

## SMLOUVA

Číslo protokolu: **F. Hoffmann-La Roche Ltd  
GB44332**

TUTO SMLOUVU uzavírají s účinností od podpisu poslední smluvní strany (dále jen „datum účinnosti“), smluvní strany:

F. Hoffmann-La Roche Ltd  
se sídlem Grenzacherstrasse 124  
4070 Basilej, Švýcarsko (dále jen „Zadavatel“)

a

### **PPD Investigator Services LLC**

se sídlem 929 North Front St, Wilmington, NC  
28401, USA

(dále jen „PPD“), jednající vlastním jménem a  
jako nezávislý dodavatel jménem Zadavatele

a

**Nemocnice Kyjov, příspěvková organizace** se  
sídlem Strážovská 1247/22, 697 01 Kyjov,  
Česká republika  
(dále jen „Zdravotnické zařízení“)

a



(dále jen „Zkoušející“)

(dále označována jako „Smlouva“) k provedení  
tohoto klinického hodnocení:

číslo protokolu: **GB44332** s názvem  
**RANDOMIZOVANÉ, DVOJITĚ  
ZASLEPENÉ, PLACEBEM  
KONTROLOVANÉ, MULTICENTRICKÉ  
KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III  
HODNOTÍCÍ ÚČINNOST A  
BEZPEČNOST PŘÍPRAVKU  
ASTEGOLIMAB U PACIENTŮ  
S CHRONICKOU OBSTRUKČNÍ PLICNÍ  
NEMOCÍ** (dále jen „Klinické hodnocení“)



## STATEMENT OF AGREEMENT

Protocol number: **F. Hoffmann-La Roche Ltd  
GB44332**

THIS AGREEMENT, made effective on the date of the last signature of the parties (“Effective Date”), by and between:

F. Hoffmann-La Roche Ltd  
located at Grenzacherstrasse 124  
4070 Basel, Switzerland (“Sponsor”)

and

### **PPD Investigator Services LLC**

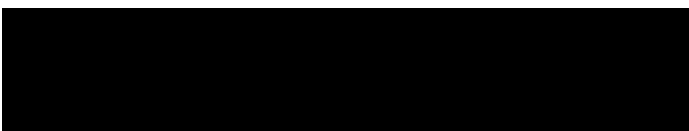
located at 929 North Front St, Wilmington, NC  
28401, USA

(“PPD”), acting on its behalf and as an  
independent contractor on behalf of Sponsor

and

**Nemocnice Kyjov, příspěvková  
organizace** located at Strážovská 1247/22, 697  
01 Kyjov, Czech Republic  
(“Institution”)

and



(“Investigator”)

(“Agreement”) for the conduct of the following  
clinical trial:

**Clinical Trial Protocol No: GB44332 with  
title: “A PHASE III, RANDOMIZED,  
DOUBLE-BLIND, PLACEBO-  
CONTROLLED, MULTICENTER STUDY  
TO EVALUATE THE EFFICACY AND  
SAFETY OF ASTEGOLIMAB IN  
PATIENTS WITH CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY  
DISEASE”** (“Trial”)

byla podepsána s tím, že [redacted] ude jmenován Zkoušejícím, který bude za Zdravotnické zařízení osobně odpovědný za provádění níže popsaného Klinického hodnocení. Pokud Zkoušející nemůže Klinické hodnocení provádět nebo v něm pokračovat, může PPD od této Smlouvy s okamžitou účinností a bez dalších závazků odstoupit.

The Agreement [redacted] with the understanding that [redacted] shall be appointed as the Investigator being personally responsible on behalf of the Institution for the performance of the Trial described below. If Investigator is not available or becomes unavailable to perform the Trial, PPD may terminate this Agreement immediately without further liability.

## **1.0 Úvod**

PPD byla Zadavatelem řádně zplnomocněna k plnění určitých povinností Zadavatele v rámci provádění Klinického hodnocení v souladu s podmínkami této Smlouvy a k uzavírání smluv o klinickém hodnocení se zdravotnickými zařízeními a zkoušejícími. PPD a Zadavatel jsou potěšeni, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasili s účastí v tomto Klinickém hodnocení. Tato Smlouva stanoví podmínky platné pro provádění Klinického hodnocení.

## **1.0 Introduction**

PPD has been duly authorized by Sponsor, to carry out certain obligations of the Sponsor in the conduct of this Trial, consistent with the terms of this Agreement, and to enter into clinical trial agreements with institutions and investigators. PPD and Sponsor are pleased that Institution and Investigator have agreed to participate in this Trial. This Agreement sets forth the terms and conditions applicable to the conduct of this Trial.

## **2.0 Provádění Klinického hodnocení**

2.1 Zdravotnické zařízení a Zkoušející zaručují, že mají potřebné zkušenosti, způsobilost, dostatečný počet subjektů a zdroje k profesionálnímu a odbornému provedení Klinického hodnocení, a že Zdravotnické zařízení a Zkoušející plně znají platné předpisy; dále se Zdravotnické zařízení a Zkoušející zavazují, že se nebudou podílet na žádném jiném klinickém hodnocení, které by jim svou povahou bránilo v plnění povinností v rámci Klinického hodnocení dle této Smlouvy.

2.2 Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují provádět Klinické hodnocení v souladu s:

## **2.0 Trial Conduct**

2.1 Institution and Investigator warrant that they have the experience, capabilities, adequate subject population and resources to conduct the Trial in a professional and competent manner, and that Institution and Investigator are fully aware of applicable regulations; furthermore, Institution and Investigator agree that they will not participate in any other trial that by its nature will prevent Institution and Investigator from fulfilling their obligations in the Trial hereunder.

2.2 Institution and Investigator agree to carry out the Trial in accordance with:

- 2.2.1 Protokolem číslo GB44332 pod názvem „RANDOMIZOVANÉ, DVOJITĚ ZASLEPENÉ, PLACEBEM KONTROLOVANÉ, MULTICENTRICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III HODNOTÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST PŘÍPRAVKU ASTEGOLIMAB U PACIENTŮ S CHRONICKOU OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCÍ” (dále označovaným jako „Protokol”) a veškerými jeho následnými změnami schválenými Zadavatelem, PPD, SÚKL a příslušnou etickou komisí.
- 2.2.2 Všemi platnými zákony a předpisy, mimo jiné včetně těch, které se týkají lidského výzkumu a ochrany osobních údajů.
- 2.2.3 Pokyny pro správnou klinickou praxi (GCP) vydanými Mezinárodní konferencí o harmonizaci (ICH) technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků a jinými obecně přijímanými pokyny ICH, Evropských společenství nebo příslušných orgánů České republiky (Státní ústav pro kontrolu léčiv, dále označovaný jako “SÚKL”), a
- 2.2.4. Podmínkami této Smlouvy.
- 2.3 V případě rozporu mezi Protokolem a touto Smlouvou mají přednost ustanovení této Smlouvy.
- 2.4 Smluvní strany berou na vědomí, že
- 2.2.1 Protocol number GB44332 entitled “A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ASTEGOLIMAB IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE” (the “Protocol”) and any subsequent amendments thereto approved by the Sponsor, PPD and, the State Institute for Drug Control and the appropriate Ethics Committee;
- 2.2.2 all applicable laws and regulations, including but not limited to those related to human research and data protection;
- 2.2.3 the Guideline for Good Clinical Practice (GCP) of the International Conference on Harmonization (ICH) of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use and with other generally accepted applicable Guidelines of the ICH, or the European Community or any appropriate Czech Republic authority or body (State Institute for Drug Control, hereinafter referred to as “SUKL”); and
- 2.2.4. the terms of this Agreement.
- 2.3 In the event of a conflict between the Protocol and this Agreement, the terms of this Agreement will govern.
- 2.4 The parties acknowledge that

Zadavatel schválil a najal třetí stranu jako poskytovatele služeb, Medical Research Network Limited (dále jen „Poskytovatel“) k poskytování následujících služeb v souvislosti s Klinickým hodnocením („Podpůrné služby pro Klinické hodnocení“):

služby domácí zdravotní péče v souvislosti s Klinickým hodnocením

2.4.1 Zdravotnické zařízení bude dozorovat a kontrolovat Podpůrné služby pro Klinické hodnocení poskytované Poskytovatelem, mimo jiné (a) zajištěním toho, že jsou Podpůrné služby pro Klinické hodnocení prováděny v souladu s Protokolem, (b) dokumentováním písemného delegování pravomocí v rámci rolí a povinností Poskytovatele při provádění Podpůrných služeb pro Klinické hodnocení a (c) zajištěním, aby personál Poskytovatele byl uveden v protokolu o delegaci povinností pro Klinické hodnocení podle zákonných požadavků a SKP.

2.4.2 Zadavatel souhlasí s tím, že Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nebudou odpovídat za provádění Podpůrných služeb pro Klinické hodnocení, pokud nebude případný problém způsobem nedbalým výkonem povinností dozoru a kontroly Podpůrných služeb pro Klinické hodnocení ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího.

2.4.3 Zadavatel bude požadovat, aby Poskytovatel prováděl Podpůrné služby pro Klinické hodnocení

Sponsor has approved and engaged a third-party service vendor, Medical Research Network Limited (“Vendor”), to provide the following services in connection with the Trial (“Trial Support Services”):

certain home nursing services in connection with the Trial

2.4.1 Institution will oversee and supervise the Trial Support Services performed by Vendor, including by (a) ensuring that Trial Support Services are properly performed in accordance with the Protocol, (b) documenting in a written delegation of authority the roles and responsibilities of Vendor personnel in performing Trial Support Services and (c) ensuring Vendor personnel are listed in the delegation of responsibilities log for the Trial, as required by applicable law and GCP.

2.4.2 Sponsor agrees that neither Institution nor Investigator will be liable for the performance of Trial Support Services, other than for as caused by Institution or Investigator’s negligent performance of its obligation to oversee and supervise the Trial Support Services.

2.4.3 Sponsor will require that Vendor perform the Trial Support Services in compliance with

v souladu s platnými zákony a předpisy. Zadavatel bude dále odpovídat za zajištění, že je Poskytovatel řádně kvalifikován, licencován a pojištěn podle veškerých platných zákonů s ohledem na provádění Podpůrných služeb pro Klinické hodnocení.

2.4.4 Zadavatel bude požadovat, aby Poskytovatel prováděl Podpůrné služby pro Klinické hodnocení v souladu s platnými zákony a předpisy a pod dozorem Zkoušejícího.

applicable laws and regulations. Sponsor shall be further be responsible for ensuring that Vendor is properly qualified, licensed and insured under any applicable laws to perform the Trial Support Services.

2.4.4 Sponsor will require that Vendor perform the Trial Support Services in compliance with applicable laws and regulations and under the Investigator's oversight.

### **3.0 Nabytí účinnosti a doba platnosti Smlouvy**

3.1 Tato Smlouva nabývá účinnosti k Datu účinnosti a zůstává v platnosti a účinnosti do dokončení Klinického hodnocení nebo zániku Smlouvy dle čl. 17.0 této Smlouvy.

3.2 Klinické hodnocení bude zahájeno, jakmile Zdravotnické zařízení a Zkoušející získají souhlas příslušné multicentrické a místní etické komise a souhlas SÚKL. Odhaduje se, že nábor pacientů bude zahájen v červnu 2023 a jeho ukončení se odhaduje v červnu 2024; dokončení celého Klinického hodnocení se odhaduje do listopadu 2025. Předpokládá se, že ve Zdravotnickém zařízení bude do Klinického hodnocení zařazeno pět (5) pacientů; jelikož je však zařazování do Klinického hodnocení kompetitivní, Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bude informovat společnost PPD, pokud Zkoušející bude zamýšlet zařadit více než pět (5) pacientů. Pokud se v průběhu

### **3.0 Commencement and Duration**

3.1 This Agreement will begin on the Effective Date and shall continue until completion or until terminated in accordance with the provisions in Section 17.0 below.

3.2 The Trial will be initiated as soon as Institution and Investigator have received appropriate multi-centre and local ethics committee approvals, and a permit from SUKL. Patient recruitment is estimated to start in June 2023 and estimated to be completed by June 2024; the entire Trial is estimated to be completed by November 2025. It is expected that five (5) patients will be enrolled at the Institution; however, as enrolment of patients within the Trial is competitive, Institution agrees that PPD will be notified if Investigator intends to enrol more than five (5) patients. If, during the Trial, it becomes apparent that Institution and Investigator will not be able to complete the Trial on schedule,

Klinického hodnocení ukáže, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou schopni Klinické hodnocení dokončit ve stanoveném termínu, Zdravotnické zařízení a Zkoušející o tom neprodleně vyrozumí PPD, aby se mohla případně zařídit jinak. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se maximálně vynasnaží používat nezávislý lékařský úsudek, pokud jde o míru, do jaké každý pacient vyhovuje požadavkům Protokolu.

- 3.3 Smluvní strany souhlasí s tím, že zvýšení nábora zařazených pacientů nad počet pět (5) pacientů bude vyžadovat písemné oznámení od Zkoušejícího a písemné potvrzení a schválení ze strany společnosti PPD nebo Zadavatele, že nábor může pokračovat.
- 3.4 Smluvní strany výslovně souhlasí s tím, že pro úpravu počtu pacientů zařazených ve Zdravotnickém zařízení nebude vyžadován formální dodatek k této Smlouvě.
- 3.5 Po dokončení nebo ukončení Klinického hodnocení Zdravotnické zařízení a Zkoušející zpracují veškeré zprávy o Klinickém hodnocení, jak jsou stanoveny PPD nebo Zadavatelem. Platby Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu závisí na včasném předložení zpráv a/nebo údajů společnosti PPD nebo Zadavateli.

#### **4.0 Finanční podpora**

- 4.1 Zadavatel prostřednictvím PPD poskytne finanční podporu na provádění Klinického hodnocení

Institution and Investigator will notify PPD immediately, as it may be necessary to make alternative arrangements. Institution and Investigator will use best efforts in exercising independent medical judgement as to the compatibility of each patient with the Protocol requirements.

- 3.3 The parties agree that an increase in enrolment beyond five (5) patients will require written notification from the Investigator and written confirmation and approval from PPD or Sponsor that enrolment should continue.
- 3.4 3.4 The parties explicitly agree that a formal amendment to this Agreement will not be necessary to adapt the number of patients recruited at Institution.
- 3.5 Upon completion or termination of the Trial, Institution and Investigator will prepare any and all Trial reports as specified by PPD or Sponsor. Payments to Institution and Investigator are dependent on the reports and/or data being submitted to PPD or Sponsor in a timely manner.

#### **4.0 Financial Support**

- 4.1 Sponsor, through PPD, will provide the financial support for the conduct of the Trial in accordance with the terms

v souladu s podmínkami Protokolu a tak, jak je stanoveno v rozpočtu, který tvoří Přílohu A a nedílnou součástí této Smlouvy (dále jen „**Rozpočet**“). Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že veškeré platby PPD v souvislosti s tímto Klinickým hodnocením budou hrazeny přímo Zdravotnickému zařízení v souladu s touto Smlouvou a Zkoušejícímu v souladu se zvláštní smlouvou se Zkoušejícím. Veškeré částky, na které Zdravotnickému zařízení dle této Smlouvy nevznikl nárok, avšak byly již uhrazeny, musí být vráceny PPD bez vyžádání do jednoho (1) měsíce od návštěvy PPD při uzavření studijního centra. V případě předčasného zániku Smlouvy je částka, která bude na základě této Smlouvy uhrazena, omezena na poměrně krácenou odměnu. Zdravotnickému zařízení nebudou uhrazena žádná plnění provedená za účelem provádění Klinického hodnocení, která budou posouzena jako porušení Protokolu nebo této Smlouvy nebo odchýlení se od nich.

