byly předány Zadavatelem a/nebo CRO za účelem provádění klinického hodnocení nebo vytvořilo v rámci klinického hodnocení („Důvěrné informace“).

- 8.2. Institution and Investigator are obliged to keep such information as defined in clause 8.1. of this Agreement strictly confidential.
- 8.3. Institution's obligations include, but are not limited to:
- not disclosing the Confidential Information to any third party without prior written consent by Sponsor;
  - not using the Information for any other purpose but the one agreed herein.
- 8.4. For the purpose of the performance of the Trial Institution and Investigator may disclose Information to such responsible employees or to third parties to whom it shall be necessary and essential for the conduct of the Trial to disclose such Information. Prior to disclosure of any such Information to employees and/or third parties Institution undertakes to inform about extent of such obligations as imposed on Institution and Investigator according to this Agreement as well as about their duty to observe confidentiality obligation to the same extent as defined in this clause.

In case Institution provides information to the Sponsor during the conduct of the Trial, the Institution will indicate which information provided to Sponsor should be treated as confidential and Sponsor undertakes to keep the confidentiality about this information.

- 8.5. The obligations set forth above in clause 8.1.-8.4. shall be valid for the duration of this Agreement and shall additionally expand for a period of fifteen (15) years after termination of this Agreement.

## 9. Intellectual Property and Patent rights

- 9.1. As Investigator is obliged to conduct the trial strictly according to the trial Protocol it is not intended that the trial leads to the generation of know-how, discoveries or patentable inventions ("Inventions"). However, in the event

8.2. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni zachovávat informace definované v odstavci 8.1. této Smlouvy v přísné tajnosti.

8.3. Závazky Zdravotnického zařízení kromě jiného zahrnují:

- nesdělování Důvěrných informací jakékoli třetí straně bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele,
- nepoužívání Důvěrných informací za jakýmkoli jiným účelem kromě účelu sjednaného touto Smlouvou."

8.4. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou sdělit Důvěrné informace pro účely provádění klinického hodnocení odpovědným zaměstnancům nebo třetím stranám, u kterých bude sdělení Důvěrných informací nezbytné a podstatné pro provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že před sdělením jakýchkoli Důvěrných informací zaměstnancům a/nebo třetím stranám bude uvedené zaměstnance a/nebo třetí strany informovat o rozsahu těchto závazků, k jakým se zavázali Zdravotnické zařízení a Zkoušející podle této Smlouvy, jakož i o jejich povinnosti dodržovat závazek mlčenlivosti ve shodném rozsahu, jak je uveden v tomto článku.

V případě, že Zdravotnické zařízení poskytne informace Zadavateli v průběhu klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení označí, s kterými informacemi je třeba nakládat jako s důvěrnými a Zadavatel se zavazuje zachovávat mlčenlivost o těchto informacích.

8.5. Závazky stanovené v odstavcích 8.1. až 8.4. platí po dobu této Smlouvy a dále po dobu patnácti (15) let po ukončení této Smlouvy.

## 9. Duševní vlastnictví a patentová práva

9.1. Vzhledem k tomu, že je Zkoušející povinen provádět klinické hodnocení přísně podle protokolu klinického hodnocení, nepředpokládá se, že by klinické hodnocení vedlo k novému know how, objevům nebo

any Invention is made by Investigator in connection with the conduct of the trial, this shall be promptly disclosed by Investigator and Institution to Sponsor. Institution and Investigator are obliged to assign its rights relating to the Invention to Sponsor and its affiliated companies without any additional compensation. All Inventions shall be the sole and exclusive property of Sponsor, who shall have the sole and exclusive right to apply for world-wide patent rights in its own name and its own costs, naming the inventor, and to make unlimited use of the Inventions.

- 9.2. Institution is obliged to inform all persons involved in the clinical trial about respective obligations resulting from this clause.
- 9.3. All projects, data, documents, information, experiences and inventions resulting from the project are exclusively owned by Sponsor. Accordingly Sponsor keeps all rights for worldwide commercialization of its respective products and licenses without any restrictions.
- 9.4. Institution certifies that the above mentioned obligations are not contradictory to any other agreement concluded with third parties.

## 10. Publications

- 10.1. It is understood and agreed that any and all information, data or discoveries resulting, generated or developed by the trial is the property of Sponsor and may be used by Sponsor in connection with any of its research, development, marketing or promotional activities.
- 10.2. Sponsor has unrestricted publication rights on data resulting from the trial and may also give data to third parties for publication.

