

CLINICAL TRIAL RESEARCH AGREEMENT

(For Use in the Czech Republic)

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO

HODNOCENÍ

(Pro použití v České republice)

This Agreement is entered into as of the last date on the signature page hereof, by and among

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA, with its address at 17. listopadu 1790, zipcode: 708 52, Ostrava-Poruba, Czech Republic, company ID: 008 43 989, Tax ID: CZ00843989, Deed of foundation of the Ministry of Health of the Czech Republic from 25 November 1990 ref. No. OP-054-25.11.90, bank details: Česká národní banka, account number: 66332761/0710, IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761, variable symbol: 649071006, represented by MUDr. Josef Srovnal, the deputy director for medical care (hereinafter called "Institution")

and

MERCK SHARP & DOHME, s.r.o., with its address at Evropská 2588/33a, Prague 6, ZIP code 160 00, ID: 284 62 564, tax ID: CZ 284 62 564, registered in the Companies Register maintained by the Municipal Court in Prague (Section C, File No. 143 294), acting in its own name at the request of Merck Sharp & Dohme Corp. with its address at 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, United States of America (hereinafter called „Sponsor“),

and

MUDr. Ing. JAKUB CVEK, PhD, with a place of work at the Fakultni nemocnice Ostrava, Department of Oncology, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Czech Republic (hereinafter called “Principal Investigator”)

Preamble

Sponsor desires Institution to study the safety and efficacy of MK-3475 (the "Study Drug") and Institution and Principal Investigator are willing to perform certain clinical trial research (the "Study").

The parties acknowledge and agree that the company MERCK SHARP & DOHME, s.r.o. with its registered office in at Evropská 2588/33a, Prague 6, postcode: 160 00, identification number: 28462564, tax identification number: CZ28462564 (hereinafter called the “Company”) shall perform on behalf of MERCK SHARP & DOHME CORP., as the Sponsor with respect to the Study being performed under this Agreement, all legal acts and other acts, which are necessary, MK-3475-412, FN Ostrava, MUDr. Cvek

Tato smlouva je uzavřena ke dni, jehož datum je uvedeno jako pozdější na podpisové straně této smlouvy, mezi

FAKULTNÍ NEMOCNICÍ OSTRAVA, se sídlem 17. listopadu 1790, PSČ: 708 52, Ostrava-Poruba, Česká republika, IČ: 008 43 989, DIČ: CZ00843989, Zřizovací listina Ministerstva zdravotnictví České republiky ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90, bankovní spojení: Česká národní banka., číslo účtu: 66332761/0710, IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761, variabilní symbol: 649071066, zastoupenou MUDr. Josefem Srovnalem, náměstkem ředitele pro léčebnou péči (dále jen "Zdravotnické zařízení")

a

MERCK SHARP & DOHME, s.r.o., se sídlem Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00, Česká republika, IČ: 28462564, DIČ: CZ28462564, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C vložka 143 294), jednajícím svým jménem na žádost společnosti Merck Sharp & Dohme Corp., se sídlem 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, Spojené státy americké, (dále jen „Zadavatel“),

a

MUDr. Ing. JAKUBEM CVEKEM, Ph.D., s pracovištěm na adrese: Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika onkologická, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Česká republika (dále jen "Hlavní zkoušející")

Preambule

Zadavatel má zájem, aby Zdravotnické zařízení hodnotilo bezpečnost a účinnost Hodnoceného léčivého přípravku MK-3475 (dále také jen „Hodnocené léčivo“) a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mají zájem provést příslušnou klinickou studii (dále jen „Studie“).

Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že společnost MERCK SHARP & DOHME, s.r.o., se sídlem Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00, IČ: 28462564 DIČ: CZ28462564 (dále jen „Společnost“), bude vykonávat, v zastoupení MERCK SHARP & DOHME CORP., jako Zadavatele, Studie prováděné na základě této Smlouvy, veškeré právní a jiné úkony, které jsou nutné, účelné nebo vhodné v souvislosti s plněním práv a povinností Zadavatele

practical or appropriate in connection with fulfillment of Sponsor's rights and obligations with respect to the Study. The Company shall perform on behalf of Sponsor all oral and written expressions of will, in particular, as well as the Company shall take over all documents addressed to Sponsor, while Institution and Principal Investigator agree that all obligations of Institution and Principal Investigator towards Sponsor, as results from this Agreement, shall be fulfilled to the Company, as the Sponsor's representative.

The parties hereto agree as follows:

1. Scope of Work

A. The Institution and Principal Investigator shall perform the Study in accordance with a permission obtained from the State Institute for Drug Control, a concurring opinion of the Ethical Commission, the terms of this Agreement and the final protocol, including as it may be amended in accordance with the terms of this Agreement, for the Study entitled "A Randomized Phase III study of pembrolizumab given concomitantly with chemoradiation and as maintenance therapy versus chemoradiation alone in subjects with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-412) "(the „Study“), protocol number MK-3475-412-00, site number XXX (the "Protocol") which is attached as Exhibit A and incorporated into this Agreement by reference. Institution certifies that, to its best knowledge, its facilities and patient population are adequate to perform the Study contemplated by this Agreement and the Protocol. The Study will be performed in the Oncology Clinic of Fakulty Hospital Ostrava. Institution and the Principal Investigator agree that all aspects of the Study will be conducted in conformity with all applicable laws and regulations of the Czech Republic, namely Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals and on amendments to certain related acts (the Act on Pharmaceuticals) (hereinafter: the "Act on Pharmaceuticals"), Act No. 372/2011 Coll., on Health Services and Conditions of their provision, as amended, including implementing legal regulations to these Acts (in particular Decree No. 226/2008 Coll., which determines good clinical practice and detailed conditions for clinical trials of pharmaceuticals), the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice and Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended.

této Studie. Společnost tak jménem Zadavatele bude zejména činit veškeré ústní nebo písemné projevy vůle, jakož i přebírat veškeré písemnosti určené Zadavateli, přičemž Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že veškeré povinnosti vůči Zadavateli vyplývající z této Smlouvy budou plněny vůči Společnosti jako zástupci Zadavatele.