4.2 Zdravotnické zařízení tímto bere na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby, na které vzniká nárok dle této Smlouvy, jsou platby převáděné od Zadavatele, a že PPD nemá na základě této Smlouvy žádnou platební povinnost, dokud PPD tyto platby neobdrží od Zadavatele. PPD se v míře, jakou od ní lze spravedlivě požadovat, vynasnaží zajistit včasné obdržení průběžných plateb od Zadavatele.

4.3 Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že PPD uzavře se

of the Protocol and as set forth in the budget attached hereto and incorporated herein by reference as Exhibit A (the “**Budget**”) to this Agreement. Institution and Investigator agree that all payments by PPD in connection with the Trial shall be made payable directly to Institution in accordance with the terms hereunder and Investigator in accordance with the terms in separate agreement with Investigator. Any amounts not due to the Institution pursuant to this Agreement, but already paid, shall be returned to PPD without demand within one (1) month of the site close-out visit by PPD. In the event the Agreement is terminated, the sum payable under this Agreement will be limited to prorated fees. Institution will not be paid for any services performed for the conduct of the Trial that are deemed violations of or deviations from the Protocol or this Agreement.

4.2 Institution hereby acknowledges and agree that payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor and that PPD shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by PPD from Sponsor. PPD shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.

4.3 Institution acknowledges that PPD will conclude a separate agreement

Zkoušejícím zvláštní smlouvu o povinnostech/plnění Zkoušejícího při provádění Klinického hodnocení, a že uvedená smlouva bude zahrnovat spravedlivou odměnu za služby poskytnuté Zkoušejícím; v žádném případě však taková odměna nebude ve stejné výši jako odměna uhrazená Zdravotnickému zařízení dle této Smlouvy.

- 4.4 Zdravotnické zařízení prohlašuje, že odměna, kterou obdrží dle této Smlouvy, není vyšší než běžná tržní hodnota služeb, které Zdravotnické zařízení poskytuje, a že Zdravotnické zařízení nedostává žádné platby za účelem podnítit Zdravotnické zařízení k nákupu nebo předepisování jakýchkoli léčiv, zařízení nebo výrobků. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou žádnému pacientovi, pojišťovně ani státnímu orgánu účtovat žádné položky, návštěvy, služby nebo výdaje, které poskytne nebo uhradí PPD nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se dále zavazují, že žádnému státnímu úředníkovi ani zástupci nepředají žádné peníze ani hodnotné věci s cílem nedovoleného ovlivňování úkonů státní správy.

## **5.0 Důvěrné informace a duševní vlastnictví**

- 5.1. Zdravotnické zařízení, jeho zaměstnanci a zástupci, zejména Zkoušející, nevyzradí žádné třetí osobě údaje, záznamy ani jiné

with Investigator concerning the obligations/services of the Investigator in conducting this Trial and that such agreement will include fair compensation for services provided by Investigator; however, in no event will such compensation duplicate the compensation made to the Institution hereunder.

- 4.4 Institution agrees that the compensation received under this Agreement does not exceed the fair market value of the services Institution are providing, and that no payments are being provided to Institution for the purpose of inducing Institution to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Institution and Investigator agree that Institution and Investigator will not bill any patient, insurer, or governmental agency for any items, visits, services or expenses provided or paid for by PPD or Sponsor. Institution and Investigator further agree that Institution and Investigator will not provide any money or item of value to any government official or representative to improperly influence government actions.

## **5.0 Confidential Information and Intellectual Property**

- 5.1. Institution and its employees and agents, including but not limited to the Investigator, shall not disclose to any third party or use for any



informace (dále souhrnně označované jako „Informace“) předané Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu Zadavatelem nebo PPD či vytvořené v rámci Klinického hodnocení, ani je nepoužijí k jiným účelům než je provádění Klinického hodnocení, bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele (případně PPD). Tyto Informace zůstávají tajným a důvěrným vlastnictvím Zadavatele a budou vyraženy pouze Zkoušejícímu a těm zaměstnancům Zdravotnického zařízení, kteří je potřebují znát. Tyto povinnosti utajení trvají po dobu deseti (10) let po dokončení Klinického hodnocení, povinnost nevyražení se však nevztahuje na tyto Informace:

- 5.1.1 Informace, které jsou veřejně dostupné nebo se jimi stanou bez zavinění Zdravotnického zařízení či Zkoušejícího;
- 5.1.2 Informace, které Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu předá třetí osoba, která je oprávněna takové informace předávat;
- 5.1.3 Informace, které Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející již znají, jak dokazují jejich dřívější písemné záznamy, za podmínky, že o tom Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející vyrozumí Zadavatele (popř. PPD) do dvaceti (20) dnů od předání příslušných Informací

purposes other than for the performance of the Trial, any data, records or other information (hereinafter, collectively "Information") disclosed to Institution and Investigator by Sponsor or PPD or generated as a result of this Trial, without the prior written consent of Sponsor (or PPD as the case may be). Such Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to Investigator and Institution employees or agents who have a "need to know". These confidentiality obligations shall continue until ten (10) years after completion of the Trial, but the obligation of nondisclosure shall not apply to the following Information:

- 5.1.1 Information that is or becomes publicly available through no fault of Institution or Investigator;
- 5.1.2 Information that is disclosed to Institution and/or Investigator by a third party legally entitled to disclose such information;
- 5.1.3 Information that is already known to Institution and/or Investigator as shown by its prior written records, provided Institution and/or Investigator so advise Sponsor (or PPD as the case may be) within twenty (20) days after disclosure of the Information to Institution and/or

Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu ze strany PPD nebo Zadavatele;

Investigator by PPD or Sponsor;

5.1.4 Informace předávané státnímu orgánu nebo na základě příkazu vydaného příslušným soudem, za podmínky, že a) vyzrazení informací podléhá veškeré dostupné státní nebo soudní ochraně pro daný typ materiálů; b) Zadavatel je vyzrazení přiměřenou dobu předem; a c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející přijmou kroky, jaké od nich lze spravedlivě požadovat, aby rozsah předávaných informací omezili.

5.1.4 Information disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction, provided that a) such disclosure is subject to all applicable governmental or judicial protection available for like material; b) reasonable advance notice is given to Sponsor; and c) Institution and Investigator take reasonable steps to limit the scope of such disclosure.

5.2 S veškerými informacemi obsahujícími osobní údaje je třeba nakládat v souladu s platnými předpisy, zejména se zákonem č. 525/2004 Sb. o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů, a nařízení evropského parlamentu a rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů (obecné nařízení o ochraně osobních údajů).

5.2 All Information containing personal data shall be handled in accordance with all applicable law, including, but not limited to the Czech Republic Personal Data Protection Act (Act no. 525/2004 Coll., as amended) and European Union General Data Protection Regulation 2016/679.

5.3 O veškerých vynálezech a objevech (bez ohledu na to, zda mohou být předmětem patentu), inovacích, návrzích, nápadech a zprávách vytvořených nebo vyvinutých Zdravotnickým zařízením či Zkoušejícím v rámci Klinického hodnocení bude bezodkladně informován Zadavatel, a stávají se výhradním vlastnictvím Zadavatele.

5.3 Any inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas and reports made or developed by Institution or Investigator as a result of this Trial shall be promptly disclosed to Sponsor and shall become the sole and exclusive property of Sponsor. Upon Sponsor's request and at

Na žádost a náklady Zadavatele jsou Zdravotnické zařízení a Zkoušející povinni podniknout takové kroky, jaké bude Zadavatel považovat za vhodné, k získání patentu nebo jiné ochrany vlastnictví výše uvedeného na jméno Zadavatele.

5.4 PPD ani Zadavatel touto Smlouvou nepřevádějí na Zdravotnické zařízení ani Zkoušejícího práva k žádnému patentu, autorská práva ani jiná vlastnická práva Zadavatele.

5.5 Po skončení Klinického hodnocení budou veškeré materiály, informace a údaje v držení Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího neprodleně vráceny PPD, s výjimkou těch, jejichž archivaci ukládá ICH GCP a příslušné národní či místní předpisy.

## **6.0 Schválení etické komise a státních orgánů**

Před zahájením Klinického hodnocení je nutno získat písemný souhlas s prováděním Klinického hodnocení, schválení textu Protokolu a informovaného souhlasu od řádně ustanovené etické komise a od SÚKL. Kopie těchto souhlasů, kde jsou jasně uvedeny kontrolované a schválené dokumenty spolu s dalšími dokumenty vyžadovanými ICH-GCP, musí být předány PPD dříve, než bude povoleno vydání hodnoceného léčiva. V každém souhlasu musí být uvedeno datum jeho vydání. V souhlasu etické komise musí být uvedeno jméno a podpis jejího předsedy. PPD musí být předložena také jména a povolání členů etické komise a názvy jejich zaměstnavatelů.

Sponsor's expense, Institution and Investigator shall take such actions as Sponsor deems necessary or appropriate to obtain patent or other proprietary protection in Sponsor's name with respect to any of the foregoing.

5.4 Neither PPD nor Sponsor shall transfer to Institution or Investigator by operation of this Agreement any patent right, copyright or other proprietary right of Sponsor.

5.5 Upon termination of the Trial, all such materials, information and data in Institution or Investigator custody, except as required for archiving under ICH GCP and applicable national and local regulations, shall be promptly delivered to PPD.

## **6.0 Ethics Committee and DMA Approval**

Written approvals for the conduct of the Trial, the terms of the Protocol and the Informed Consent must be obtained from a properly constituted Ethics Committee and SUKL prior to the commencement of the Trial. A copy of such approvals, clearly identifying the documents reviewed and approved along with other such documents required by ICH-GCP, must be provided to PPD before release of the investigational product will be permitted. Such approvals must indicate the date approval was given. The Ethics Committee approval shall state the name and signature of the Chairman. The names, occupations and institutional affiliations of the members of the Ethics Committee must also be submitted to PPD.

## **7.0 Hlášení nežádoucích příhod a nežádoucích účinků léčiv**

7.1 Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni hlásit veškeré závažné nežádoucí příhody (SAE) nebo závažné nežádoucí účinky léčiv, jak stanoví zákon o léčivech a Protokol. PPD musí být o každém takovém hlášení nebo záměru jeho zaslání neprodleně vyrozuměna.

7.2 Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni informovat PPD nebo Zadavatele o závažné nežádoucí příhodě do 24 hodin poté, co se o ní dozvědí, dle Protokolu nebo pokynů PPD či Zadavatele. Platí to také pro všechny příhody, které mohou ovlivnit bezpečnost účastníků Klinického hodnocení nebo jeho provádění.

## **8.0 Monitorace**

8.1 Klinické hodnocení bude monitorovat společností PPD (nebo případně Zadavatel) a Zdravotnické zařízení a Zkoušející lékař souhlasí s tím, že budou s PPD a Zadavatelem při monitorování klinického hodnocení v maximální míře spolupracovat. Při každé monitorovací návštěvě musí být vyhrazen dostatečný časový prostor k diskusi a opravám záznamů subjektů hodnocení (CRF). CRF budou čitelné a budou vyplněny do pěti (5) pracovních dnů od každé návštěvy pacienta nebo od události, která generuje údaje. Veškeré žádosti

## **7.0 Adverse Event and Adverse Drug Reactions Reporting**

7.1 It is Institution and Investigator responsibility to report any serious adverse events (SAE) or serious adverse drug reactions as required by the Act on Pharmaceutical Products and the Protocol. PPD shall immediately be informed of any such report or contemplated report.

7.2 Within 24 hours of first knowledge of any SAE, Institution or Investigator must notify PPD or Sponsor in accordance with the Protocol or as directed by PPD or Sponsor. This applies also for any event that could affect the safety of the Trial participants or the conduct of the Trial.

## **8.0 Monitoring**

8.1 The Trial will be monitored by PPD (or Sponsor as the case may be) and Institution and Investigator agree to cooperate with PPD and Sponsor in all efforts to monitor the Trial. A reasonable amount of time must be set aside at each monitoring visit for discussions and to make corrections to the case record forms (CRF). CRFs will be legible and completed within five (5) business days of each patient visit or data generating event. Any requests by PPD for

společnosti PPD o ověření, objasnění nebo opravu údajů uvedených v CRF musejí být vyřízeny do pěti (5) pracovních dnů od přijetí takové žádosti. Zadavatel a/nebo společnost PPD si v případě závažného nebo opakovaného nesplnění úkolů stanovených tímto článkem 8.1 vyhrazují právo zdržet platbu. Na základě oznámení zaslaného s přiměřeným předstihem umožní Zdravotnické zařízení a Zkoušející lékař společnosti PPD a Zadavateli provádět audit všech Záznamů týkajících se klinického hodnocení.

8.2 Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že povedou dostatečné záznamy týkající se identifikace subjektů, klinických zjištění, laboratorních testů a evidence příjmu a výdeje léčiva. Jsou-li jakákoli zdrojová data vedena pouze v počítači, Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují všechny údaje o pacientech relevantní pro Klinické hodnocení za účelem kontroly zdrojových dat vytisknout. Tyto výtisky podepíše a opatří datem zástupce Zdravotnického zařízení nebo Zkoušející a budou archivovány jako zdrojová dokumentace. Zdravotnické zařízení a Zkoušející umožní přímý přístup ke zdrojové dokumentaci a dalším záznamům pacientů potřebným pro účely kontroly a auditu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zaručují, že jsou dle zákona oprávněni předávat klinické údaje a záznamy a informace týkající se Klinického hodnocení PPD a Zadavateli.

## 9.0 Hodnocené léčivo

verification, clarification or correction of data furnished on a CRF must be provided within five (5) business days of receipt of such request. Sponsor and/or PPD reserves the right to withhold payment in case of significant or repeated failure to perform the tasks set forth in this Section 8.1. Institution and Investigator shall allow PPD and Sponsor to audit all Trial related records upon reasonable advance notice.

8.2 Institution and Investigator agree to maintain adequate records with respect to subject identification, clinical observations, laboratory tests and drug receipt and disposition. If any source data are kept on computer files only, Institution and Investigator agree to make print-outs of all patients' data relevant for the Trial for the purpose of source data verification. These print-outs will be signed and dated by an Institution representative or Investigator and retained as source documents. Institution and Investigator will allow direct access to source documents and other patient records needed for monitoring, audit and inspection purposes. Institution and Investigator warrant that Institution and Investigator have the legal authority to share the clinical data and Trial-related records and information with PPD and Sponsor.

## 9.0 Investigational Product

Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni používat Hodnocené léčivo a veškeré srovnávací přípravky poskytnuté v souvislosti s Klinickým hodnocením výhradně pro účely Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou odpovědni za zabezpečení a evidenci všech hodnocených léčiv, zařízení a materiálů souvisejících s Klinickým hodnocením. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují nepoužítá hodnocená léčiva, zařízení a materiály související s Klinickým hodnocením vrátit po skončení Klinického hodnocení nebo v intervalech určených PPD nebo Zadavatelem.

Institution and Investigator shall use the investigational product and any comparator products provided in connection with the Trial solely for the purpose of the Trial. Institution and Investigator are responsible for the security and accountability of all investigational products, devices and Trial-related materials. Institution and Investigator agree to return or destroy unused investigational products, devices and Trial-related materials at the end of the Trial, or at intervals, as directed by PPD or the Sponsor.

## **10.0 Ochrana osobních údajů / Zveřejnění**

10.1 Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni dodržovat a zajistit, aby všechny fyzické i právnické osoby poskytující plnění jejich jménem dodržovaly všechny platné zákony, pravidla, předpisy a pokyny ve věci ochrany osobních údajů a lékařského tajemství, nařízení evropského parlamentu a rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů (obecné nařízení o ochraně osobních údajů).

10.2 Před Klinickým hodnocením a v jeho průběhu může Zadavatel a/nebo PPD shromažďovat osobní údaje (jak jsou definovány v platných právních předpisech o ochraně osobních údajů) týkající se Zkoušejícího a zaměstnanců nebo jiného personálu

## **10.0 Data Privacy / Publicity**

10.1 Institution and Investigator shall comply and shall require any of the persons or entities performing services on their behalf to comply, with all applicable laws, rules, regulations, and guidelines governing the privacy of personal data and patient health information, including without limitation, European Union General Data Protection Regulation 2016/679.