If the clinical trial is a part of the multicentric clinical trial, the Investigator and the Institution cannot publish the data found out at Institution until the

patentovatelným vynálezům („Vynálezy“). Pokud ale Zkoušející vytvoří jakýkoli Vynález v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, Zkoušející a Zdravotnické zařízení to neprodleně oznámí Zadavateli. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni převést svá práva související s Vynálezem na Zadavatele a jeho dceřiné společnosti bez jakékoli dodatečné náhrady. Veškeré Vynálezy budou výlučným a výhradním majetkem Zadavatele, který bude mít výlučné a výhradní právo požádat o celosvětová patentová práva svým vlastním jménem a na své vlastní náklady s uvedením vynálezce a na neomezené používání Vynálezů.

- 9.2. Zdravotnické zařízení je povinno informovat o příslušných závazcích vyplývajících z tohoto článku všechny osoby podílející se na klinickém hodnocení.
- 9.3. Veškeré projekty, údaje, dokumenty, informace, zkušenosti a vynálezy plynoucí z tohoto projektu jsou výlučným majetkem Zadavatele. Zadavatel si proto vyhrazuje veškerá práva na celosvětové využití příslušných produktů a licencí bez jakéhokoli omezení.
- 9.4. Zdravotnické zařízení potvrzuje, že výše uvedené závazky nejsou v rozporu se žádnou jinou dohodou uzavřenou se třetími stranami.

## 10. Publikace

- 10.1. Smluvní strany berou na vědomí a dohodly se, že veškeré informace, údaje nebo objevy plynoucí, zhotovené nebo vyvinuté v rámci klinického hodnocení jsou majetkem Zadavatele a Zadavatel je může využívat v souvislosti s jakýmkoli svým výzkumem, vývojem, marketingem nebo propagací.
- 10.2. Zadavatel má neomezená práva k publikaci údajů plynoucích z klinického hodnocení a může také poskytnout údaje třetím stranám k publikování. Pokud je určité klinické hodnocení součástí multicentrického klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení a Zkoušející tohoto klinického

results from the entire clinical trial (multi centre publications) are published. If such a clinical trial is not admitted for publication within 18 months after its completion or termination in all sites or the Sponsor confirms, that they will not prepare any multicentric publication, then the Institution or Investigator can publish the results from the their Institution separately in compliance with this clause upon Sponsor's written approval.

10.3. In case any publication is intended by Investigator or Institution,

- a. all manuscripts will be submitted in written form to Sponsor for information and possible adjustment comments prior to publication. In order to ensure that the Sponsor will be able to make comments and suggestions where pertinent, papers must be provided to the Sponsor no later than 6 weeks, abstracts no later than 2 weeks prior to submission for publication. Sponsor will respond to such submissions within a reasonable period of time, not to exceed thirty (30) days. All reasonable comments made by the Sponsor in relation to a proposed publication must be incorporated into the publication;
- b. Sponsor reserves the right to name co-authors.

## 11. Duration of the Contract

11.1. This contract comes into effect after signing by both parties and is valid for the whole duration of the trial (until the Close Out Visit has been performed).

11.2. Sponsor and CRO have the right to discontinue the trial prematurely due to:

- a. insufficient recruitment of trial subjects (e.g. in case a minimum of 1 patient is not enrolled within the first 4 months after the initiation of the trial) or no randomization after 6

hodnocení nemohou publikovat údaje zjištěné ve Zdravotnickém zařízení do doby, než jsou publikovány výsledky z kompletního klinického hodnocení (multicentrická publikace). Není-li takovéto multicentrické klinické hodnocení přijato k publikaci během 18 měsíců po jeho dokončení nebo předčasném ukončení ve všech centrech nebo Zadavatel potvrdí, že žádnou multicentrickou publikaci nevytvoří, může Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející publikovat výsledky ze svého zdravotnického zařízení samostatně v souladu s tímto článkem smlouvy po písemném souhlasu Zadavatele.

10.3. Jestliže Zkoušející nebo Zdravotnické zařízení uvažuje o zveřejnění jakékoli publikace, pak:

- a. veškeré rukopisy budou před zveřejněním poskytnuty v písemné podobě Zadavateli pro informaci a případným připomínkám. Zadavatel musí dostat přednášky nejpozději 6 týdnů a abstrakta nejpozději 2 týdny před předáním ke zveřejnění, aby měl možnost vyjádřit v předmětných případech své připomínky a návrhy. Zadavatel odpoví na poskytnuté materiály v přiměřené časové lhůtě, ale nejpozději do třiceti (30) dnů. Veškeré přiměřené připomínky ze strany Zadavatele v souvislosti s navrhovanou publikací musejí být začleněny do publikace;
- b. Zadavatel si vyhrazuje právo uvést spoluautory.

## 11. Smluvní doba

11.1. Tato smlouva nabývá účinnosti podpisem obou smluvních stran a platí po celou dobu klinického hodnocení (až do vykonání Závěrečné návštěvy).