Smluvní strany se dohodly následovně:

1. Rozsah činnosti

A. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející provedou Studii v souladu s povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasným stanoviskem Etické komise, podmínkami této Smlouvy a konečného znění protokolu, a to včetně případných změn a doplňků učiněných v souladu s touto Smlouvou; pro Studii nazvanou „ Randomizovaná studie fáze III zkoumající přípravek pembrolizumab podávaný souběžně s chemoradiací a jako udržovací léčba oproti samotné léčbě chemoradiací u subjektů s lokálně pokročilým dlaždicobuněčným karcinomem hlavy a krku (KEYNOTE-412) “ (dále jen “Studie”) v souladu s protokolem č. MK-3475-412-00, číslo centra XXX (dále jen „Protokol“), který tvoří tímto odkazem součást této Smlouvy jako její Příloha A. Zdravotnické zařízení osvědčuje, že podle jeho nejlepšího vědomí, jsou jeho zařízení a populace pacientů vhodní pro provedení Studie předpokládané touto Smlouvou a Protokolem. Studie bude provedena na Onkologické klinice Fakultní nemocnice Ostrava. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že veškeré aspekty této Studie budou provedeny v souladu se všemi příslušnými právními předpisy České republiky, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) (dále jen „Zákon o léčivech“), zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění, včetně prováděcích předpisů k těmto zákonům (zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv), Mezinárodní konferencí o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice (*the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline*) a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe a zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění.

2. Principal Investigator

Principal Investigator will be responsible for the direction and supervision of all Study efforts in accordance with the Protocol and this Agreement. Principal Investigator and Institution shall provide all of the services contemplated herein through fully trained and competent Study Staff (as defined below) having a skill level appropriate for the tasks assigned to them and shall ensure that all Study Staff (as defined below) comply with the terms of this Agreement and the Protocol. "Study Staff" means (i) employees, officers, and directors of Institution, including without limitation the Principal Investigator, and (ii) any agents, contractors or other third parties approved by Sponsor in writing in accordance with Article 15. In the event that Principal Investigator leaves or is removed from the Institution, then Institution shall, within ten (10) days of becoming aware of such departure by Principal Investigator, provide written notice of such event to Sponsor. Any successor to Principal Investigator must be approved, in writing, by Sponsor and such successor shall be required to agree to all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement and to sign each such document as evidence of such agreement (although failure to so sign will not relieve such successor from abiding with all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement). The change of the Principal Investigator shall be documented in an amendment to this Agreement.

Institution represents and certifies that it will use its best efforts that can be fairly requested from it (particularly by imposing an appropriate binding instruction, which both the Principal Investigator and other members of the Study Staff will be obliged to fulfill within the scope of their employment relations with the Institution as an employer) in order not to knowingly use in any capacity, in connection with any services to be performed under this Agreement, any individual who has been debarred pursuant to any applicable laws or regulations of the Czech Republic, including debarments under the United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or exclusion from a United States federal healthcare program.

Institution agrees to immediately inform Sponsor in writing if any person who is performing services hereunder is debarred or if any action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is pending, or, to the best of Institution's knowledge, is threatened, relating to the debarment of Institution or any person performing services hereunder.

2. Hlavní zkoušející

Hlavní zkoušející odpovídá za řízení a dohled nad veškerými úkony souvisejícími se Studií v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení poskytnou veškeré služby předpokládané touto Smlouvou prostřednictvím řádně poučeného a způsobilého Studijního personálu (jak je definován níže) majícího dostatečnou kvalifikaci pro plnění svěřených činností a zajistí, aby veškerý Studijní personál (jak je definován níže) splňoval podmínky této Smlouvy a Protokolu. Termínem „Studijní personál“ se rozumí (i) zaměstnanci, funkcionáři a ředitelé Zdravotnického zařízení, včetně ale nikoliv pouze Hlavního zkoušejícího, a (ii) všichni zástupci, smluvní partneři nebo další třetí osoby písemně schválené Zadavatelem podle Článku 15. V případě, že dojde k ukončení pracovního nebo obdobného poměru Hlavního zkoušejícího se Zdravotnickým zařízením, je Zdravotnické zařízení povinno informovat Zadavatele o této skutečnosti písemně ve lhůtě deseti (10) dnů ode dne, kdy se o této skutečnosti dozvědělo. Jakýkoliv nástupce Hlavního zkoušejícího musí být schválen písemně Zadavatelem a od takového nástupce bude požadováno přistoupení ke všem podmínkám a náležitostem Protokolu a této Smlouvy a podepsání každého z těchto dokumentů na důkaz souhlasu (ačkoliv nepodepsání těchto dokumentů nezbavuje nástupce povinnosti dodržovat veškeré podmínky a náležitosti Protokolu a této Smlouvy). O případné změně Hlavního zkoušejícího bude sepsán dodatek k této Smlouvě.

Zdravotnické zařízení prohlašuje a osvědčuje, že vyvine veškeré úsilí, které na něm lze spravedlivě požadovat (zejm. uložením příslušného závazného pokynu, který budou jak Hlavní zkoušející, tak další členové Studijního personálu povinni splnit v rámci pracovních vztahů ke Zdravotnickému zařízení jako zaměstnavateli), k tomu, že vědomě nevyužije v žádné z funkcí, a nebo v souvislosti s jakoukoli službou, která má být provedena na základě této Smlouvy, jakoukoli osobu, které byl uložen trest podle příslušných právních předpisů České republiky, včetně trestu na základě Federálního zákona Spojených států amerických o kontrole potravin, léčivých přípravků a kosmetických přípravků (*United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act*), nebo která byla vyloučena z Federálního programu Spojených států amerických o péči o zdraví.

Zdravotnické zařízení neprodleně oznámí Zadavateli, pokud podle jeho nejlepšího vědomí je jakákoli osoba poskytující služby na základě této Smlouvy potrestána, nebo pokud bude projednávána či bude hrozit jakákoli žaloba či spor nárok, šetření nebo soudní či správní řízení týkající se potrestání Zdravotnického zařízení nebo jakékoli osoby poskytující služby na základě této Smlouvy. Hlavní zkoušející

Principal Investigator represents and warrants that no action, suit, claim investigation or legal or administrative proceedings is pending or threatened relating to Principal Investigator's debarment and Principal Investigator agrees to immediately inform Sponsor in writing if any such action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is threatened or commenced for Principal Investigator's debarment.

Institution will cause Principal Investigator or other applicable Study Staff such as subinvestigators to complete a certification and disclosure form concerning financial interests or other conflicts of interests they may have related to the Study or Sponsor. If information collected on the form changes during the course of the Study or within one year after the last subject has completed the Study as specified in the Protocol, Principal Investigator and the other applicable Study Staff are required to inform Sponsor of such change.

3. Project Monitor and Inspection Rights

A. It is agreed that the project monitor(s) and others designated by Sponsor may, at mutually agreeable times during the Study and for a reasonable time after completion or early termination of the Study, arrange with Principal Investigator or his/her designee:

- (i) to examine and inspect, at regular business hours, Institution facilities required for performance of the Study; and
- (ii) subject to applicable patient confidentiality considerations, to inspect, audit, and to copy or have copied, all data and work product relating to the Study conducted under this Agreement and to inspect and make copies of all data necessary for Sponsor to confirm that the Study is being conducted in conformance with the Protocol and in compliance with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice.