10.2 Prior to and during the course of the Trial, Sponsor and/or PPD may collect personal data (as defined by applicable data protection legislation) relating to the Investigator and the staff or other personnel of the Institution

Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího (dále jen „Osobní údaje centra“). Zadavatel by byl správcem těchto Osobních údajů centra. Kromě toho, pokud PPD bude nakládat s jakýmkoli Osobními údaji centra podle této Smlouvy jako správce údajů, pak bude společnost PPD také správcem těchto Osobních údajů centra v rozsahu tohoto nakládání.

10.3 Zdravotnické zařízení i Zkoušející berou na vědomí, že Zadavatel používá a zpracovává Osobní údaje centra, a Zkoušející souhlasí s tím, že poskytne všem zaměstnancům a personálu zapojeným do Klinického hodnocení oznámení o ochraně osobních údajů (ve formě poskytnuté Zadavatelem), které uvádí, jak Zadavatel používá a zpracovává Osobní údaje centra, před tím, než se zaměstnanci a personál zapojí do Klinického hodnocení.

10.4 PPD a Zadavatel mohou používat vědecké, lékařské a jiné publikované články uvádějící název Zdravotnického zařízení a/nebo jméno Zkoušejícího, odkazovat na ně a šířit jejich přetisky v souladu se všemi platnými autorskoprávními předpisy, za podmínky, že toto použití nepředstavuje podporu Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího pro žádný komerční výrobek nebo službu. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející nevyzradí existenci této Smlouvy ani svou spolupráci s PPD nebo Zadavatelem, ani nepoužijí název Zadavatele nebo PPD v žádném tiskovém prohlášení, článku nebo jiném prostředku komunikace s veřejností, bez

and Investigator (“Site Personal Data”). Sponsor would be the data controller for such Site Personal Data. Additionally, if PPD deals with any Site Personal Data under this Agreement in the manner of a data controller then PPD shall also be a data controller of such Site Personal Data, to the extent of such dealings.

10.3 Institution and Investigator each acknowledge the use and processing of Site Personal Data by the Sponsor, and Investigator agrees to provide to all staff and personnel involved in the Trial a privacy notice (in a form provided by Sponsor) which sets out how the Sponsor uses and processes the Site Personal Data, prior to such staff and personnel’s involvement in the Trial commencing.

10.4 PPD and Sponsor may use, refer to and disseminate reprints of scientific, medical and other published articles which disclose the name of Institution and/or Investigator consistent with all applicable copyright laws, provided such use does not constitute an endorsement of any commercial product or service by Institution or Investigator. Institution and/or Investigator shall not disclose the existence of this Agreement or its association with PPD or Sponsor, or use the name of Sponsor or PPD in any press release, article or other method of communication with the general public, without the

výslovného předchozího písemného souhlasu strany, jejíž název má být zveřejněn.

- 10.5 Dále může PPD a Zadavatel použít kontaktní údaje Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího a statut Klinického hodnocení ve zvláštních bulletinech týkajících se Klinického hodnocení a na internetové síti pro účely provádění tohoto Klinického hodnocení. Bulletiny mohou být rozepisovány všem zúčastněným centřům, a údaje zveřejněné na internetu jsou za účelem poskytnutí informací o Klinickém hodnocení potenciálním pacientům, aby mohli zúčastněná centra kontaktovat.

## **11.0 Souhlas pacienta**

- 11.1 Od každého pacienta zařazeného do Klinického hodnocení musí být před zahájením jakýchkoli úkonů souvisejících s Klinickým hodnocením získán informovaný souhlas dle § 51, odst. 2, písm. h) zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb. Pravidlem PPD je získání písemného informovaného souhlasu ve všech případech. Metoda vysvětlení pacientovi a získání jeho souhlasu musí být v souladu s pokyny etické komise a je odpovědností Zkoušejícího. Jednu kopii informovaného souhlasu pacienta obdrží pro sebe každý pacient. Informovaný souhlas je nutný rovněž pro použití a uchování údajů o pacientech. Formulář informovaného souhlasu musí dávat PPD, Zadavateli a jeho zástupcům, spolupracovníkům a dalším třetím osobám, včetně státních orgánů, které se v souladu se zákonem podílejí na Klinickém hodnocení nebo

express prior written approval of the party whose name is the subject of the potential disclosure.

- 10.5 In addition, PPD and Sponsor may use Institution and Investigator contact details and Trial status in Trial specific newsletters and on the worldwide web for the purpose of conducting this Trial. Newsletters may be distributed to all participating sites and postings to the worldwide web are for the purpose of providing information to potential patients regarding the Trial giving them the ability to contact participating sites.

## **11.0 Patient Consent**

- 11.1 Informed consent must be obtained from each patient enrolling in the Trial prior to the commencement of any Trial-related procedure pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll. It is the policy of PPD to obtain written informed consent in all cases. The method of explanation to the patient and the obtaining of consent should be conducted in accordance with Ethics Committee instructions and is the Investigator's responsibility. A copy of the patient informed consent should be given to all patients to take with them. Such informed consent will also be required for the use and storage of information regarding patients. The informed consent form shall authorize PPD, Sponsor and Sponsor's representatives,



jeho vyhodnocení, právo na plný přístup k údajům Klinického hodnocení či pořizování jejich kopií, a k předávání údajů Klinického hodnocení do jiných států včetně USA.

- 11.2 Zdravotnické zařízení a Zkoušející použijí vzor informovaného souhlasu předaný Zadavatelem (případně PPD) k použití v rámci Klinického hodnocení; jakékoli změny formuláře musí být před jeho použitím schváleny PPD a Zadavatelem, přičemž schválení nebude bezdůvodně odepřeno.

## **12.0 Audit a kontroly státních orgánů**

Klinické hodnocení může být předmětem auditu PPD a/nebo Zadavatele či kontroly státních orgánů za účelem doložení autenticity zaznamenaných údajů a dodržení Protokolu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují PPD o jakékoli očekávané kontrole či auditu neprodleně informovat a předat PPD kopie všech dotazů, korespondence nebo sdělení zaslaných jakémukoli státnímu orgánu nebo od něj obdržených a týkajících se Klinického hodnocení, zejména požadavků na provedení kontroly v prostorách Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, a Zdravotnické zařízení a Zkoušející umožní PPD a Zadavateli být takovým kontrolám přítomni. Pacienti účastníci se Klinického hodnocení musí být poučeni, že jejich záznamy mohou být za tímto účelem přezkoumávány. Zdravotnické zařízení a Zkoušející každý za sebe prohlašují, že u nich neprobíhají ani nemají být zahájeny žádné audity státních

collaborators and other third parties, including regulatory authorities, lawfully involved with or evaluating the Trial to full access or obtain copies of Trial data, and to transfer Trial data to other countries, including the United States.

- 11.2 Institution and Investigator shall use the informed consent form template provided by Sponsor (or PPD as the case may be) for use in the Trial and any modifications to this form must be approved by PPD and Sponsor prior to its use, such approval not to be unreasonably withheld.

## **12.0 Audits and Regulatory Inspections**

This Trial may be audited by PPD and/or the Sponsor or inspected by governmental or regulatory authorities to document the authenticity of recorded data and Protocol adherence. Institution and Investigator agree to notify PPD immediately of any proposed inspection or audit and provide PPD copies of any inquiries, correspondence, or communications to and from any governmental or regulatory authority relating to the Trial, including, but not limited to, requests for inspection of Institution's and Investigator's facilities, and Institution and Investigator shall permit PPD and Sponsor to attend any such inspections. Patients participating in the Trial should be informed that their records may be reviewed for this purpose. Institution and Investigator each represents and warrants that there are no pending for-cause regulatory audits,

orgánů z důvodu podezření na porušení předpisů, šetření ani řízení proti Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu či některému z jejich zaměstnanců nebo zástupců provádějících činnosti v rámci Klinického hodnocení, které se týkají dodržování předpisů při provádění klinického výzkumu.

### **13.0 Archivace**

Veškerá korespondence s etickou komisí a s PPD a veškeré záznamy vztahující se ke Klinickému hodnocení, včetně kopií záznamů subjektů hodnocení, musí být archivovány po dobu alespoň 15 (patnácti) let, anebo déle, pokud to vyžadují vnitřní pravidla Zdravotnického zařízení, anebo po takové delší období, jaké stanoví momentálně platné pokyny GCP a platné předpisy. O jakékoli změně adresy nebo přemístění dokumentace Klinického hodnocení v průběhu uvedeného období musí být písemně informována PPD nebo Zadavatel. Je odpovědností Zadavatele informovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího o tom, kdy archivace těchto dokumentů již není nutná.

### **14.0 Publikace**

Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že je Klinické hodnocení prováděno ve více výzkumných centrech. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou výsledky Klinického hodnocení ze Zdravotnického zařízení publikovat nebo prezentovat, avšak až po první publikaci nebo prezentaci, která se bude týkat multicentrických dat, anebo po osmnácti (18) měsících po dokončení Klinického hodnocení, podle toho, co nastane dříve. Alespoň šedesát (60) dnů před předložením rukopisu nebo jiných materiálů týkajících se Klinického hodnocení k publikaci nebo

investigations or proceedings involving Institution, Investigator, or any of their employees or agents performing Trial activities which relate to compliance with laws regarding the conduct of any clinical research.

### **13.0 Records Retention**

All correspondence with the ethics committee and PPD and all records relating to the Trial, including copies of the case record forms, should be maintained for at least (fifteen) 15 years or longer if required by institutional policy or such longer period as specified by current GCP guidelines and applicable law. Either PPD or the Sponsor must be informed in writing of any change of address or relocation of the Trial files during this period. It is the responsibility of the Sponsor to inform Institution and Investigator as to when these documents no longer need to be retained.

### **14.0 Publications**

Institution and Investigator understand that this Trial is being conducted at multiple research sites. Institution and Investigator are free to publish or present the Trial results obtained at Institution, but only after the first publication or presentation that involves the multi-center data or eighteen (18) months after the completion of the Trial, whichever is first. At least sixty (60) days prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Trial to a publisher, reviewer, or other outside persons, Institution or Investigator shall

jejich prezentací vydavateli, lektorovi nebo jiným třetím osobám předá Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející Zadavateli kopii takových rukopisů a materiálů a poskytne Zadavateli šedesát (60) dnů na kontrolu a připomínkování. Pokud to Zadavatel požaduje, jsou Zdravotnické zařízení a Zkoušející povinni před předložením či prezentací materiálů odstranit jakékoli Informace (kromě výsledků Klinického hodnocení) a na žádost Zadavatele pozdržet publikaci o devadesát (90) dnů.

V souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, budou tato smlouva a/nebo jakýkoli její dodatek zveřejněny v registru smluv ministerstva do třiceti (30) dnů od posledního podpisu. Smluvní strany souhlasí s tím, že zdravotnické zařízení zveřejní tuto smlouvu, její přílohy a jakékoli budoucí dodatky a své zveřejnění omezí na informace požadované zákonem. Před zveřejněním odstraní zdravotnické zařízení ze smlouvy, která má být zveřejněna, veškeré informace týkající se informací, osobních údajů a obchodních tajemství, jak jsou tyto definovány občanským zákoníkem (společně dále jen „vyloučené informace“), mimo jiné včetně protokolu, příručky zkoušejícího a přílohy rozpočtu podrobně uvádějící ceny za jednotlivé postupy. Bude zveřejněn pouze očekávaný celkový rozpočet studie (hodnota smlouvy).

Zdravotnické zařízení navrhne konečnou podobu smlouvy (dále jen „návrh zveřejňovaného dokumentu“) ke zveřejnění (která nebude obsahovat žádné vyloučené informace) a předloží návrh zveřejňovaného dokumentu zadavateli ke kontrole alespoň třicet (30) kalendářních dnů před očekávaným uzavřením smlouvy. Zadavatel sdělí zdravotnickému zařízení jakékoli připomínky k návrhu

provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and allow Sponsor sixty (60) days to review and comment on them. If the Sponsor requests, Institution and Investigator shall remove any Information (other than Trial results) prior to submitting or presenting the materials, and, at the Sponsor's request, shall postpone the publication for ninety (90) days.

In accordance with the law 340/2015 Coll. on Registry of Contracts, this Agreement and/or any amendment shall be published on the Ministerial Contract Registry within thirty (30) days from last signature. The parties agree that Institution shall publish this Agreement, its Exhibits and any future amendments, and shall limit its disclosure to the information required by law.

Prior to publication, the Institution shall remove all information related to Information, personal information, and business and trade secrets, as defined by the Civil Code from the agreement to be published (hereinafter, collectively “Excluded Information”), including, without limitation, the Protocol, the investigator brochure and the budget exhibit detailing the costs per procedures. Only the expected total study budget (contract value) shall be published.

The Institution shall draft the final form of the agreement (hereinafter “Draft Publication Document”) for publication (which shall not contain any Excluded Information) and shall submit the Draft Publication Document to the Sponsor for review at least thirty (30) calendar days before the Agreement is expected to be executed. The Sponsor shall provide any comments to Institution on

zveřejňovaného dokumentu do patnácti (15) dnů a zdravotnické zařízení provede veškeré změny zadavatelem důvodně navrhované. Smlouva bude uzavřena pouze poté, co se smluvní strany dohodnou na konečné podobě a formátu smlouvy určené ke zveřejnění v registru smluv ministerstva (dále jen „konečný dokument“).

Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že zveřejní konečný dokument a vyplní metadata v registru smluv ministerstva do pěti (5) pracovních dnů po konečném podpisu smlouvy. Zdravotnické zařízení pošle potvrzení o zveřejnění společnosti PPD na e-mail [REDACTED]. Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k inicializaci pracoviště, dokud nebude zveřejněn konečný dokument.

#### **15.0 Nezávislý dodavatel**

Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že v průběhu své činnosti v souvislosti s Klinickým hodnocením budou působit jako nezávislí dodavatelé bez oprávnění přijímat závazky jménem PPD, a nikoli jako zástupci nebo zaměstnanci PPD nebo Zadavatele.

#### **16.0 Odpovědnost za vady výrobku a náhrada škody**

16.1 Zadavatel ujišťuje, že je Hodnocené léčivo vyrobeno za podmínek správné výrobní praxe, a za výrobek přejímá odpovědnost. Zadavatel odškodní Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího za škody na zdraví v podobě zdravotních problémů způsobených nebo údajně způsobených postupy

the Draft Publication Document within fifteen (15) days and the Institution shall make any amendments reasonably suggested by Sponsor. The Agreement shall only be executed after the parties have agreed the final form and format of the Agreement for publication on the Ministerial Contract Registry (hereinafter “Final Document”).

The Institution agrees to publish the Final Document and complete the metadata on the Ministerial Contract Registry within five (5) working days after final signature of the Agreement. The Institution shall send confirmation of publication to PPD email [REDACTED]. The parties understand that the site shall not be initiated until the Final Document has been published.

#### **15.0 Independent Contractor**

During Institution’s and Investigator’s activities in connection with the Trial, Institution and Investigator agree that it/he/she will act as an independent contractor, without the capacity to legally bind PPD, and not as an agent or employee of PPD or the Sponsor.

#### **16.0 Product Liability and Indemnification**

16.1 The Sponsor assures the investigational product is manufactured under GMP conditions and assumes liability for the product. The Sponsor indemnifies Institution and Investigator against injuries, deriving from the conditions

prováděnými dle Protokolu, za podmínky, že škoda na zdraví není způsobena nedbalostí, úmyslným porušením povinností nebo nedodržením Protokolu či této Smlouvy. Za tento slib odškodnění se Zdravotnické zařízení a Zkoušející zavazují Zadavatele a PPD neprodleně písemně informovat o všech nárocích a poskytnout plnou součinnost při jejich řešení. V případě škody na zdraví spojené s Klinickým hodnocením poskytne Zadavatel subjektům náhradu škody. Zadavatel a PPD nepřejímají odpovědnost za žádný případ, v němž pacient nebo jeho řádně oprávněný zástupce neposkytl písemný informovaný souhlas.