11.2. Zadavatel a CRO mají právo na předčasné ukončení klinického hodnocení v případě:

- a. nedostatečného nábory subjektů hodnocení (např. jestliže během prvních 4 měsíců od zahájení klinického hodnocení nedojde k nábory minimálně 1 subjektu

months after the initiation

- b. material breach of contract by Institution (in particular violation of any of its obligations set forth in section 4)
- c. safety reasons
- d. another important justified reason (if e.g. insolvency proceedings have been initiated against Institution).

Termination of the Agreement by CRO shall be made in writing.

11.3. Institution has the right to earlier termination of this Agreement due to:

- a. material breach of the Contract by Sponsor and/or CRO
- b. safety reasons regarding Subjects.

11.4. Termination of the Agreement by Institution shall be made in writing upon 30 (thirty) days. The subjects may not suffer any harm to their lives or their health due to early termination of the Agreement.

11.5. Upon any termination, Institution and Investigator shall return any trial drug and material as instructed in writing by Sponsor or designated party.

## 12. Final provisions

12.1. This Agreement has been executed in Czech and in English. The parties hereto agree that the Czech version shall prevail over the English one for all matters of interpretation and construction.

12.2. Neither party may assign or otherwise transfer its rights or duties under this Agreement to any third party without the prior written consent of the other party, except that Institution herewith expressly agrees that Sponsor and/or CRO may assign or transfer its rights and duties without prior consent to its Affiliated Companies.

12.3. All amendments and modifications to this Agreement including this clause shall only be effective if made in writing.

12.4. In case one or more provisions

hodnocení nebo jestliže během prvních 6 měsíců od zahájení nedojde k randomizaci pacienta)

- b. závažného porušení Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení (zejména v případě porušení jakéhokoli z jeho závazků stanovených v článku 4)
- c. bezpečnostních důvodů
- d. jiného důležitého opodstatněného důvodu (např. v případě zahájení řízení vůči Zdravotnickému zařízení z důvodu platební neschopnosti).

CRO je povinno ukončit Smlouvu písemnou výpovědí.

11.3. Zdravotnické zařízení má právo předčasně vypovědět tuto Smlouvu v případě, že:

- a. bude závažně porušena tato Smlouva ze strany Zadavatele/CRO
- b. bude ohrožena bezpečnost subjektů klinického hodnocení.

11.4. Ukončení Smlouvy Zdravotnickým zařízením bude Zadavateli doručeno písemnou výpovědí 30 (třicet) dnů před ukončením Smlouvy. Zdraví nebo život pacientů nesmí být ohrožen předčasným ukončením Smlouvy.

11.5. V jakémkoli případě ukončení Smlouvy Zdravotnické zařízení a Zkoušející vrátí veškeré hodnocené léčivo a materiály v souladu s písemnými pokyny Zadavatele nebo určeného subjektu.

## 12. Závěrečná ustanovení

12.1. Smluvním jazykem této Smlouvy je český a anglický jazyk. Smluvní strany se dohodly, že ve všech otázkách interpretace a výkladu rozhoduje české znění nad anglickým.

12.2. Žádná ze smluvních stran nesmí bez předchozího písemného souhlasu protistrany převést svá práva nebo povinnosti podle této Smlouvy na žádnou třetí stranu s výjimkou toho, že Zdravotnické zařízení tímto výslovně souhlasí s tím, že Zadavatel smí bez předchozího souhlasu převést svá práva a povinnosti na své Spřízněné společnosti.

12.3. Veškeré dodatky a změny této Smlouvy včetně tohoto článku nabývají účinnosti pouze v písemné podobě.

12.4. Jestliže jedno nebo více ustanovení

contained in this Agreement should be or become, or be declared or held, fully or in part invalid, illegal or unenforceable in any respect under any applicable law, court proceedings or any other governmental or other regulatory authority, the validity, legality and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not in any way be affected or impaired. The Parties agree to substitute for any such invalid, illegal or unenforceable provision a valid, legal and enforceable provision which achieves to the greatest extent possible the legal, economic and commercial purposes of the invalid, illegal or unenforceable provision.

- 12.5. This Agreement, including its formation and interpretation, and all written orders placed by Sponsor and CRO shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic without recourse to the conflict of laws provisions thereof (collision provision). The courts competent for the place of domicile of the Institution shall have exclusive jurisdiction.
- 12.6. Sponsor / CRO acknowledges that the Institution is obliged to publish the information according to the law no. 340/2015 coll. About the contract registry. Parties agree that Institution will publish the version of this Agreement prepared by the Sponsor for this purpose which will be provided at the latest on the day of the signature of this contract, by the submission to the email [okh@vfn.cz](mailto:okh@vfn.cz) in automatic readable electronic format.
- 12.7. The parties hereto have caused this Agreement to be executed in 3 originals by their duly authorized representatives.