B. Institution and Principal Investigator agree to assist Sponsor in order to facilitate Sponsor's representatives' examination, inspection, auditing and copying of materials relating to the Study and in order to enforce the rights granted

prohlašuje a zaručuje, že vůči němu neběží ani nehrozí žádná žaloba, spor, nárok, šetření nebo soudní či správní řízení, pokud jde o jeho možné potrestání a dále souhlasí, že bude neprodleně písemně informovat Zadavatele o každé takové žalobě, sporu, šetření nebo soudním či správním řízení, které bude hrozit či bude zahájeno za účelem potrestání Hlavního zkoušejícího.

Zdravotnické zařízení zajistí, aby Hlavní zkoušející nebo další příslušný Studijní personál, jako jsou další zkoušející, vyplnil osvědčení a prohlášení týkající se finančních zájmů nebo jiných konfliktů zájmů, které se mohou vztahovat ke Studii nebo Zadavateli. Pokud dojde ke změně informací uvedených ve formuláři v průběhu Studie nebo do jednoho roku poté, kdy poslední subjekt dokončí Studii podle Protokolu, Hlavní zkoušející a další příslušný Studijní personál jsou povinni informovat Zadavatele o takové změně.

3. Monitor projektu a právo provést kontrolu

A. Smluvní strany souhlasí, že se monitor/monitoři projektu a jiné osoby určené Zadavatelem v dohodnutou dobu během Studie a po přiměřenou dobu po ukončení nebo předčasném ukončení Studie mohou dohodnout s Hlavním zkoušejícím nebo s osobou určenou Hlavním zkoušejícím:

- (i) na prohlídce a kontrole zařízení Zdravotnického zařízení nezbytného k provedení této Studie, a to v rámci běžné pracovní doby; a
- (ii) při zohlednění důvěrnosti informací týkajících se pacientů, na prohlídce, auditu či pořízení kopií veškerých údajů a výsledků činnosti souvisejících se Studií prováděnou na základě této Smlouvy a na prohlídce a pořízení kopií veškerých údajů nezbytných pro Zadavatele za účelem potvrzení, že Studie je prováděna v souladu s Protokolem a v souladu se všemi požadavky právních předpisů a nařízení, včetně Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe.

B. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející poskytnou Zadavateli součinnost, aby usnadnili zástupcům Zadavatele prohlídku, kontrolu, audit a pořízení kopií souvisejících se Studií a aby umožnili prosazení práv

to Sponsor in this Article 3.

C. Course of the Study and its results may be also controlled by auditors determined by Sponsor; this is without prejudice to the right of control realized by authorized employees of the competent state institutions of the Czech Republic.

D. Study subjects (patients) shall be duly informed that all data received in the course of the Study relating to them may be used for the purposes of control and submitted to the competent state authorities.

4. Clinical Trial Approvals and Consents of Study subjects

A. Sponsor shall be responsible, before the commencement of the Study, for obtaining an appropriate permission from the State Institute for Drug Control and a concurring opinion of the relevant Ethical Commission, as stipulated by the Act on Pharmaceuticals.

B. Copies of the documents set out in paragraph A of this Agreement and exhibits shall be deposited in premises of the Institution, forming a part of the documentation on the Study maintained by the Principal Investigator. .

C. Pursuant to Section 51 par. 2 letter d) of the Act on Pharmaceuticals Sponsor appointed the company Merck Sharp & Dohme s.r.o. as its authorized representative in respect of the Study.

D. Assumed number of XXX Study subjects shall participate in the Study, enrolled by Principal Investigator.

E. Study subjects can be enrolled into the Study only with their written informed consent and after they have been properly informed within the meaning of the Act on Pharmaceuticals (in case of underage Study subjects and full age Study subjects who are legally incompetent to issue an informed consent only after their parents or statutory representatives have been duly informed). Requesting the informed consent from the Study subjects shall be in compliance with the applicable legal regulations of the Czech Republic, the Ethical Principles and the Good Clinical Practice.

F. Sponsor shall prepare and submit to Principal Investigator a proposal of a form of a written informed consent of Study subjects with their participation in the Study, a part of which shall be information for Study subjects (about character, importance, impacts and risks resulting from the Study). A final wording of this form shall be agreed between Sponsor and Principal Investigator (the informed consent together with

Zadavatele na základě Článku 3.

C. Průběh Studie a její výsledky mohou být také kontrolovány auditory určenými Zadavatelem; tímto není dotčeno právo kontroly ze strany oprávněných pracovníků příslušných státních orgánů České republiky.

D. Subjekty hodnocení (pacienti) musí být řádně informovány o tom, že údaje o nich získané v průběhu Studie mohou být použity a předloženy příslušným státním orgánům.

4. Povolení klinického hodnocení a souhlasy subjektů hodnocení

A. Před zahájením Studie zajistí Zadavatel získání příslušného povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv a souhlasné stanovisko příslušné Etické komise podle Zákona o léčivech.

B. Kopie dokumentů uvedených v odstavci A této Smlouvy a přílohy budou uloženy v prostorách Zdravotnického zařízení a budou tvořit součást dokumentace o Studii uchovávané Hlavním zkoušejícím.

C. Podle ustanovení § 51 odst. 2 písm. d) Zákona o léčivech ustanovil Zadavatel společnost Merck Sharp & Dohme s.r.o. jako svého oprávněného zástupce pro tuto Studii.

D. Předpokládaný počet Subjektů hodnocení zařazených do Studie Hlavním zkoušejícím bude XXX.

E. Zařazení Subjektů hodnocení do Studie bude možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem a po jejich řádném informování v souladu se Zákonem o léčivech (u nezletilých Subjektů hodnocení a zletilých Subjektů hodnocení právně nezpůsobilých k vydání informovaného souhlasu jen po řádném informování a se souhlasem jejich rodičů či zákonných zástupců). Vyžádání informovaného souhlasu od Subjektů hodnocení musí být v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky, Etickými principy a Správnou klinickou praxí.

F. Zadavatel zpracuje a předá Hlavnímu zkoušejícímu návrh formuláře písemného informovaného souhlasu Subjektu hodnocení s účastí ve Studii, jehož součástí bude informace pro Subjekty hodnocení (o povaze, významu, dopadech a rizicích Studie), přičemž konečné znění tohoto formuláře bude výsledkem dohody Zadavatele a Hlavního zkoušejícího (informovaný souhlas spolu s písemnou informací pro Subjekty hodnocení musí obsahovat náležitosti stanovené

written information for the Study subjects shall include essentials stipulated by the applicable legal regulations of the Czech Republic).