16.2 Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že Zadavatel a PPD neponesou odpovědnost a Zdravotnické zařízení a Zkoušející Zadavatele a PPD odškodní a ochrání proti škodám na majetku i na zdraví, újmě, nárokům, žalobám, rozsudkům, požadavkům, nákladům či výdajům, včetně zejména přiměřených nákladů na právní zastoupení vynaložených Zadavatelem nebo PPD, v důsledku nedbalosti, úmyslného porušení povinností nebo porušení této Smlouvy Zdravotnickým zařízením či Zkoušejícím nebo jejich zaměstnanci a zástupci, anebo v případech, kdy jsou důsledkem výzkumné činnosti odporující ustanovením Protokolu či jiným informacím poskytnutým Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu Zadavatelem nebo PPD.

16.3. PPD odškodní a ochrání

caused by or allegedly caused by the procedures conducted under the Protocol, provided the injury is not a result of negligence, willful misconduct or non-compliance with the Protocol or this Agreement. In return for this coverage, Institution and Investigator agree to promptly notify the Sponsor and PPD in writing of any claim and to cooperate fully in the handling of the claim. The Sponsor will provide compensation to Trial subjects in the event of Trial-related injury. The Sponsor and PPD assume no liability for any case in which written informed consent was not given by the patient or duly authorized representative.

16.2 Institution and Investigator agree that the Sponsor and PPD will not be responsible for and that Institution and Investigator shall indemnify, defend and hold the Sponsor and PPD harmless from any and all losses, injuries, harm, claims, actions, judgements, demands, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees incurred by Sponsor or PPD as a result of negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by Institution or Investigator or their employees' and agents' part, or if they result from research activities contrary to the provisions of the Protocol or other information provided to Institution and Investigator by the Sponsor or PPD.

16.3. PPD shall indemnify, defend and

Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího proti škodám na majetku i na zdraví, újmě, nárokům, žalobám, rozsudkům, požadavkům, nákladům či výdajům, včetně zejména přiměřených nákladů na právní zastoupení vynaložených Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím v důsledku nedbalosti, úmyslného porušení povinností nebo porušení této Smlouvy ze strany PPD.

hold harmless Institution and Investigator from any and all losses, injuries, harm, claims, actions, judgements, demands, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees, incurred by Institution or Investigator as a result of PPD's negligence or wilful misconduct, or breach of this Agreement.

16.4 Zadavatel bude udržovat přiměřené pojištění v souladu s platnými zákony, aby pokryl své závazky vyplývající z této smlouvy po dobu trvání Klinického hodnocení

16.4 The Sponsor shall maintain reasonable insurance in accordance with applicable law to cover its obligations in terms of this Agreement for the duration of the Trial.

16.5 Zdravotnické zařízení prohlašuje, že je pojištěno v souladu s § 45 odst. 2 písm. n zákona č. 372/2011 Sb. zákon o zdravotních službách v platném znění, pro případ své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb a toto pojištění musí platit po celou dobu poskytování zdravotní péče ve Zdravotnickém zařízení.

16.5 Institution declares that it has insurance coverage in accordance with § 45 paragraph 2 letter n Act No. 372/2011 Coll. the Act on Health Services as amended, in case of liability for damage caused in connection with the provision of health services, . The insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility's provision of medical care.

16.6 Zadavatel a PPD nenesou hmotnou odpovědnost a nepřejímají neoprávněné záruky týkající se výrobku poskytnuté Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím nebo jejich zaměstnanci a zástupci.

16.6 The Sponsor and PPD will not be liable for and are not a party to unauthorized warranties made by Institution, Investigator or its/his/her employees and agents relating to the product.

## **17.0 Odstoupení od Smlouvy**

## **17.0 Termination**

17.1 PPD a/nebo Zadavatel může od Smlouvy odstoupit písemným

17.1 PPD and/or Sponsor may terminate the Agreement,

- oznámením s okamžitou účinností z těchto důvodů:
- effective immediately upon written notification for any of the following reasons:
- 17.1.1 pokud Zadavatel Klinické hodnocení ukončí;
- 17.1.1 if Sponsor terminates the Trial;
- 17.1.2 při zániku smlouvy mezi PPD a Zadavatelem;
- 17.1.2 if PPD's agreement with the Sponsor is terminated;
- 17.1.3 pokud je na základě dostupných údajů třeba Klinické hodnocení z jakéhokoli důvodu ukončit, zejména pro bezpečnost a blaho pacientů zařazených v Klinickém hodnocení;
- 17.1.3 if available data supports termination of the Trial for any reason, including for the safety and welfare of the Trial patients;
- 17.1.4. bylo-li dosaženo celkového cílového počtu subjektů, i když nábor ve Zdravotnickém zařízení nebyl ukončen;
- 17.1.4 if overall Trial enrolment has been met, even if the enrolment at Institution has not been completed;
- 17.1.5. je-li zařazování vyhovujících pacientů do Klinického hodnocení příliš pomalé na to, aby byly splněny sjednané termíny;
- 17.1.5. if the entry of valid patients in the Trial is too slow to meet the agreed time schedule;
- 17.1.6. pokud příslušné místní státní orgány odejmou povolení a souhlas k provádění Klinického hodnocení;
- 17.1.6. if authorization and approval to conduct the Trial is withdrawn by the competent local regulatory authorities;
- 17.1.7. pokud Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nedodrží podmínky Protokolu nebo je záznam údajů chronicky nepřesný nebo neúplný;
- 17.1.7. if Institution or Investigator fail to adhere to the terms of the Protocol or data recording is chronically inaccurate or incomplete;
- 17.1.8 Pokud Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející poruší některou podmínku této Smlouvy;
- 17.1.8 if Institution or Investigator default on any term of this Agreement; or
- 17.1.9 Smlouva může zaniknout i písemnou dohodou mezi PPD, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím.
- 17.1.9 by agreement, in writing, between PPD, Institution and Investigator.

17.2 Po obdržení oznámení o odstoupení jsou Zdravotnické zařízení a Zkoušející povinni neprodleně ukončit nábor subjektů, řídit se stanovenými postupy pro ukončení, zajistit, aby byly provedeny všechny potřebné postupy pro další sledování subjektů, a vynaložit přiměřené úsilí k minimalizaci dalších nákladů.

17.2 Upon receipt of notice of termination, Institution and Investigator shall immediately cease any subject recruitment, follow the specified termination procedures, ensure that any required subject follow-up procedures are completed, and make all reasonable efforts to minimize further costs.

## **18.0 Zákaz výkonu povolání**

18.1 Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašují, že proti Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu, jejich zaměstnancům ani žádné jiné osobě najaté Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím k provádění Klinického hodnocení dle této Smlouvy (i) není vedeno šetření FDA nebo místním státním orgánem za účelem řízení o zákazu výkonu povolání, ani jim není uložen zákaz dle amerického zákona Generic Drug Enforcement Act z roku 1992, ve znění pozdějších předpisů (21 U.S.C. §301 a násl.), (ii) není nařízeno ústní jednání za účelem zákazu účasti na výzkumu ani jim takový zákaz nebyl FDA uložen dle amerického zákona 21 CFR § 312.70 a následujících ustanovení ani žádným místním státním orgánem, (iii) nebylo jim odňato ani pozastaveno lékařské oprávnění nebo jiná příslušná certifikace. Dále Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašují, že se Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nedopustili žádného jednání ani činnosti, které by mohly vést k některému z výše uvedených řízení – o zákazu účasti na výzkumu, zákazu výkonu povolání, odnětí nebo pozastavení oprávnění.

## **18.0 Debarment Certification**

18.1 Institution and Investigator represent and warrant that neither Institution, Investigator its/his/her employees, nor any other person retained by Institution or Investigator to perform the Trial pursuant to this Agreement, (i) is under investigation by the FDA or any local regulatory agency for debarment action or is presently debarred pursuant to the Generic Drug Enforcement Act of 1992, as amended (21 U.S.C. §301 et seq), (ii) has a disqualification hearing pending or has been disqualified by the FDA pursuant to 21 CFR Section 312.70 or its successor provisions or any local regulatory agency or (iii) does not have a revoked or suspended medical license or applicable certification. In addition, Institution and Investigator represent and warrant that neither Institution nor Investigator have engaged in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned disqualification, debarment, revocation or



Pokud po dobu platnosti této Smlouvy bude proti Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu či jiné osobě zaměstnávané či jinak najaté Zdravotnickým zařízením či Zkoušejícím k provádění Klinického hodnocení (i) zahájeno šetření FDA za účelem zákazu výkonu povolání nebo účasti na výzkumu, (ii) bude jim vysloven zákaz výkonu povolání nebo účasti na výzkumu, (iii) bude zahájeno šetření, které může vést k odnětí nebo pozastavení lékařského oprávnění nebo certifikátu, (iv) bude jim odňato či pozastaveno lékařské oprávnění nebo certifikát, nebo (v) se dopustí jednání či činnosti, které by mohly vést k některému z výše uvedených řízení – o zákazu účasti na výzkumu, zákazu výkonu povolání, odnětí nebo pozastavení oprávnění, příslušná strana o tom neprodleně vyrozumí PPD.

18.2 Pro účely této Smlouvy se odkazy na FDA a na zákon Generic Drug Enforcement Act považují zároveň za odkazy na jiné státní orgány příslušné k rozhodování o předmětu daného Klinického hodnocení a jiné zákony a předpisy vztahující se na Klinické hodnocení.

## **19.0 Předání finančních údajů**

V souladu s požadavky předpisů USA se Zdravotnické zařízení a Zkoušející zavazují, že za každého zkoušejícího nebo spoluzkoušejícího uvedeného v seznamu či jinak určeného, který se přímo podílí na léčbě nebo vyhodnocování subjektů výzkumu, Zdravotnické zařízení a Zkoušející neprodleně zašlou PPD

suspension actions. If during the term of this Agreement Institution, Investigator or any person employed or retained by Institution or Investigator to perform the Trial (i) come under investigation by FDA for debarment action or disqualification, (ii) are debarred or disqualified, (iii) comes under an investigation that may result in the revocation or suspension of a medical license or certification, (iv) medical license or certification is revoked or suspended or (v) engages in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned disqualification or debarment, revocation or suspension actions, said party shall immediately notify PPD of same.

18.2 For the purposes of this Agreement, reference to the FDA and the Generic Drug Enforcement Act shall also be deemed a reference to any other governmental or regulatory authorities having jurisdiction over the subject matter of the particular Trial or any other laws and regulations applicable to the Trial.

## **19.0 Financial Disclosure**

In accordance with U.S. regulatory requirements, Institution and Investigator agree that, for each listed or identified investigator or subinvestigator who is directly involved in the treatment or evaluation of research subjects, Institution and Investigator shall promptly return to

formulář finančních údajů vyplněný a podepsaný tímto zkoušejícím nebo spoluzkoušejícím, kde budou uvedeny všechny příslušné finanční zájmy těchto zkoušejících, spoluzkoušejících a jejich manželů/manželek a vyživovaných dětí. Pokud PPD neobdrží od každého z těchto zkoušejících a spoluzkoušejících vyplněný formulář, může pozastavit platby. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni zajistit, aby byly tyto formuláře neprodleně průběžně aktualizovány tak, aby zůstaly správné a úplně po celou dobu Klinického hodnocení a dále po dobu jednoho (1) roku po jeho dokončení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že vyplněné formuláře mohou být kontrolovány státními orgány, Zadavatelem, PPD a jejich zástupci, a Zdravotnické zařízení a Zkoušející s takovou kontrolou souhlasí. Zdravotnické zařízení a Zkoušející dále souhlasí s předáváním těchto finančních údajů do USA, i když ochrana osobních údajů v USA nemusí existovat nebo být na stejné úrovni jako ve státě působení Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího.

#### **20.0 Přeprava nebezpečných látek a infekčního materiálu**

Přeprava nebezpečných látek a infekčního materiálu (včetně infekčních vzorků od subjektů) podléhá místním, národním a mezinárodním předpisům. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou odpovědní za zajištění, aby každá osoba provádějící balení nebo manipulaci s nebezpečnými látkami či infekčním materiálem za účelem přepravy ze Zdravotnického zařízení dodržovala platné předpisy.

#### **21.0 Závěrečná ustanovení**

PPD a financial disclosure form that has been completed and signed by such investigator or subinvestigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or subinvestigators and their spouses or dependent children. PPD may withhold payments if it does not receive a completed form from each such investigator and subinvestigator. Institution and Investigator shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Trial and for one (1) year after its completion. Institution and Investigator agree that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, PPD, and their agents, and Institution and Investigator consent to such review. Institution and Investigator further consent to the transfer of such financial disclosure data to the U.S., even though data protection may not exist or be as developed in the U.S. as in Institution and Investigator's own country.

#### **20.0 Shipping of Dangerous Goods and Infectious Materials**

The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) is subject to local, national, and international laws and regulations. Institution and Investigator are responsible for ensuring that each individual who packages or handles any dangerous goods or infectious materials for shipping from Institution complies with all applicable laws and regulations.

#### **21.0 Miscellaneous**

21.1 Tato Smlouva zavazuje smluvní strany, jejich statutární zástupce, právní nástupce a nabyvatele jejich práv; může být měněna a doplňována pouze písemnými dodatky podepsanými smluvními stranami a nahrazuje všechny předchozí písemné i ústní smlouvy a prohlášení mezi smluvními stranami ve věci svého předmětu. Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nepřevědou žádná svá práva ani povinnosti z této Smlouvy bez písemného souhlasu Zadavatele a/nebo PPD. Zadavatel a/nebo PPD na žádost Zadavatele mohou tuto Smlouvu převést na třetí osobu, (a PPD na žádost Zadavatele může převést svá práva a povinnosti z této Smlouvy na Zadavatele), přičemž Zadavatel, resp. PPD nenesou odpovědnost za žádné povinnosti a závazky na základě této Smlouvy, které vzniknou po dni takového převodu, a Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto s uvedeným převodem souhlasí. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou o převodu neprodleně informováni nabyvatelem. Nevymáhání kterékoli podmínky této Smlouvy neznamena vzdání se této podmínky. Bude-li kterákoli část této Smlouvy označena soudem na neúčinnou, zůstane zbytek této Smlouvy účinným. Všechny povinnosti obsažené v této Smlouvě, které mají být plněny po jejím zániku, zůstávají v platnosti i po zániku této Smlouvy.

21.2 Všechna oznámení, která mají nebo

21.1 This Agreement shall be binding upon the parties, their legal representatives, successors and assignees; may not be modified or amended except by written instrument signed by the parties; and supersedes all prior written and oral agreements and representations between the parties with respect to the matter hereof. Neither Institution nor Investigator shall assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of Sponsor and/or PPD. Sponsor may, and/or PPD may, upon Sponsor's request, assign this Agreement to a third party, (and PPD may, upon Sponsor's request, assign its rights and obligations under this Agreement to Sponsor), and Sponsor and/or PPD (as the case may be) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and Institution and Investigator hereby consents to such an assignment. Institution and Investigator will be given prompt notice of such assignment by the assignee. Failure to enforce any term of this Agreement shall not constitute a waiver of such term. If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect. All obligations contained herein as to which performance is required after termination shall survive termination.