obsažených v této Smlouvě je nebo se stane nebo bude prohlášeno nebo považováno za plně nebo částečně neplatné, nezákonné nebo nevykonatelné v jakémkoli ohledu z hlediska jakéhokoli příslušného obecně závazného právního předpisu, soudního řízení nebo jakéhokoli vládního nebo jiného regulačního orgánu, nebude tím nijak dotčena nebo zmenšena platnost, zákonnost a vykonatelnost zbývajících ustanovení této Smlouvy. Smluvní strany se zavazují, že jakékoli takové neplatné, nezákonné nebo nevykonatelné ustanovení nahradí platným, zákonným a vykonatelným ustanovením, které zajistí v co největším rozsahu právní, ekonomické a komerční účely takového neplatného, nezákonného nebo nevykonatelného ustanovení.

- 12.5. Tato Smlouva včetně jejího vyhotovení a výkladu a veškeré písemné příkazy ze strany Zadavatele a CRO se řídí a vykládají v souladu s obecně závaznými právními předpisy České republiky bez odvolání na jejich ustanovení o střetu právních předpisů (kolizní ustanovení). Výhradní soudní pravomoc mají příslušné soudy v místě sídla Zdravotnického zařízení.
- 12.6. Zadavatel/CRO berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejňovat informace v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne Zadavatel nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [okh@vfn.cz](mailto:okh@vfn.cz).
- 12.7. Smluvní strany podepsaly tuto Smlouvu řádně ve 3 (třech) vyhotoveních v zastoupení svými řádně oprávněnými zástupci.

Prague / V Praze dne, \_\_\_\_\_ 2017

**Pharmnet s.r.o.**, z pověření Zadavatele,  
společnosti **Laboratoires Théa**

---

████████████████████  
Managing director

Prague / V Praze dne \_\_\_\_\_ 2017

**General University Hospital in Prague /  
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

---

Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA  
ředitelka

Prohlášení Zkoušejícího:

Já, ██████████, Zkoušející tohoto klinického hodnocení léčiv, tímto potvrzuji, že jsem se seznámila s protokolem klinického hodnocení a všemi dokumenty předanými Zadavatelem k provedení klinického hodnocení. Byla jsem seznámena se smlouvou uzavřenou mezi společnostmi Pharmnet s.r.o. (CRO) z pověření Zadavatele, společností **Laboratoires Théa** a **Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze** a budu dodržovat povinnosti v ní stanovené Zkoušejícímu a povinnosti vyplývající pro Zkoušejícího ze Správné klinické praxe.

Statement of the Investigator

I, ██████████, the Investigator of this clinical trial of medicinal product, hereby confirm that I have familiarized with the protocol and all documents handed over by the Sponsor and/or CRO for a conduct of the clinical trial. I have been familiarized with the agreement closed between Pharmnet s.r.o. (CRO) on behalf of the Sponsor **Laboratoires Théa** and the **General University Hospital in Prague** and I will observe the duties determined therein for the Investigator as well as the duties arising for the Investigator from the Good Clinical Practice.

Prague / V Praze dne.....2017

---

████████████████████  
Hlavní zkoušející / Principal investigator

**Appendix 1 /  
Příloha 1**

**Payment Schedule for LT1580-301 /  
Platební plán pro klinické hodnocení LT1580-301**

Overall expected payment per data of one patient completed per protocol is agreed as [REDACTED]. Overall expected payment per data of all patients completed per protocol is expected to be 6710 EUR [REDACTED]

Celková částka za data jednoho subjektu, který projde klinickým hodnocením dle porotokolu je odsouhlasena ve výši [REDACTED]. Celková částka za všechny subjekty, které projdou klinickým hodnocením dle porotokolu je předpokládána ve výši 6710 EUR [REDACTED].

Any failure to deliver the calculation of the performed visits as per paragraph 6.5 of this Agreement does not deprive the right of the Institution to issue an invoice according to the payment schedule agreed in this Agreement. In case of not observing the maturity (45 days) the Institution is authorized to charge the interest on late payment in the amount of 0,05% of the invoiced amount for every day of the delay. The calculation of the maturity shall only apply to undisputed invoices and will start from the date the invoices are received and scanned by Sponsor.

Případné nedodání kalkulace uskutečněných návštěv jak je popsáné v článku 6.5 této Smlouvy, nezbavuje Zdravotnické zařízení práva vystavit příslušnou fakturu dle platebních podmínek dohodnutých ve Smlouvě. V případě nedodržení splatnosti faktury (45 dní) je Zdravotnické zařízení oprávněno účtovat úrok z prodlení ve výši 0,05 % z fakturované částky za každý den prodlení. Výpočet doby splatnosti se vztahuje pouze na nesporné faktury a počítá se ode dne, kdy jsou faktury obdržené Zadavatelem.