G. Before placing the Study subject into the Study, and in case that the Study subject agrees with his participation in the Study, Principal Investigator shall ask the Study subject to sign the document set out in paragraph F of this Article, namely after a previous discussion with the Study subject, during which the Study subject shall have an opportunity to understand aims, risks and difficulties of the Study and conditions under which Study shall be performed. In addition to this, the Study subject shall obtain information about his right to withdraw from the Study at any time without suffering any damage; Principal Investigator shall deliver to the Study subject or his parents/statutory representative a copy of an undersigned informed consent containing information about the Study intended for the Study subjects.

H. The undersigned written consent of the Study subjects with their participation in the Study shall be deposited in the Study documentation maintained by Principal Investigator.

I. In case of occurrence of new significant information with respect to the consent of the Study subject with his participation in the Study, Principal Investigator shall immediately inform the Study subject about such circumstances.

J. In case that in the course of the Study Principal Investigator discovers that the Study subject participating in the Study does not comply with its criteria, Principal Investigator shall immediately inform Sponsor about that and, based on a Sponsor's consent, Principal Investigator shall displace such Study subject from the Study.

K. Sponsor, Institution and Principal Investigator shall be obliged to observe all rights of the Study subjects with respect to the physical and psychical immunity of personality, privacy and personal data protection in compliance with the applicable legal regulations of the Czech Republic.

5. Term of Agreement

The term of this Agreement shall commence on the last date on the signature page hereof and shall continue in effect, unless earlier terminated in accordance with Article 6, until the Study database is locked and all final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by Sponsor, i.e. approximately until XXX. If at any time Institution or Principal Investigator have reason to believe that the Study will not be initiated or completed as per the schedule initially anticipated and agreed

platnými právními předpisy ČR).

G. Hlavní zkoušející před zařazením Subjektu hodnocení do Studie požádá Subjekt hodnocení v případě jeho souhlasu s účastí ve Studii o podpis dokumentu uvedeného v odst. F tohoto Článku, a to po předchozím rozhovoru se Subjektem hodnocení, během kterého bude mít Subjekt hodnocení možnost porozumět cílům, rizikům a obtížím Studie a podmínkám, za nichž bude Studie probíhat, a obdrží informaci o svém právu kdykoli od Studie odstoupit, aniž by mu proto byla způsobena újma; Hlavní zkoušející poskytne Subjektu hodnocení nebo jeho rodičům/zákonnému zástupci kopii podepsaného informovaného souhlasu, jehož součástí bude informace o Studii určená pro Subjekty hodnocení

H. Subjekty hodnocení podepsaný dokument o souhlasu s účastí ve Studii musí být uložen ve studijní dokumentaci vedené u Hlavního zkoušejícího.

I. V případě, že se vyskytnou nové informace významné pro souhlas Subjektu hodnocení s jeho účastí ve Studii, musí Hlavní zkoušející o těchto skutečnostech Subjekt hodnocení neprodleně informovat.

J. Pokud Hlavní zkoušející v průběhu Studie zjistí, že Subjekt hodnocení zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, okamžitě o tom bude informovat Zadavatele a po dohodě s ním jej ze Studie vyřadí.

K. Zadavatel, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou povinni zajišťovat v souladu s platnými právními předpisy ČR práva Subjektů hodnocení na fyzickou a psychickou nedotknutelnost osobnosti, na soukromí a na ochranu osobních údajů Subjektů hodnocení zařazených do Studie.

5. Doba trvání Smlouvy

Tato Smlouva nabývá účinnosti posledního dne uvedeného na podpisové straně této Smlouvy a její účinnost bude trvat, ledaže dojde k předčasnému ukončení podle Článku 6, do doby uzavření Studijní databáze a dokud Zadavatel neobdrží a neakceptuje veškerou závěrečnou dokumentaci Studie požadovanou podle Protokolu, tj. v předpokládané době do XXX. Kdykoli bude mít Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející důvod se domnívat, že Studie nebude zahájena nebo ukončena v souladu s původním harmonogramem

upon by the parties, Sponsor will be advised, in writing, of the reason(s) and length of additional time required to commence or complete work, and this Agreement may be terminated by Sponsor as provided in Article 6. Any change related to planned completion of the Study that is longer or shorter than 6 months from the originally planned Study completion date shall be written in amendment to this Agreement.

6. Termination and Enrollment Cap

A. Sponsor or Institution may terminate this Agreement by giving written notice to the other parties. Notice period shall be thirty (30) days. However, if the Study is a survival study then Institution may terminate this Agreement only as it applies to the requirement to enroll new subjects. In the event a thirty (30) day notice period is determined by Institution or Sponsor to be insufficient notice based upon evaluation of risks to enrolled research subject(s) receiving the Study Drug, the parties will cooperate to safely withdraw subjects from drug treatment over a mutually agreeable period of time but in no event shall Sponsor's obligation to supply Study Drug hereunder extend beyond a reasonable period. Notwithstanding the foregoing, in the event Sponsor believes that immediate termination is necessary due to its evaluation of risks to enrolled research subject(s), Sponsor may terminate this Agreement immediately.

B. Either party may terminate this Agreement immediately upon written notice to the other party if the other party breaches any of its material obligations under this Agreement and such breach, if capable of being cured, is not cured within thirty (30) days of written notice of such breach.

C. In the event of any termination or expiration of this Agreement:

- (i) upon providing or receiving a notice of termination of this Agreement, Institution shall stop enrolling patients in the Study and shall in accordance with Sponsor's instructions cease conducting the Study;
- (ii) Institution shall return to Sponsor all unused Sponsor provided materials, including but not limited to, Study Drug and equipment (unless written authorization to retain or destroy them is given by Sponsor in which case Institution

předpokládaným a odsouhlaseným smluvními stranami, bude Zadavatel písemně informován o důvodech a délce dodatečně požadované doby pro zahájení nebo dokončení činnosti s tím, že Zadavatel bude oprávněn ukončit tuto Smlouvu v souladu s Článkem 6. Případná odchylka skutečné doby trvání od předpokládané doby trvání delší než 6 měsíců vyžaduje změnu této Smlouvy ve formě písemného Dodatku.