21.2 Any notice required or permitted

mohou být na základě této Smlouvy  
činěna některou stranou této  
Smlouvy, musí být učiněna písemně  
a jsou platná ke dni doručení v  
případě osobního předání, zaslání  
uznávanou kurýrní službou či faxem,  
anebo pět (5) dnů po datu poštovního  
razítka v případě zaslání  
doporučenou nebo obdobnou poštou  
vyplaceně a s doručenkou, na adresu:

to be given hereunder by either  
party hereto shall be in writing  
and shall be deemed given on the  
date received if delivered  
personally, by recognized  
overnight courier, or by  
facsimile, or five (5) days after  
the date postmarked if sent by  
registered or certified mail,  
return receipt requested postage  
prepaid, to the following  
address:

Pro PPD:  
PPD Investigator Services LLC  
929 North Front St  
Wilmington, NC 28401, USA  
Kopie:  
PPD Development, LP  
929 North Front Street  
Wilmin  
Telefon: [REDACTED]  
Fax: [REDACTED]  
K rukám: [REDACTED]

If to PPD:  
PPD Investigator Services LLC  
929 North Front St  
Wilmington, NC 28401, USA  
With copy to:  
PPD Development, LP  
929 North Front Street  
Wilmington  
Telephon [REDACTED]  
Facsimile: [REDACTED]  
Attn.: [REDACTED]

Zdravotnickému zařízení:  
Nemocnice Kyjov, příspěvková organizace,  
Strážovská 1247/22, 697 01 Kyjov, Česká  
republika  
Email: [REDACTED]  
Telefon: [REDACTED]  
K rukám: [REDACTED]

If to Institution:  
Nemocnice Kyjov, příspěvková organizace,  
Strážovská 1247/22, 697 01 Kyjov, Czech  
Republic  
Email: [REDACTED]  
Telephone: [REDACTED]  
Email: [REDACTED]  
Attn.: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zadavateli:  
F. Hoffmann-La Roche Ltd  
Grenzacherstrasse 124  
4070 Ba  
Telefon: [REDACTED]  
Fax: [REDACTED]  
K rukám.: [REDACTED]

If to Sponsor:  
F. Hoffmann-La Roche Ltd  
Grenzacherstrasse 124  
4070 Basel, Switzerland  
Telephone: [REDACTED]  
Facsimile: [REDACTED]  
Attn.: [REDACTED]

[REDACTED]

Kterákoli smluvní strana může změnit svou adresu pro oznamování a kontaktní osobu oznámením učiněným způsobem zde stanoveným.

Any party may change its notice address and contact person by giving notice of same in the manner herein provided.

21.3 Spory týkající se této Smlouvy, které se stranám nepodaří vyřešit smírně, budou řešeny dle práva České republiky před soudy České republiky.

21.3 Disputes regarding this agreement which the parties fail to settle amicably will be settled in accordance with Czech Republic legislation in a Czech Republic court of law.

21.4 Tato Smlouva a její následné dodatky mohou být uzavřeny v (vložte číslo) vyhotovení, která všechna dohromady tvoří jedinou smlouvu. Smluvní strany souhlasí s tím, že podepsání této Smlouvy výměnou podpisů elektronickým podpisem (jak je definováno níže) bude mít stejnou právní sílu a účinek jako výměna originálních podpisů. Podle této Smlouvy se elektronickými podpisy rozumí podpis, který se skládá z jednoho nebo více písmen, znaků, čísel nebo jiných symbolů v digitální podobě začleněných do elektronického dokumentu, připojených k němu nebo s ním spojených, který (a) je pro danou podepisující osobu jedinečný; (b) technologie nebo postup použitý k podpisu je pod výhradní kontrolou osoby, která podpis provádí; (c) technologii nebo postup lze použít k identifikaci osoby, která technologii nebo postup používá; a (d) elektronický podpis lze propojit s elektronickým dokumentem takovým způsobem, že jej lze použít k určení, zda byl elektronický dokument změněn od doby, kdy byl elektronický podpis začleněn, připojen k elektronickému dokumentu nebo s ním spojen.

21.4 The Parties agree that execution of this Agreement by exchanging e-Signature (as defined below) signatures shall have the same legal force and effect as the exchange of original signatures. Pursuant to this Agreement, e-Signatures shall mean a signature that consists of one or more letters, characters, numbers or other symbols in digital form incorporated in, attached to or associated with the electronic document, that (a) is unique to the person making the signature; (b) the technology or process used to make the signature is under the sole control of the person making the signature; (c) the technology or process can be used to identify the person using the technology or process; and (d) the electronic signature can be linked with an electronic document in such a way that it can be used to determine whether the electronic document has been changed since the electronic signature was incorporated in, attached to or associated with the electronic document.

**F. Hoffmann La Roche Ltd**

**PPD Investigator Services LLC za F. Hoffmann La Roche, Ltd /**

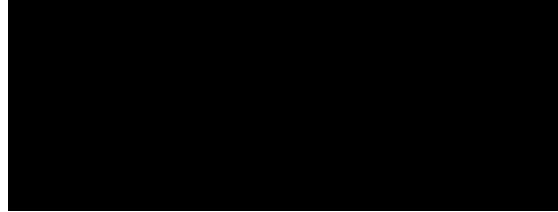
**By: PPD Investigator Services LLC on behalf of F. Hoffmann La Roche Ltd**

Podepsal/By:

Jméno/Name:

Funkce/Title:

Datum/ Date:



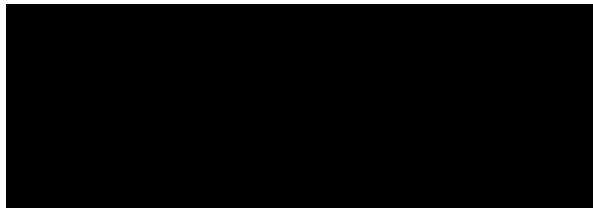
**PPD Investigator Services LLC**

Podepsal/By:

Jméno/Name:

Funkce/Title:

Datum/ Date:



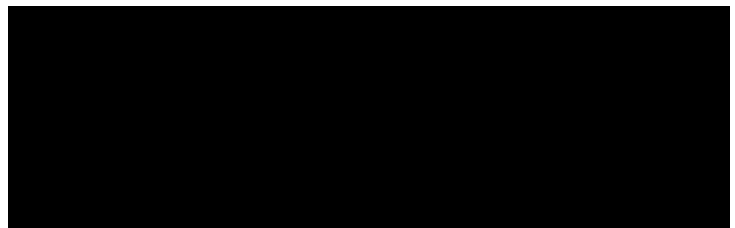
**ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ / INSTITUTION**

Podepsal/By:

Jméno/Name: MUDr. Jiří Vyhnal

Funkce/Title: ředitel/director

Datum/ Date:

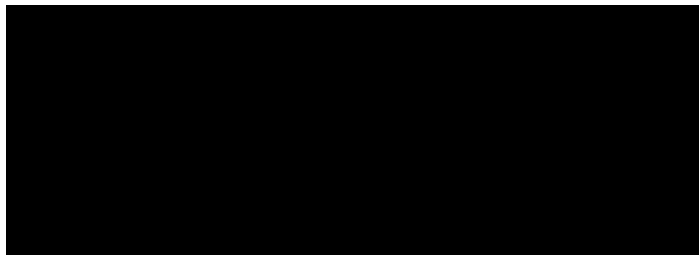


**ZKOUŠEJÍCÍ / INVESTIGATOR**

Podepsal/By:

Jméno/Name:

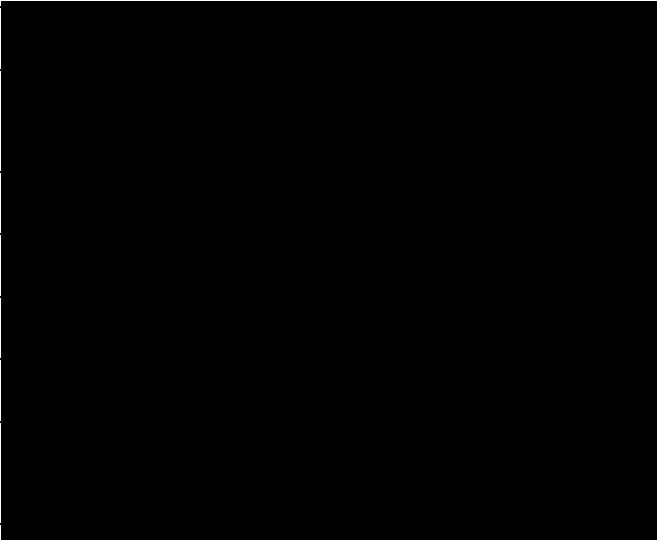
Datum/ Date:



**PŘÍLOHA A  
ROZPOČET**

**EXHIBIT A  
BUDGET**

<b><u>PŘÍLOHA A</u></b>	<b><u>EXHIBIT A</u></b>
<b>Platba a rozpis plateb</b>	<b>Payment and Payment Schedule</b>
Platby: Platby by měly být provedeny níže uvedeným:	Payments: Payments should be made to the following:

Jméno příjemce plateb / Payee Name :	
Adresa příjemce plateb / Payee Address:	
Číslo bankovního účtu / Bank account Number:	
SWIFT kód/SWIFT Code:	
Kód IBAN/IBAN Code:	
Název banky/Bank Name:	
Adresa banky/Bank Address:	

Zdravotnické zařízení může v průběhu klinického hodnocení požádat o upravení údajů příjemce plateb uvedených v tomto dokumentu. V takových případech se smluvní strany dohodly, že nebude nutný žádný dodatek k této smlouvě, pokud Zdravotnické zařízení poskytne společnosti PPD písemné oznámení s upravenými údaji příjemce platby. Smluvní strany se dále dohodly, že společnost PPD nenese žádnou odpovědnost za nesprávné údaje

Institution may request to revise the Payee details provided herein during the course of the Trial. In such cases, the parties agree that no amendment to this Agreement shall be required provided that Institution provides written notification to PPD with the revised Payee details. The parties further agree that PPD assumes no liability for incorrect Payee details provided by Institution.

příjemce platby poskytnuté Zdravotnickým zařízením.	
<p>Smluvní strany berou na vědomí, že všechny platby provedené v souvislosti s klinickým hodnocením budou uhrazeny příjemci plateb a zkoušejícímu lékaři v rámci jeho separátní smlouvy. Zkoušející lékař je zodpovědný za vyplácení členů svého studijního týmu. Příjemce plateb je odpovědný za provedení veškerých nezbytných plateb všem dalším stranám. Příjemce plateb prohlašuje a zaručuje, že je oprávněn přijímat veškeré platby za provádění Klinického hodnocení a veškeré další služby poskytované podle této smlouvy. Příjemce plateb bere na vědomí, že předtím, než bude možné zpracovávat platby podle této smlouvy, musí být Zadavateli předložen vyplněný formulář o autorizaci platby (Payment Authorisation Form, PAF).</p>	<p>The Parties acknowledge that all payments made in connection with the Trial will be made to Payee and Principal Investigator via his separate contract. Principal Investigator will be responsible for study team members payments. Payee is responsible for making any necessary payments to any other parties. Payee represents and warrants that it is authorized to receive all payments for the conduct of the Trial and any other services rendered under this Agreement. Payee acknowledges that a completed Payment Authorisation Form (PAF) must be provided to Sponsor, as applicable, before payments can be processed hereunder.</p>
<b>ODDÍL I.</b>	<b>SECTION I.</b>
<p>Následující platby budou prováděny na základě následujících podmínek. Aby se předešlo pochybnostem, Zadavatel nebude příjemci plateb podle této Smlouvy provádět žádné další platby, pokud prostřednictvím dodatku podepsaného smluvními stranami nebo změnového příkazu potvrzeného Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím a podepsaného Zadavatelem nebude změněn rozpočet a rozpis plateb.</p>	<p>The following payments will be made based on the following terms. For the avoidance of doubt, Sponsor will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement unless the Budget and Payment Schedule is amended via an Amendment signed by the parties or a Change Order acknowledged by the Institution and Investigator and signed by Sponsor.</p>
<p><b><u>Platby za návštěvy subjektů.</u></b> Zadavatel nebo společnost PPD budou provádět platby za kalendářní čtvrtletí v souladu s rozpočtem uvedeným v příložené tabulce 1 na základě návštěv subjektů v Klinickém hodnocení a vyplněných elektronických záznamů subjektů hodnocení (electronic case report form, eCRF),</p>	<p><b><u>Subject Visit Payments.</u></b> Sponsor or PPD will make payments on a calendar quarterly basis in accordance with the Budget as outlined in the attached Table 1, based on Subject Trial visits and completed eCRFs that occurred in the previous calendar quarter.</p>



<p>které se uskutečnily v předchozím kalendářním čtvrtletí.</p>	

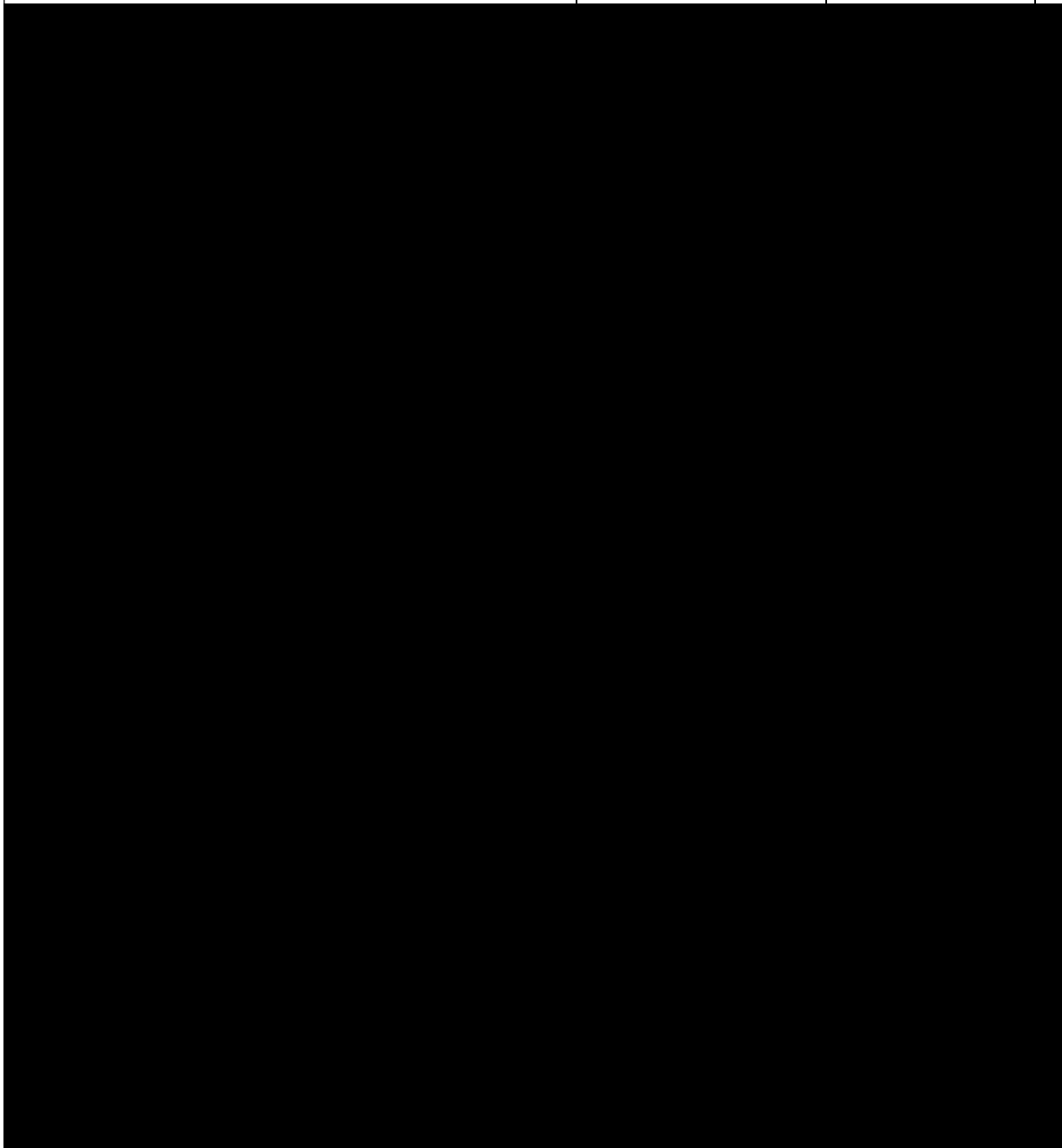
<p><b><u>Závěrečná platba a odsouhlasení.</u></b> Závěrečná platba bude provedena poté, co Zadavatel obdrží kopie všech vyplněných formulářů eCRF za každý subjekt, který se účastní Klinického hodnocení, přičemž budou vyřešeny všechny dotazy. Před uhrazením závěrečné platby příjemci plateb provede Zadavatel nebo společnost PPD odsouhlasení plateb příjemci plateb, kde budou zaúčtovány všechny předchozí platby provedené v rámci Klinického hodnocení, zbývající platby k úhradě, a případně to bude zahrnovat zadržené platby za návštěvy subjektu a spravedlivou tržní hodnotu jakéhokoli vybavení poskytnutého podle této smlouvy, které si Zdravotnické zařízení a Zkoušející zakoupí. Výsledkem tohoto odsouhlasení bude buď závěrečná platba splatná příjemci plateb, nebo žádost o refundaci splatnou Zadavateli nebo společnosti PPD. Příjemce plateb bude mít šedesát (60) dnů od obdržení závěrečné platby na rozporování případných nesrovnalostí týkajících se plateb provedených podle tohoto oddílu.</p>	<p><b><u>Final Payment and Reconciliation.</u></b> The final payment will be made after Sponsor has received copies of all completed eCRFs for each of the Subjects participating in the Trial with all queries resolved. Sponsor or PPD will perform a reconciliation of the Payee's payments before issuing a final payment to the Payee to account for all previous Trial payments, remaining payments due and, if applicable, this shall include the withholding from Subject Visit Payments and the fair market value of any equipment provided under this Agreement which the Institution and Investigator purchase. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee or a request for reimbursement due to Sponsor or PPD. Payee shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment to dispute any discrepancies relating to payments made pursuant to this section.</p>
<p><b>ODDÍL II.</b></p>	<p><b>SECTION II.</b></p>
<p>Následující platby budou provedeny poté, co Zadavatel nebo společnost PPD obdrží a schválí přiměřeně podrobně rozepsanou fakturu a v případě potřeby podpůrnou dokumentaci. Všechny zde uvedené platby jsou včetně režijních nákladů.</p>	<p>The following payments will be made following receipt and approval by Sponsor or PPD of a reasonably detailed invoice and, when relevant, supporting documentation. All payments referenced herein are inclusive of overhead.</p>
<p><b><u>Fakturace.</u></b> Všechny faktury musí být vystaveny a zaslány dle pokynů následujícím způsobem:</p>	<p><b><u>Invoicing.</u></b> All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:</p>