6. Ukončení a maximální počet zařazených Subjektů hodnocení

A. Zadavatel nebo Zdravotnické zařízení je oprávněno písemně vypovědět tuto Smlouvu doručením výpovědi dalším smluvním stranám. Výpovědní doba je třicetidenní (30). Jestliže však Studie je studií přežívání (*survival*), je Zdravotnické zařízení oprávněno ukončit tuto Smlouvu pouze v rozsahu, v jakém je stanoven požadavek na zařazení nového Subjektu hodnocení. V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Zadavatel sdělí, že výpovědní lhůta v délce třiceti (30) dnů je nedostatečně dlouhá doba na vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, kterým je podáván Hodnocený léčivý přípravek, budou smluvní strany spolupracovat na tom, aby byla bezpečně ukončena léčba těchto subjektů tímto léčivem v průběhu vzájemně dohodnuté doby, ale v žádném případě nebude závazek Zadavatele dodávat Hodnocený léčivý přípravek podle této Smlouvy trvat déle než přiměřenou dobu. Bez ohledu na výše uvedené, v případě, kdy bude Zadavatel názoru, že okamžité ukončení Smlouvy je nezbytné vzhledem k jeho vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, je Zadavatel oprávněn ukončit tuto smlouvu s okamžitou účinností.

B. Kterákoliv ze stran je oprávněna ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí s okamžitou účinností, začínající doručením druhé straně, jestliže tato strana porušuje některou ze svých podstatných povinností podle této Smlouvy a neodstraní závadný stav, je-li možné takový závadný stav odstranit, v době třiceti (30) dnů od doručení písemné výzvy k nápravě takového porušení.

C. V případě jakéhokoli ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy:

- (i) po podání nebo obdržení výpovědi této Smlouvy, Zdravotnické zařízení ukončí nábor pacientů do Studie a ukončí v souladu s pokyny Zadavatele provádění Studie;
- (ii) Zdravotnické zařízení vrátí Zadavateli veškerý nepoužitý materiál poskytnutý Zadavatelem, a to například včetně Hodnoceného léčiva a zařízení (ledaže Zadavatel vydal písemné oprávnění k jejich ponechání nebo likvidaci;

shall comply with the applicable provisions of Article 11 hereof);

(iii) except in the event of termination because of a material breach by Institution or Principal Investigator, and unless otherwise specified in writing between the parties, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination including Protocol required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study with any unexpended portion of funds previously provided by Sponsor under the terms of this Agreement being refunded to Sponsor;

(iv) in the event of termination as a result of a material breach by Institution or Principal Investigator, the parties agree to make a good faith effort to reach agreement to compensate Institution for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination; and

(v) Institution and Principal Investigator shall return to Sponsor all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof) owned or controlled by Sponsor and in the possession of Institution or Principal Investigator.

D. The termination or expiration of this Agreement shall not relieve a party of its obligation to the others in respect of:

(i) retaining in confidence all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof);

(ii) complying with record keeping and reporting obligations (under Article 7 hereof);

(iii) complying with any publication obligations (under Article 10 hereof) and obtaining any written approval and consents for any publicity and promotional purposes (under Article 17 hereof);

v tomto případě musí Zdravotnické zařízení splnit veškeré povinnosti vyplývající z Článku 11 této Smlouvy);

(iii) s výjimkou ukončení z důvodu závažného porušení Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím a nebude-li stranami dohodnuto písemně jinak, budou celkové částky, které mají být uhrazeny Zadavatelem podle této Smlouvy, vypočítány poměrným dílem vzhledem ke skutečně provedené činnosti v souladu s Protokolem k datu oznámení ukončení, a to včetně Protokolem požadovaných nezrušitelných závazků takto označených v rozpočtu Studie společně s jakoukoliv nevynaloženou částí finančních prostředků dříve poskytnutých Zadavatelem za podmínek této Smlouvy, které mají být vráceny Zadavateli;

(iv) v případě ukončení z důvodu závažného porušení Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím strany souhlasí, že budou v dobré víře usilovat o dosažení dohody ohledně kompenzace Zdravotnického zařízení za skutečnou činnost provedenou v souladu s Protokolem k datu oznámení ukončení; a

(v) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející vrátí Zadavateli veškeré Důvěrné informace (definované v Článku 9 této Smlouvy), které jsou vlastněny nebo kontrolovány Zadavatelem a v držení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího.

D. Ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy nezproští žádnou stranu povinností vůči dalším smluvním stranám, pokud jde o:

(i) zachování důvěrnosti veškerých Důvěrných informací (definovaných v Článku 9 této Smlouvy);

(ii) splnění závazků uchování záznamů a podávání hlášení (podle Článku 7 této Smlouvy);

(iii) splnění všech závazků týkajících se publikací (podle Článku 10 této Smlouvy) a získání všech písemných souhlasů a svolení pro jakékoli publikační a propagační účely (podle Článku 17 této Smlouvy);

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> (iv) compensation for services performed to date of notice of termination, except as set forth in Article 6.C (iv) hereof; (v) complying with obligations relating to the Study Drug and any other Sponsor provided material when supplied (under Article 11 hereof); (vi) indemnification and insurance obligations (under Article 12 hereof); (vii) inspection rights (under Article 3 hereof); and (viii) obligation to assign Inventions and assist in obtaining patent protection (under Article 13 hereof) | <ul style="list-style-type: none"> (iv) kompenzaci za služby poskytnuté k datu ukončení s výjimkami uvedenými v Článku 6.C (iv) této Smlouvy; (v) splnění závazků týkajících se Hodnoceného léčiva a jakéhokoliv jiného Zadavatelem poskytovaného materiálu při dodání (podle Článku 11 této Smlouvy); (vi) závazky týkající se odškodnění a pojištění (podle Článku 12 této Smlouvy); (vii) práva na kontrolu (podle Článku 3 této Smlouvy); a (viii) závazku postoupení Vynálezů a součinnosti při získání patentové ochrany (podle Článku 13 této Smlouvy). |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

all of which obligations are binding on the appropriate party and shall remain in full force and effect as set forth in this Agreement.

Všechny tyto závazky jsou pro příslušnou stranu závazné a budou platné a účinné tak, jak je stanoveno v této Smlouvě.

E. Sponsor reserves the right to limit enrollment by giving written notice, or by giving notice by telephone followed by written notice, to Institution and Principal Investigator to cease further enrollment in the Study ("Enrollment Cap"). Upon receipt of such notice, Institution and Principal Investigator agree to enroll no further patients in the Study. Unless otherwise specified in writing between the parties, in the event of such a notice to cease further enrollment, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for the number of patients enrolled to the date of such notice including Protocol required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study, with any funds for patients beyond the Enrollment Cap previously provided by Sponsor under the terms of this Agreement being refunded to Sponsor.

E. Zadavatel si vyhrazuje právo omezit počet zařazených subjektů písemným oznámením nebo telefonickým oznámením následovaným písemným oznámením Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu, aby ukončili další zařazování subjektů do Studie („Maximální počet zařazení“). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že po obdržení takového oznámení nezařadí žádné další pacienty do Studie. Pokud se strany v případě takového oznámení o ukončení dalšího zařazování nedohodnou písemně jinak, budou celkové částky, které mají být uhrazeny Zadavatelem na základě této Smlouvy, vypočítány poměrným dílem pro počet pacientů zařazených k datu takového oznámení, a to včetně Protokolů požadovaných nezrušitelných závazků takto označených v rozpočtu Studie, společně s finančními prostředky za pacienty překračující Maximální počet zařazení, které již Zadavatel poskytl za podmínek této Smlouvy, a které mají být vráceny Zadavateli.

F. In case of termination of this Agreement before expected duration of the Study, Institution and Principal Investigator shall be obliged to hand over without undue delay to Sponsor actual results of the Study, as well as relevant documentation and information about actual course and performance of the Study.

F. V případě ukončení této Smlouvy před předpokládanou dobou trvání Studie bude Zdravotnické zařízení povinno neprodleně předat Zadavateli stávající výsledky Studie, jakož i příslušnou dokumentaci a informace o skutečném průběhu a provedení Studie.

7. Records and Reports

A. Principal Investigator and Institution shall have the following record keeping and reporting obligations:

7. Záznamy a hlášení

A. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení jsou ve vztahu k uchování dokumentů a podávání hlášení povinni:

- (i) preparation and maintenance of complete, accurately written records, accounts, notes, reports and data relating to the Study under this Agreement; and
- (ii) preparation and submission to Sponsor (in a periodic and timely manner during the term of this Agreement) of all raw data and other material called for in the Protocol in the form of properly completed patient case report forms ("Case Report Forms") or into an electronic database (i.e., remote data entry) supplied by Sponsor for each patient as provided in the Protocol. Case Report Forms and the electronic database shall be the exclusive property of Sponsor.

B. Principal Investigator shall inform the competent Ethical Commission about commencement of performance of the Study.

C. If Principal Investigator uses for performance of any analysis for purposes of the Study any local laboratory, he shall secure that such laboratory shall be fit for performance of such work in accordance with the principles of good laboratory and clinical practice and in conformity with the applicable legal regulations of the Czech Republic.

D. Principal Investigator further agree to inform immediately in a written report Sponsor, the competent Ethical Commission and Institution about any changes, which significantly influence management of the Study and/or increase risk to the Study subjects.

E. Principal Investigator shall be obliged to immediately inform Sponsor, the State Institute for Drug Control and the competent Ethical Commission if he interrupts or terminates performance of the Study before completion of all acts determined by Protocol without a previous Sponsor's approval; he shall submit a detailed written explanation to Sponsor and the competent Ethical Commission. If performance of the Study is interrupted or terminated ahead of schedule by Sponsor or the State Institute for Drug Control, Principal Investigator shall immediately inform about such situation the competent Ethical Commission, and Principal Investigator shall submit a detailed written explanation to this Ethical Commission. In case that performance of the Study is interrupted or terminated ahead of schedule in consequence of permanent or temporary cancellation of a concurring opinion of the Ethical Commission, Principal Investigator shall be obliged to inform immediately about such situation Institution and Sponsor; he shall submit to Sponsor a detailed written

- (i) připravovat a uchovávat kompletní, přesně vedené písemné záznamy, účty, poznámky, hlášení a údaje týkající se Studie podle této Smlouvy; a
- (ii) připravovat a předkládat Zadavateli (periodicky a včas během této Smlouvy) všechna nezpracovaná data a ostatní materiály požadované podle Protokolu ve formě řádně vyplněných Záznamů Subjektu hodnocení pacientů („Záznamy Subjektu hodnocení“) nebo jejich ukládáním do elektronické databáze (např. dálkové ukládání dat) dodané Zadavatelem pro každého pacienta, jak je stanoveno Protokolem. Záznamy Subjektu hodnocení a elektronické databáze budou ve výhradním vlastnictví Zadavatele.

B. O zahájení provádění Studie informuje Hlavní zkoušející příslušnou Etickou komisi.

C. Pokud Hlavní zkoušející použije k provedení některé analýzy pro účely Studie jakoukoliv lokální laboratoř, zajistí, že tato laboratoř bude způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe a v souladu s platnými právními předpisy ČR.

D. Hlavní zkoušející bude dále neprodleně informovat písemnou zprávou Zadavatele, příslušnou Etickou komisi a Zdravotnické zařízení o jakýchkoli změnách významně ovlivňujících vedení Studie anebo zvyšujících riziko Subjektů hodnocení.

E. Hlavní zkoušející je povinen neprodleně informovat Zadavatele, Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušnou Etickou komisi, pokud bez předchozího souhlasu Zadavatele přeruší nebo ukončí provádění Studie před provedením všech úkonů stanovených Protokolem; Zadavateli a příslušné Etické komisi poskytne podrobné písemné vysvětlení. Je-li provádění Studie přerušeno nebo předčasně ukončeno Zadavatelem nebo Státním ústavem pro kontrolu léčiv, Hlavní zkoušející o tom neprodleně informuje příslušnou Etickou komisi a poskytne této Etické komisi podrobné písemné vysvětlení. V případě, že je provádění Studie přerušeno nebo předčasně ukončeno v důsledku trvalého či dočasného odvolání souhlasného stanoviska Etické komise, Hlavní zkoušející je povinen o tom neprodleně informovat Zdravotnické zařízení a Zadavatele, kterému poskytne podrobné písemné vysvětlení. Hlavní zkoušející bude informovat Zadavatele a příslušnou Etickou komisi i o jakémkoli jiném předčasném ukončení provádění Studie

explanation. Principal Investigator shall inform Sponsor and the competent Ethical Commission about any premature termination of performance of the Study at the given place.

F. Principal Investigator shall be also obliged to immediately inform the Study subjects about any interruption or premature termination of performance of the Study and to secure their next treatment and observation of their health status.

G. Principal Investigator shall be obliged to record and immediately report to Sponsor and as needed to the competent Ethical Commission all information about any serious adverse event.

H. Sponsor shall comply with applicable laws and regulations to promptly inform Principal Investigator of serious unexpected adverse drug reactions that are possibly or probably related to the use of the Study Drug.

I. If in connection with performance of the Study a new circumstance occurs, which can have an impact on safety of the Study subjects, Principal Investigator shall be obliged to take immediate measures to protect the Study subjects against immediate danger; Principal Investigator shall be obliged to immediately inform Sponsor about such situation, so that Sponsor can immediately inform the State Institute for Drug Control and the competent Ethical Commission about such new circumstances and measures, which have been taken.