Faktury budou uvádět jméno Zkoušejícího, číslo protokolu, a pokud budou zasílány společnosti PPD, „F. Hoffmann – La Roche“, a budou zasílány na adresu:	Invoices shall reference the Investigator’s name, Protocol number and, if sent to PPD, “F.Hoffmann- La Roche”, and be sent to:
Faktury je třeba posílat e-mailem na adresu:	Invoices should be addressed by email to:
a přidělenému monitorovi společnosti PPD (je-li znám)	And to assigned PPD monitor (if known)
Všechny faktury musí být odeslány Zadavateli nebo společnosti PPD (podle toho, co je relevantní) do šesti (6) měsíců od vzniku příslušných výdajů nebo uzamčení databáze podle toho, co nastane dříve. Příjemce plateb bere na vědomí, že v určitém okamžiku po tomto období uzavře Zadavatel nebo společnost PPD své účetní knihy týkající se Klinického hodnocení.	All invoices must be submitted to Sponsor or PPD (as applicable) within six (6) months following the incurrence of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Payee understands that at some point following such period, Sponsor or PPD will close its books relating to the Trial.
<b><u>Náklady Zdravotnického zařízení.</u></b> Všechny platby budou vyžadovat fakturu a budou hrazeny v částkách uvedených v tabulce 1 a v souladu s následujícími kritérii:	<b><u>Site Costs.</u></b> All payments shall require an invoice and will be made in the amounts specified in Table 1, and according to the following criteria:
a) <b><u>Neúspěchy ve screeningu.</u></b> U takových subjektů, které podepsaly informovaný souhlas, podstoupily všechna vstupní postupy podle protokolu a následně nejsou způsobilé pro Klinické	a) <b><u>Screen Failures.</u></b> For those Subjects who have signed an informed consent, undergone all screening procedures pursuant to the Protocol and are subsequently not eligible for

<p>hodnocení (dále jen „neúspěchy ve screeningu“), zaplatí zadavatel nebo společnost PPD za subjekty s neúspěchem ve screeningu za každé provedené vyšetření/postup, jak je uvedeno v tabulce 1, do maximální výše dvou (2) neúspěšných screeningů. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou ohledně každého dalšího neúspěšného screeningu, kontaktovat Zadavatele nebo společnost PPD s žádostí o schválení a Zadavatel nebo společnost PPD mohou povolit dodatečné platby za neúspěšný screening, pokud to budou považovat za opodstatněné.</p>	<p>the Trial (“Screen Failures”), Sponsor or PPD will pay for subjects who fail screening for every performed examination/procedure as outlined in Table 1 up to a maximum of two (2) Screen Failures. Institution and Investigator shall contact Sponsor or PPD for authorization regarding each subsequent Screen Failure, and Sponsor or PPD may allow additional Screen Failure allowances if deemed reasonable.</p>
<p>b) <b>Neplánované návštěvy.</b> Neplánované návštěvy jsou návštěvy, které se uskuteční nad rámec návštěv plánovaných protokolem a jsou nezbytné pro Klinické hodnocení. Když to bude možné, Zadavatel musí neplánované návštěvy předem schválit. Příjemce plateb obdrží úhradu za čas strávený personálem a za výzkumné postupy, které se provádějí při neplánované návštěvě v souladu s tabulkou 1.</p>	<p>b) <b>Unscheduled Visits.</b> Unscheduled Visits are visits which occur in addition to those scheduled by the Protocol and are necessary for the Trial. Where possible, Unscheduled Visits must be approved by Sponsor in advance. Payee will be reimbursed for staff time and research procedures which are performed at the Unscheduled Visit in accordance with Table 1.</p>
<p>c) <b>Náhrada cestovních výdajů subjektům.</b> Subjektům budou proplaceny cestovní výdaje a stravné v souladu s částkami schválenými EK a uvedenými v dokumentu informovaného souhlasu za návštěvu, a to buď prostřednictvím společnosti Greenphire na bankovní účet subjektu, nebo prostřednictvím Zdravotnického zařízení formou stravenek.</p>	<p>c) <b>Subject Travel Reimbursement.</b> Subjects shall be reimbursed in accordance with the EC approved amounts within the ICF per visit for travel and meal expenses either through Greenphire to the subject’s bank accounts or via Institution in meal vouchers.</p>
<p>d) <b>Cesty personálu Zdravotnického zařízení.</b> Zadavatel podle svého výběru zaplatí nebo proplatí přiměřené</p>	<p>d) <b>Site Personnel Travel.</b> Sponsor will pay for or, at its election, reimburse reasonable travel, meal and lodging</p>

<p>výdaje na cestování, jídlo a ubytování (při použití letecké přepravy se musí jednat o jinou než první nebo obchodní třídu) Zkoušejícího nebo dalšího personálu Zdravotnického zařízení, když se na žádost Zadavatele mají zúčastnit schůzek souvisejících s Klinickým hodnocením.</p>	<p>expenses (air travel must be by means other than first or business class) for the Investigator or other Institution's personnel to attend Trial-related meetings at Sponsor's request.</p>
<p>e) <b>Další fakturované postupy.</b> Postupy, které jsou prováděny dle požadavků protokolu, jsou zahrnuty do rozpočtu jako součást tabulky 1. Příjemce plateb vystaví fakturu Zadavateli, společnosti PPD nebo případně třetí straně za dodatečné postupy, které jsou nezbytné pro Klinické hodnocení, ale které nebyly zahrnuty do plateb za návštěvy. Pokud je výše uvedená v tabulce 1 překročena, další postupy by měly být před odesláním faktury předem písemně schváleny.</p>	<p>e) <b>Additional Invoiced Procedures.</b> Procedures performed as required per the Protocol are included in the budget as part of Table 1. Payee shall invoice to Sponsor, PPD, or third party as applicable; those additional procedures which are necessary per the Trial but which have not been incorporated into the visit payments. If the quantity included on Table 1 is surpassed, additional procedures should have prior written approval before an invoice is submitted.</p>
<p>f) <b>DPH a jiné daně.</b> Společnost PPD bude kromě plateb hradit i DPH podle požadavků vnitrostátních zákonů. V případech, kdy je vyžadována faktura s uvedením DPH, budou platby provedeny teprve poté, co společnost PPD obdrží platnou fakturu s DPH. V situacích, kdy se DPH neuplatňuje, bude před provedením platby podle této Smlouvy i nadále vyžadována faktura.</p>	<p>f) <b>VAT and Other Taxes.</b> PPD will pay VAT in addition to the payments as required by national laws. Where a VAT invoice is required, payments will only be made once PPD has received the valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice will still be required before any payment is made under this Agreement</p>
<p>g) <b>Vybavení.</b> V souladu s níže uvedenými podmínkami poskytne Zadavatel nebo společnost PPD Zdravotnickému zařízení k používání v Klinickém hodnocení následující vybavení, které je pro použití v Klinickém hodnocení vyžadováno a které Zdravotnické zařízení jinak nevlastní ani k němu nemá přístup (dále jen „vybavení“):</p>	<p>g) <b>Equipment.</b> Subject to the conditions set forth below, Sponsor or PPD will to provide the following equipment that is required for use in the Trial and that Institution does not otherwise own or have access to (the “Equipment”) to Institution for use in the Trial:</p>

Vybavení/ Equipment	Odhadovaná počáteční hodnota na začátku klinického hodnocení/ Estimated Initial Value at Trial Start	Odhadovaná zbytková hodnota při dokončení klinického hodnocení/ Estimated Residual Value at Trial Completion
------------------------	---	---



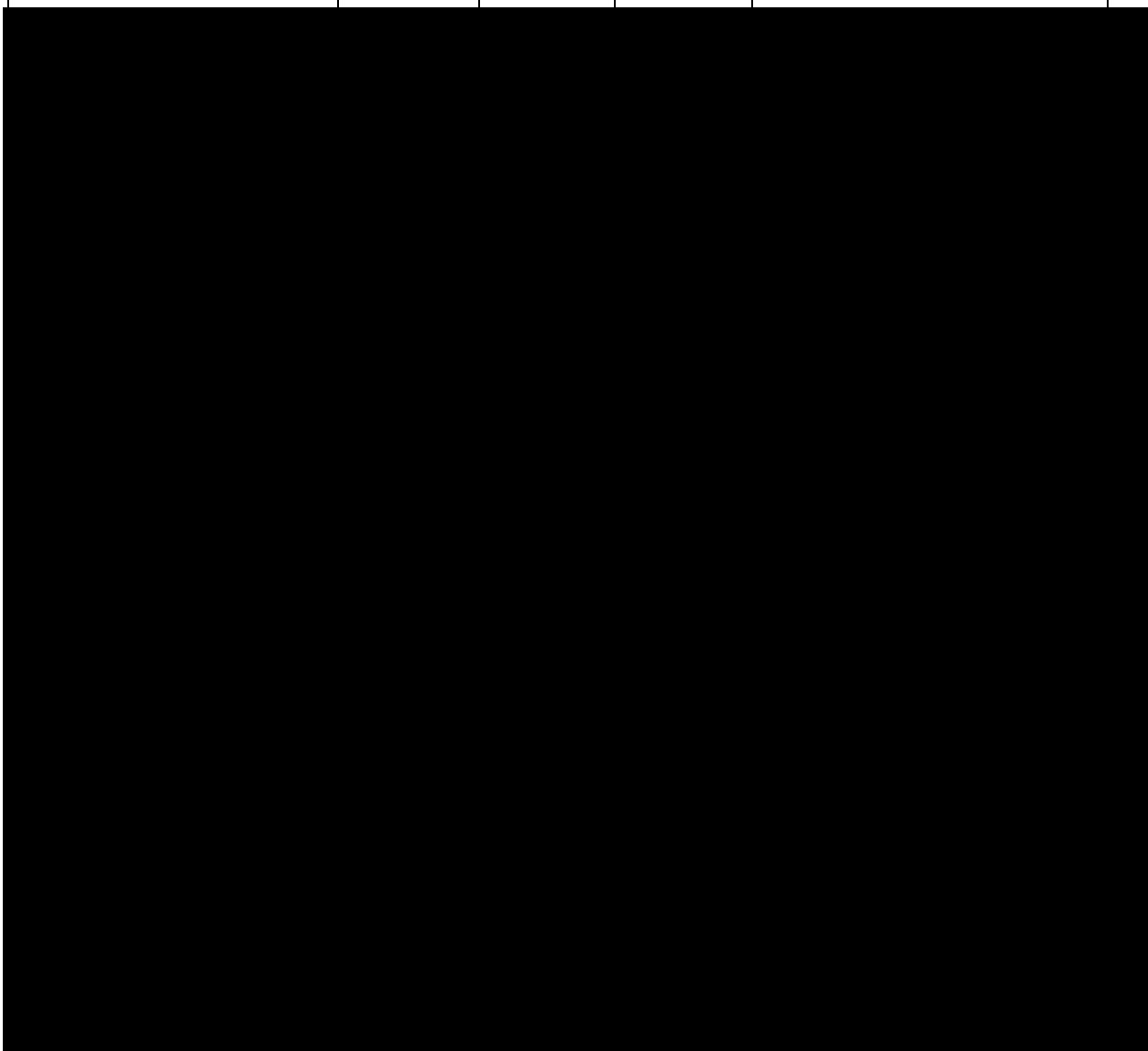
<p>i) <b>Používání vybavení; údržba.</b> Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že vybavení umístí na pracovišti a bude jej používat výhradně v souvislosti s Klinickým hodnocením po dobu platnosti smlouvy. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bude vybavení udržovat v dobrém funkčním stavu, s přihlédnutím k přiměřenému opotřebení. V případě, že během provádění Klinického hodnocení bude mít vybavení závadu nebo bez zavinění Zdravotnického zařízení přestane fungovat, Zadavatel nebo společnost PPD ve spolupráci se Zdravotnickým zařízením zajistí vhodnou údržbu nebo výměnu vybavení, dle uvážení Zadavatele, včetně možnosti úhrady nákladů Zdravotnickému zařízení za přiměřenou údržbu nebo výměnu.</p>	<p>(i) <b>Equipment Use; Maintenance.</b> Institution agrees to house the Equipment on site and to use the Equipment solely in connection with the Trial during the term of the Agreement. Institution agrees to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Trial through no fault of Institution, Sponsor or PPD will work with Institution to arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Sponsor's option, reimbursing Institution for reasonable maintenance or replacement expenses.</p>
<p>ii) <b><u>Vrácení nebo nákup vybavení.</u></b> Po dokončení nebo při jakémkoli předčasném ukončení Klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení toto podle svého uvážení buď: A) vrátí vybavení Zadavateli na náklady Zadavatele; nebo B) uhradí Zadavateli zbytkovou reálnou tržní hodnotu vybavení k datu ukončení. Zadavatel nebo PPD mohou dle svého uvážení buď zadržet závěrečnou platbu Zdravotnickému zařízení, dokud nebude vybavení vráceno, nebo snížit závěrečnou platbu Zdravotnickému zařízení o zbytkovou reálnou tržní hodnotu vybavení k datu dokončení nebo ukončení Klinického hodnocení. V PŘÍPADĚ PŘEVODU NEBO POSTOUPENÍ PODLE TOHOTO ODSTAVCE BUDE VYBAVENÍ PŘEVEDENO A POSTOUPENO „JAK STOJÍ A LEŽÍ“, A ZADAVATEL NEPOSKYTUJE ŽÁDNOU ZÁRUKU ANI PROHLÁŠENÍ, VÝSLOVNÉ ANI PŘEDPOKLÁDANÉ, MIMO JINÉ VČETNĚ VHODNOSTI, PRODEJNOSTI, KVALITY, DESIGNU, STAVU,</p>	<p>(ii) <b><u>Return or Purchase of Equipment.</u></b> Upon completion or any earlier termination of the Trial at Institution, Institution shall, at its option, either: (A) return the Equipment to Sponsor at Sponsor's expense; or (B) reimburse Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of termination. Sponsor or PPD may, at its option, either withhold the final payment to Institution until the Equipment is returned, or reduce the final payment to Institution by the residual fair market value of the Equipment as of the date of completion or termination of the Trial. IN THE EVENT OF TRANSFER OR ASSIGNMENT UNDER THIS PARAGRAPH, THE EQUIPMENT SHALL BE TRANSFERRED AND ASSIGNED "AS IS," AND SPONSOR MAKES NO WARRANTY OR REPRESENTATION, EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO FITNESS, MERCHANTABILITY, QUALITY,</p>