J. Principal Investigator and Institution further agree to conduct the Study and maintain records and data during and after the term or early termination of this Agreement in compliance with the Protocol and all applicable legal and regulatory requirements but at least 15 years from the day on which Study was terminated, including without limitation, any applicable requirements of the FDA that are provided to Principal Investigator in writing. Principal Investigator and Institution further agree to permit Sponsor or Sponsor's representatives to examine and audit all records and reports, with prior written notification from Sponsor and during normal business hours (subject to applicable patient confidentiality considerations). Principal Investigator and Institution agree to take any action necessary, as reasonably requested by Sponsor, to properly correct or address any deficiencies noted during any audit and agree to cooperate with Sponsor with respect to any action taken to address any such deficiencies.

K. Principal Investigator agrees to notify Sponsor within twenty-four (24) hours in the event that the State

v daném místě.

F. O přerušení nebo předčasném ukončení provádění Studie je Hlavní zkoušející povinen neprodleně informovat rovněž Subjekty hodnocení a zajistit jejich další léčbu a sledování zdravotního stavu.

G. Hlavní zkoušející se zavazuje zaznamenat a neprodleně hlásit Zadavateli a dle potřeby příslušné Etické komisi veškeré informace o jakékoli závažné nežádoucí příhodě.

H. Zadavatel je povinen postupovat v souladu s platnými právními předpisy, pokud jde o povinnost neprodleně informovat Hlavního zkoušejícího o závažných, neočekávaných nežádoucích účincích, které se zřejmě nebo pravděpodobně týkají použití Hodnoceného léčivého přípravku.

I. Vyskytne-li se v souvislosti s prováděním Studie nová skutečnost, která může ovlivnit bezpečnost Subjektů hodnocení, je Hlavní zkoušející povinen přijmout okamžitá opatření k ochraně Subjektů hodnocení před bezprostředním nebezpečím; o tom je povinen neprodleně informovat Zadavatele tak, aby Zadavatel mohl o těchto nových skutečnostech a přijatých opatřeních neprodleně informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušnou Etickou komisi.

J. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že budou provádět Studii a uchovávat záznamy a údaje během této Smlouvy a po ukončení této Smlouvy nebo po předčasném ukončení této Smlouvy v souladu s Protokolem a platnými právními předpisy a regulatorními požadavky, ale vždy alespoň po dobu 15 let ode dne ukončení Studie, a to včetně všech příslušných požadavků FDA, které jsou Hlavnímu zkoušejícímu poskytnuty písemně. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že umožní Zadavateli nebo zástupcům Zadavatele provést kontrolu a audit všech záznamů a hlášení na základě předchozího písemného oznámení Zadavatele a v rámci běžné pracovní doby (při zachování požadavků na důvěrnost informací o pacientech). Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí, že přijmou veškerá opatření rozumně požadovaná Zadavatelem, aby řádně napravili nebo se zabývali nedostatky zjištěnými v průběhu jakéhokoliv auditu, a souhlasí, že budou spolupracovat se Zadavatelem, pokud jde o jakékoliv opatření podniknuté za účelem nápravy těchto nedostatků.

K. Hlavní zkoušející souhlasí, že upozorní Zadavatele ve lhůtě čtyřiceti (24) hodin v případě, že

Institute for Drug Control, FDA or any other regulatory authority notifies the Study site of a pending inspection/audit. In addition, Principal Investigator will forward to Sponsor any written communication received as a result of the inspection/audit within twenty-four (24) hours of receipt of such communication and agrees to allow Sponsor to assist in responding to any citations. Such responses shall be made within two (2) weeks of issuance of any citations or within any earlier deadline set by the issuing regulatory authority. Principal Investigator shall also provide to Sponsor copies of any documents provided to any inspector or auditor. In the event the FDA or other regulatory authority requests or requires any action to be taken to address any citations, Principal Investigator and Institution agree, after consultation with Sponsor, to take such action as necessary to address such citations, and agree to cooperate with Sponsor with respect to any such citation and/or action taken with respect thereto.

8. Cost and Payment

A. The budget for the Study is attached as Exhibit B. The payments set forth in the budget are acknowledged by the applicable parties to be adequate consideration for the work undertaken by that party. The payments from Sponsor for the services provided by Institution and Principal Investigator hereunder (i) represent the fair market value for such services, (ii) were negotiated in an arm's length transaction, and (iii) have not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or business otherwise generated between the parties. For work performed or expenses incurred that Sponsor is obligated to make payment on, Institution and Principal Investigator will not seek additional reimbursement from another source.

All payments shall be made to the bank account of the Institution set out above in this Agreement together with the variable symbol allocated for this Study.

The payments and remunerations listed in the budget for the Study (Exhibit B) are all unique and the exclusive financial settlement between the contractual parties. The Sponsor hereby declares that a separate agreement with the Principal Investigator will not be entered into for this Study. The Institution and Principal Investigator agree that the Institution will divide the budget amount between the Institution and Principal Investigator after the deduction of the costs according to the internal directives of the Institution.

B. The Sponsor and Principal Investigator declare that, during the employment relationship between Principal Investigator and the Institution, they do not conclude among themselves any legal relationship regardless of whether it relates to this MK-3475-412, FN Ostrava, MUDr. Cvek

Státní ústav pro kontrolu léčiv, FDA nebo jakýkoli jiný regulační orgán uvědomí místo provádění Studie o připravované inspekci/audit. Hlavní zkoušející dále podá Zadavateli zprávu o výsledku inspekce/audit a to do čtyřiaadvaceti (24) hodin od přijetí takové zprávy a umožní Zadavateli spolupracovat na přípravě odpovědi na jakoukoli obsílku. Tyto reakce budou připraveny do dvou (2) týdnů od takové žádosti nebo před touto lhůtou v souladu s požadavkem příslušného regulačního orgánu. Hlavní zkoušející také poskytne Zadavateli kopie všech dokumentů, které budou předány kterémukoli inspektorovi nebo auditorovi. V případě, že bude FDA nebo jiný regulační orgán požadovat přijetí jakéhokoli opatření za účelem řešení jakékoli obsílky, Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení přijmou po konzultaci se Zadavatelem opatření nezbytné pro řešení takovéto obsílky a souhlasí, že budou spolupracovat se Zadavatelem, pokud jde o jakoukoliv takovou obsílku nebo opatření přijaté v souvislosti s ní.