ZPŮSOBILOSTI NEBO VÝKONNOSTI VYBAVENÍ.	DESIGN, CONDITION, SUITABILITY OR PERFORMANCE OF THE EQUIPMENT.
<i>Bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo společnosti PPD nebudou zvažovány žádné další žádosti o financování.</i>	<i>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.</i>
Tabulka 1	Table 1

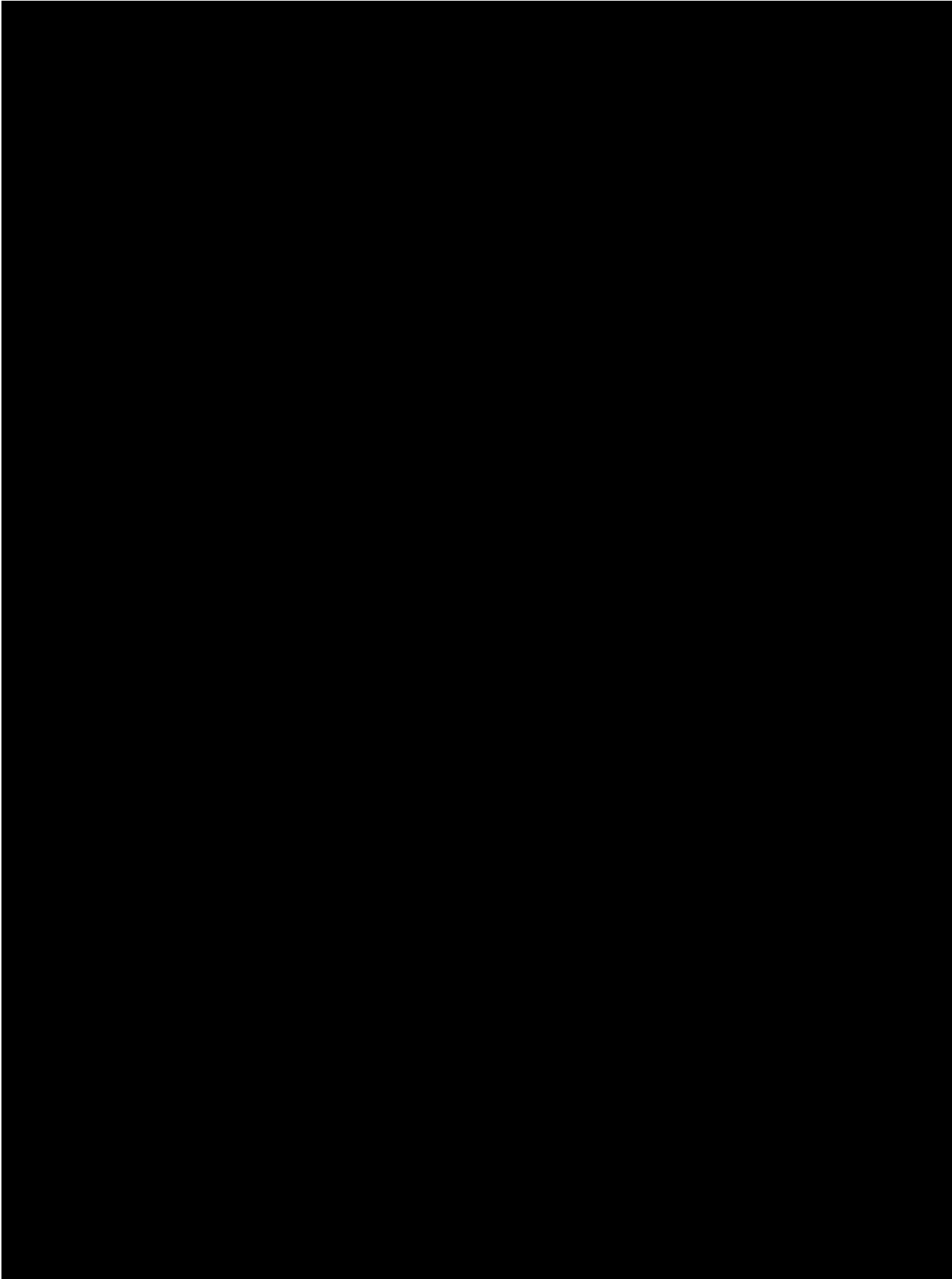
	<b>Poplatek za visitu (Kč)/</b>	<b>Počet visit/ No of visits</b>	<b>Celková částka (Kč)/</b>
<b>Návštěva/ Visit</b>			

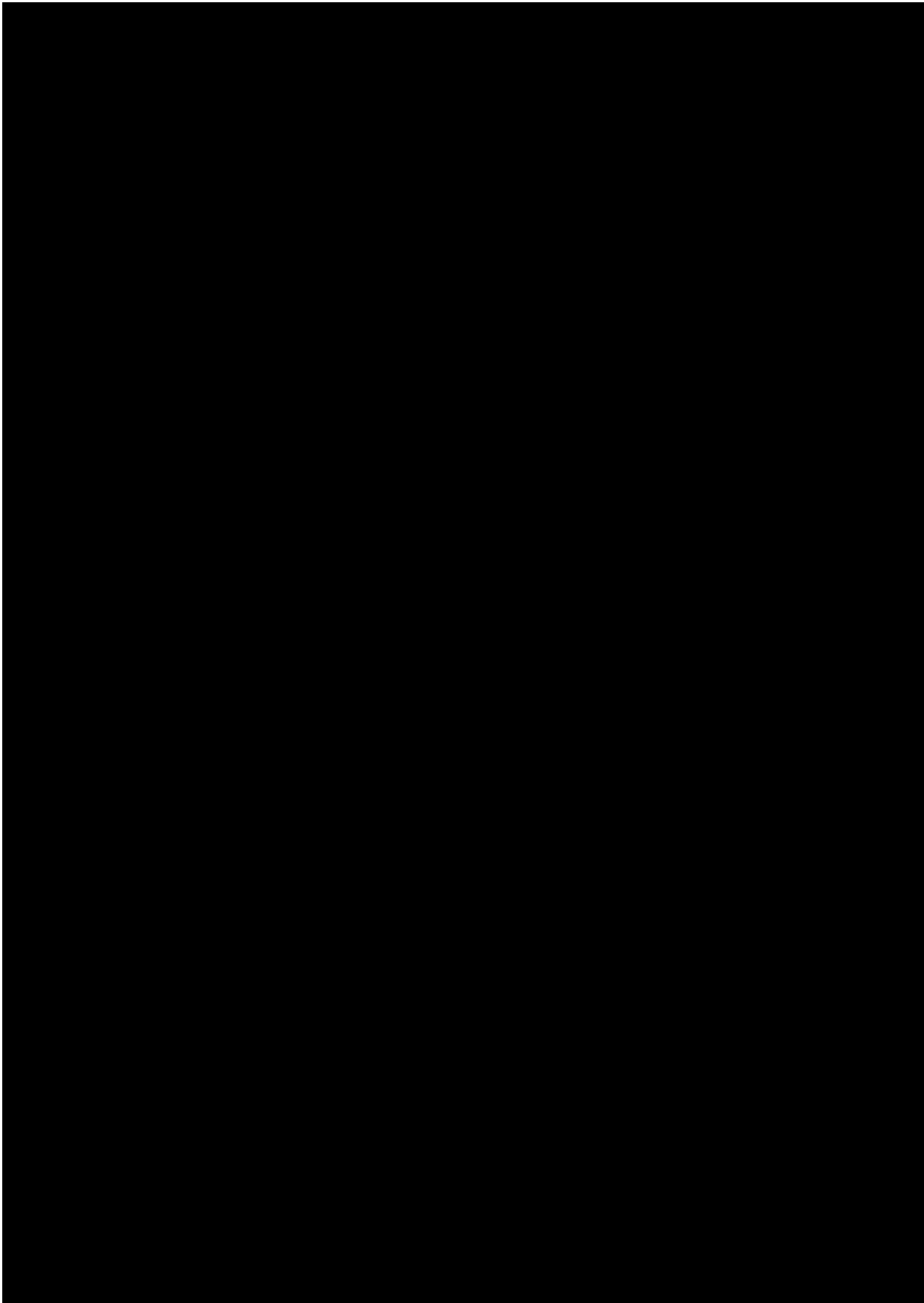
**Další náklady/ Other costs**

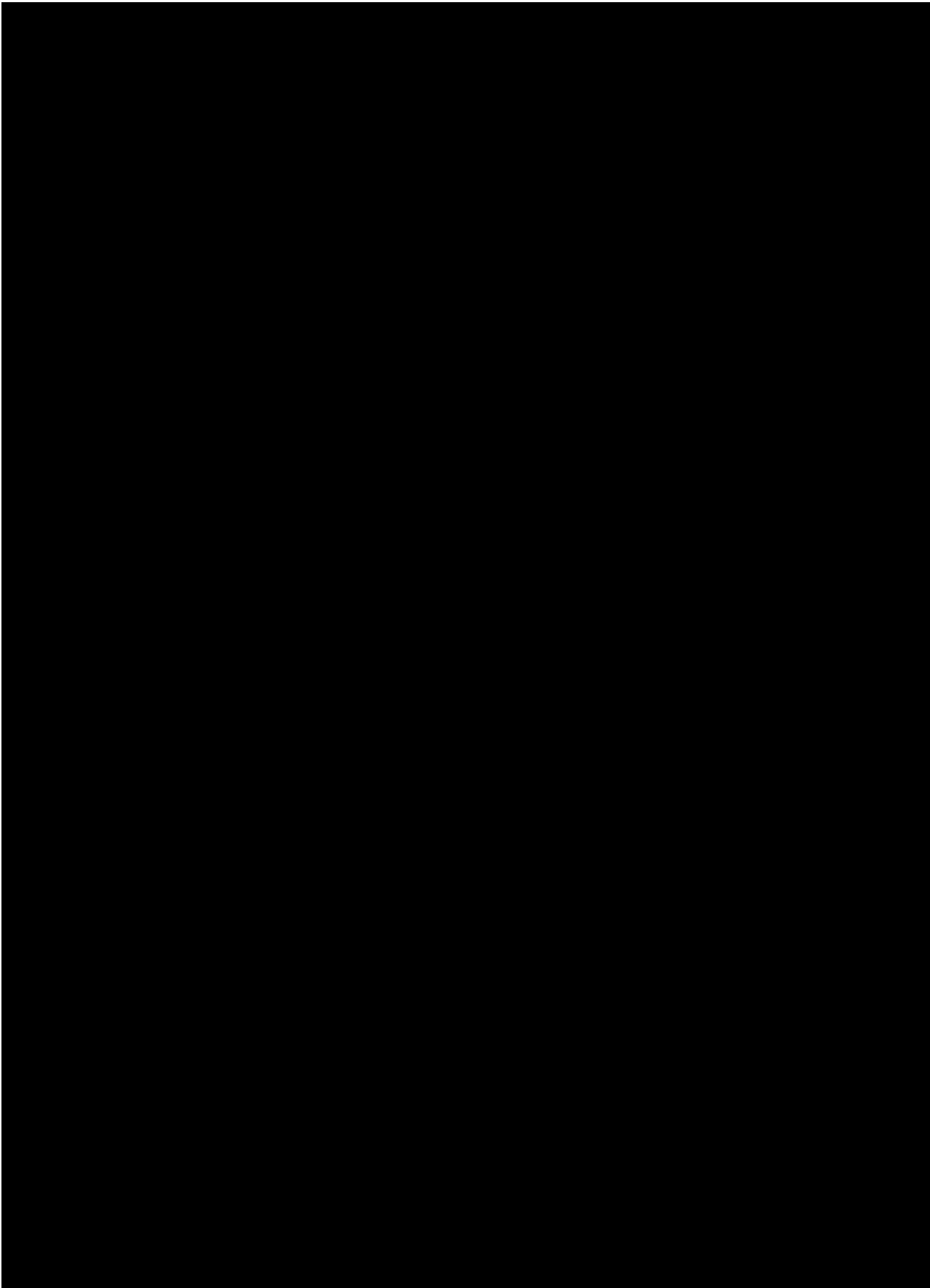
<b>Fakturovatelné položky/ Invoiceable Items</b>	<b>Množství/ Qty</b>	<b>Cena za jednotku (Kč) / Unit Cost</b>	<b>Počet subjektů/ #Subjects</b>	<b>Additional Terms</b>
--	--------------------------	--	--	-------------------------

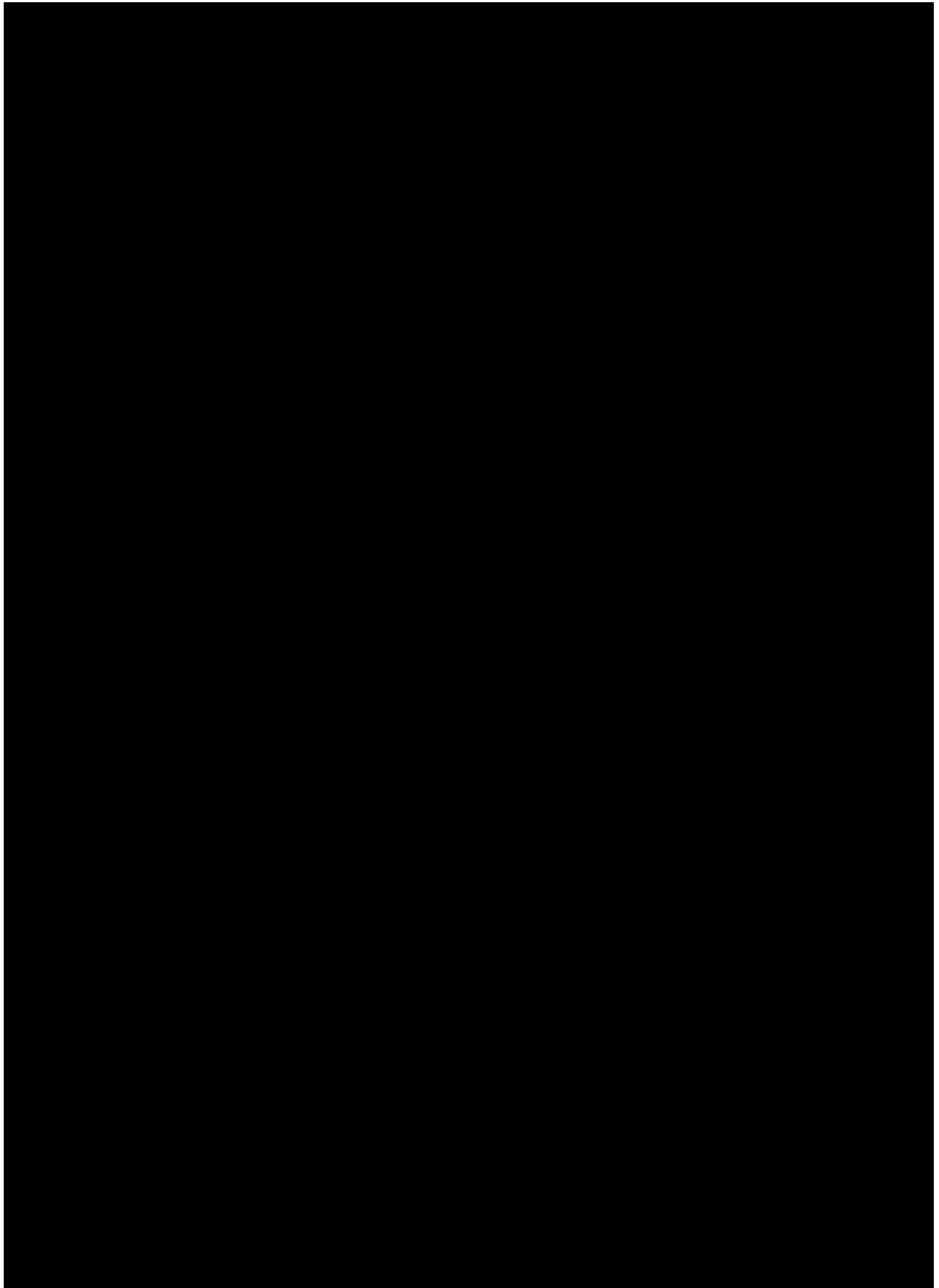


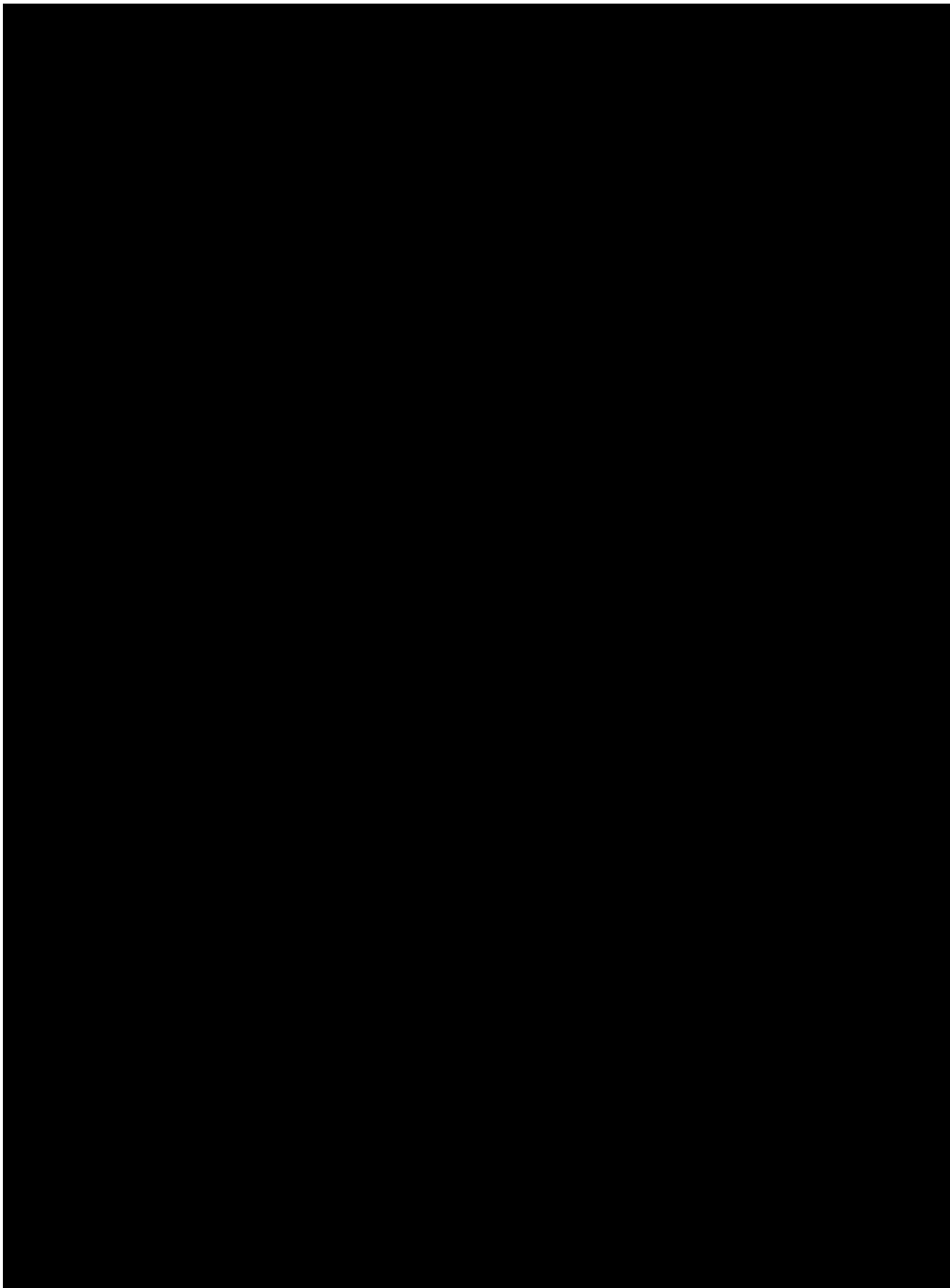






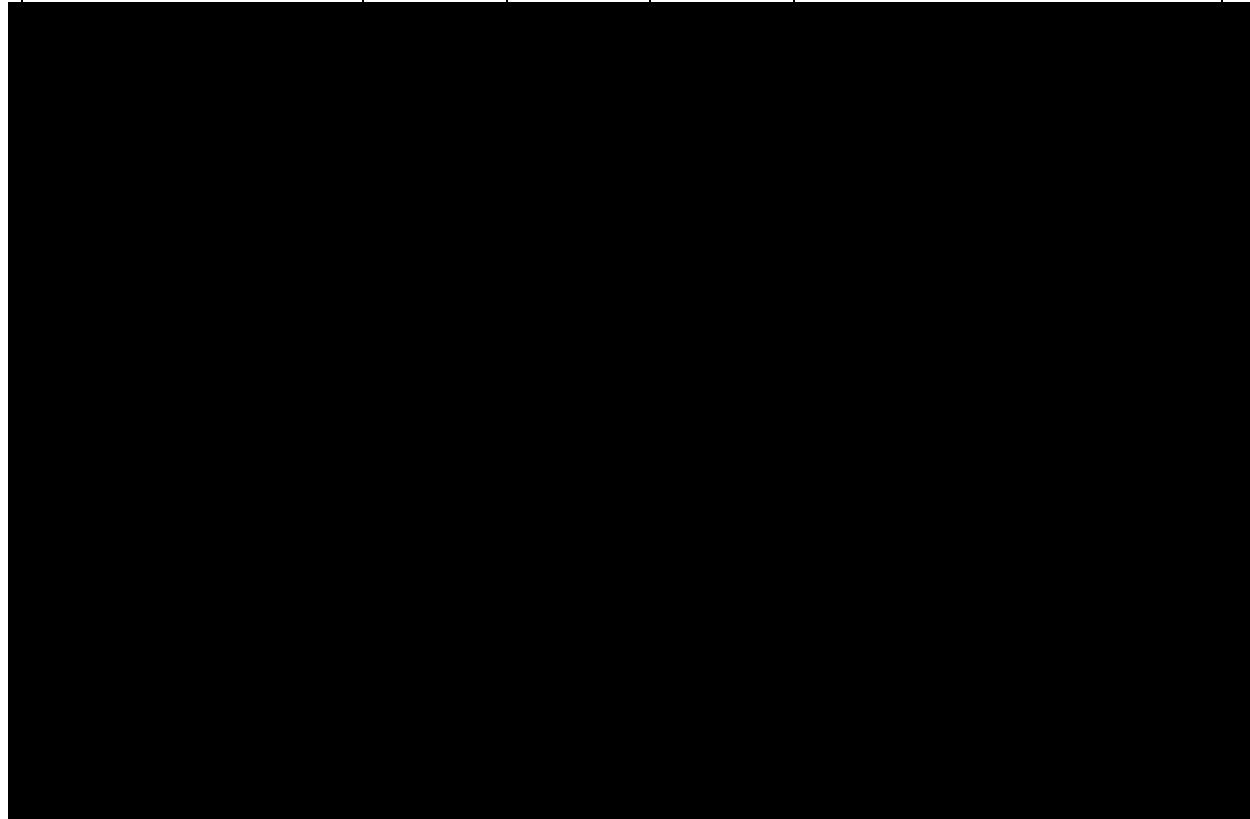








<b>Náklady centra/ Site Costs</b>	<b>Množstv í/ Qty</b>	<b>Cena za jednotku / Unit</b>	<b>Celkem/ Total</b>	<b>Dodatečné termíny/ Additional Terms</b>
---------------------------------------	---------------------------	--	--------------------------	--



### **Poznámky pod čarou/ Footnotes:**

Platby budou poměrné na základě počtu dokončených návštěv; platby za návštěvu budou založeny na dokončených eCRF./

Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon eCRFs completed.

Pokud není v tabulce 1 uvedeno jinak, součty na subjekt zahrnují všechny náklady na proceduru a nesouvisející s procedurou./

Per Subject totals include all Subject procedure and non-procedure related costs unless otherwise noted in Table 1

Položky s jednotkovou cenou 0,01 nejsou zahrnuty v ceně na pacienta. Tato jednotková cena se používá jako zástupný symbol pouze pro účely formátování./

Items with a unit cost of 0.01 are not included in the Per Patient Cost. Such unit cost is used as a placeholder for formatting purposes only.

### **Zkratky v záhlaví/ Abbreviations in Header Section:**

"Screen" = Screeningová návštěva/ "Screen"= Screening Visit

"V" = návštěva/"V"= Visit

"TD" = přerušeni léčby/"TD"= Treatment Discontinuation

"FU" = pokračování/ "FU"= Follow-up

"Unsched"= Neplánovaná návštěva/"Unsched"= Unscheduled Visit

### **Zkratky v sekci Postupy/ Abbreviations in Procedures Section:**

"SOC"= standardní postup péče, nehradí zadavatel. Subjekt a/nebo třetí strana odpovědná za platbu/

"SOC"= standard of care procedure, not reimbursed by Sponsor. Subject and/or third-party payor responsible for payment.

"INV" = fakturované položky budou uhrazeny zadavatelem za podmínek uvedených v Příloze A./

"INV" = invoiced items will be reimbursed by Sponsor under terms in Exhibit A.

"SOC/INV" = postup by mohl být považován za standardní péči nebo proplácený zadavatelem, jak určí zkoušející při návštěvě./

"SOC/INV" = procedure could be considered standard of care or reimbursable by Sponsor as determined by the investigator at visit.

"X" = pokryto fyzikálním vyšetřením pro návštěvy na klinikách./

"X"= covered by the physical examination for in-clinic visits.

■ "Kompletní fyzická prohlídka" zahrnuje demografické údaje (věk, pohlaví a rasa/etnická příslušnost, kterou si sám uvedl), anamnézu/výchozí stav, hmotnost/výšku a vitální funkce./

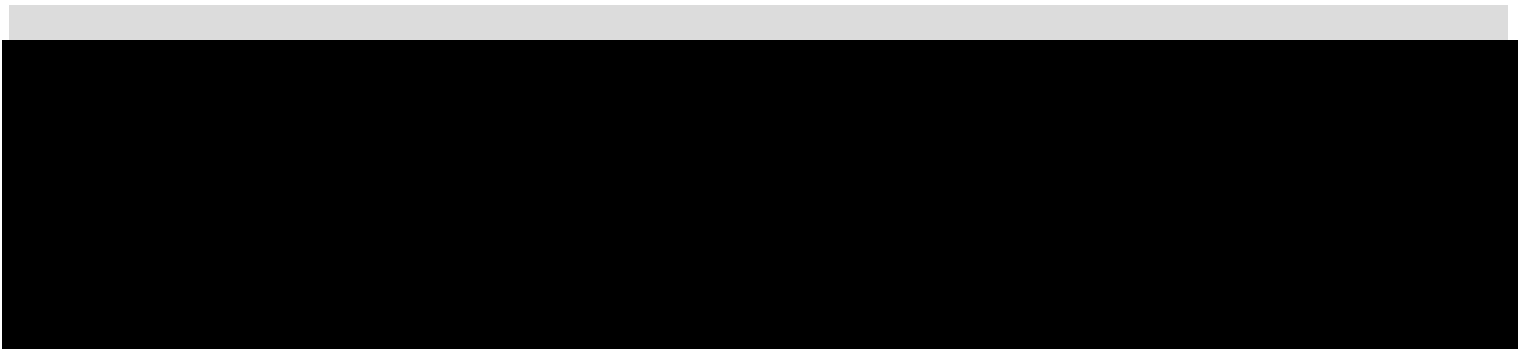
■ "Complete Physical Examination" includes demographics (age, sex, and self-reported race/ethnicity), medical history/baseline conditions, weight/height, and vital signs.

■ "Omezené fyzické vyšetření" zahrnuje váhu/výšku a vitální funkce./

■ "Limited Physical Examination" includes weight/height, and vital signs.

- "Centrální laboratoř: Odběr krve a odběr vzorků" zahrnuje sérum těhotenství, hematologii, koagulaci, chemii, analýzu moči, sérologii (HBV, HCV a HIV), vzorky PK a vzorky biomarkerů plazmy. /
- "Central Lab: Blood draw and Sample collections" includes serum pregnancy, hematology, coagulation, chemistry, urinalysis, serology (HBV, HCV and HIV), PK samples, and plasma biomarker samples.





Signer Events	Signature	Timestamp
[Redacted]		

In Person Signer Events	Signature	Timestamp
-------------------------	-----------	-----------

Editor Delivery Events	Status	Timestamp
------------------------	--------	-----------

Agent Delivery Events	Status	Timestamp
-----------------------	--------	-----------

Intermediary Delivery Events	Status	Timestamp
------------------------------	--------	-----------

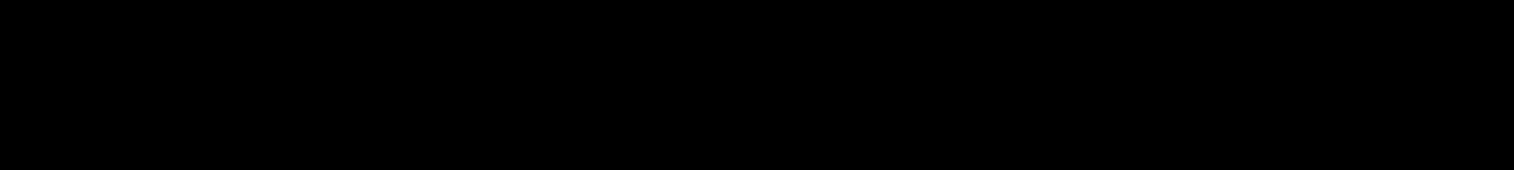
Certified Delivery Events	Status	Timestamp
---------------------------	--------	-----------

Carbon Copy Events	Status	Timestamp
--------------------	--------	-----------

Witness Events	Signature	Timestamp
----------------	-----------	-----------

Notary Events	Signature	Timestamp
---------------	-----------	-----------

Envelope Summary Events	Status	Timestamps
-------------------------	--------	------------



Payment Events	Status	Timestamps
----------------	--------	------------



PPD has established a corporate policy regarding the appropriate use of electronic records and electronic signatures, POL-00392, Appropriate Use of Electronic Records and Electronic Signatures