8. Náklady a platby

A. Rozpočet pro Studii je připojen jako Příloha B. Platby stanovené v rozpočtu jsou příslušnými stranami považovány za přiměřenou odměnu za práci provedenou danou stranou. Platby ze strany Zadavatele za služby poskytnuté Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím na základě této Smlouvy (i) představují přiměřenou tržní hodnotu za takové služby, (ii) byly sjednány jako transakce v běžných obchodních vztazích a (iii) nebyly určeny způsobem, který zohledňuje objem nebo hodnotu jakýchkoliv doporučení nebo jakkoliv jinak generovanou obchodní spolupráci mezi stranami. Za vykonanou práci nebo vynaložené výdaje, za něž je Zadavatel povinen provést platbu, nebude Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející požadovat z jakéhokoliv zdroje dodatečnou úhradu.

Veškeré platby budou poskytnuty na účet Zdravotnického zařízení uvedený na začátku této smlouvy spolu s variabilním symbolem přiděleným pro tuto studii.

Platby a odměny uvedené v Rozpočtu pro Studii (Příloha B) představují jediný a výlučný způsob finančního vypořádání mezi smluvními stranami. Zadavatel tímto prohlašuje, že neuzavřel s Hlavním zkoušejícím separátní smlouvu na odměnu za provedení klinického hodnocení. Odměna bude mezi Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího a jeho studijní tým rozdělena po odečtení nákladů podle vnitřních předpisů Zdravotnického zařízení.

B. Zadavatel a Hlavní zkoušející prohlašují, že po dobu trvání pracovního poměru mezi Hlavním zkoušejícím a Zdravotnickým zařízením mezi sebou neuzavřou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k tomuto klinickému hodnocení, aniž by s tím Zdravotnické zařízení

Study without Institution approval. The Contractual Parties hereby declare that there is no conflict of interests, whether of monetary or non-monetary nature, which would prevent them from the proper realization of the clinical trial in accordance with the applicable legal regulations and regulatory requirements (particularly as regards good clinical practice).

9. Confidential Information

A. During and for a period of ten (10) years after the expiration or early termination of this Agreement, Institution and Principal Investigator shall retain in confidence all test articles and proprietary data and/or information obtained from Sponsor or generated pursuant to the Study including, but not limited to, the Protocol, the investigator's brochure, interim results and any other information or material disclosed under confidential disclosure agreements previously entered into between the parties ("Confidential Information"). This restriction shall not apply to Confidential Information that:

- (i) is or becomes public knowledge (through no fault of Institution or Principal Investigator); or
- (ii) is lawfully made available to Institution or Principal Investigator by an independent third party owing no obligation of confidentiality to Sponsor with regard thereto (and such lawful right can be properly demonstrated by Institution or Principal Investigator); or
- (iii) is already in Institution's or Principal Investigator's possession at the time of receipt from Sponsor (and such prior possession can be properly demonstrated by Institution or Principal Investigator); or
- (iv) is published in accordance with the express terms of this Agreement.

B. Institution may disclose Confidential Information to the extent it is required by law, regulation, rule, act or order of any governmental authority or agency. To permit Sponsor an opportunity to intervene by seeking a protective order or other similar order, in order to limit or prevent disclosures of Confidential Information, Institution or Principal Investigator shall immediately notify Sponsor, in writing, if it is requested by a court order or a governmental authority or agency to disclose Confidential Information in MK-3475-412, FN Ostrava, MUDr. Cvek

vyjádřilo souhlas. Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci klinického hodnocení v souladu s obecně platnými právními předpisy a regulatorními požadavky (zejména na správnou klinickou praxi).

9. Důvěrné informace

A. Během této Smlouvy a po dobu deseti (10) let po uplynutí doby trvání nebo předčasném ukončení této Smlouvy, budou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zachovávat důvěrnost všech článků týkajících se hodnocení (*test articles*), údajů pro vnitřní potřebu, a nebo informací získaných od Zadavatele nebo vytvořených na základě Studie, a to například včetně Protokolu, souboru informací pro zkoušejícího, předběžných výsledků a jakýchkoli jiných informací nebo materiálů poskytnutých na základě smluv o důvěrném zpřístupnění dříve uzavřených mezi stranami (dále jen „Důvěrné informace“). Toto omezení se nebude týkat Důvěrných informací, jež:

- (i) jsou nebo se stanou veřejně známými (a to nikoli v důsledku zavinění Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího); nebo
- (ii) jsou zpřístupněny Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu v souladu s právními předpisy třetí stranou bez závazku důvěrnosti vůči Zadavateli s ohledem na tuto Smlouvu (a Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející mohou řádně prokázat takovéto oprávnění); nebo
- (iii) jsou již v držení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího v době, kdy je získal od Zadavatele (a Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející mohou předchodí držení těchto informací řádně prokázat); nebo
- (iv) jsou publikovány v souladu s výslovnými podmínkami této Smlouvy.

B. Zdravotnické zařízení je oprávněno zpřístupnit Důvěrné informace v rozsahu požadovém na základě právního předpisu, nařízení, pravidla, jednání nebo příkazu státního orgánu. Aby mohl Zadavatel usilovat o právní ochranu za účelem omezení nebo zabránění zveřejnění Důvěrných informací, oznámí Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející neprodleně Zadavateli, a to písemnou formou, je-li zveřejnění Důvěrných informací v držení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího požadováno na základě soudního příkazu nebo

Institution's or Principal Investigator's possession and thereafter Institution or Principal Investigator shall disclose only the minimum Confidential Information required to be disclosed in order to comply, whether or not a protective order or other similar order is obtained by Sponsor.

C. Subject to applicable legal and regulatory requirements, Institution and Principal Investigator agree to promptly return to Sponsor, upon its request, all Confidential Information obtained from Sponsor or belonging to Sponsor pursuant to this Agreement; provided, however, that Institution's legal counsel may retain one copy of Confidential Information in a secure location for purposes of identifying Institution's obligations under these confidentiality provisions.

D. Institution and Principal Investigator shall limit disclosure of Confidential Information received hereunder to only those of its Study Staff who are bound by a written agreement with terms equivalent to or more stringent than this Agreement and who are directly involved with the Study and only on a need to know basis. Institution and Principal Investigator shall advise its Study Staff upon disclosure to them of any Confidential Information of the proprietary nature thereof and the terms and conditions of this Agreement and shall use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure by such Study Staff. Institution and Principal Investigator shall be responsible for any breach of these confidentiality provisions by its Study Staff.

E. Institution and Principal Investigator acknowledge and expressly agree that any disclosure of Confidential Information in violation of this Agreement would be detrimental to Sponsor's business and cause it irreparable harm and damage. In accordance with applicable law and in addition to any other rights and remedies provided herein, Sponsor shall be entitled to seek equitable relief by way of injunction or otherwise.

F. Institution shall neither disclose to Sponsor nor induce Sponsor to use any secret or confidential information or material belonging to others, including other sponsors of other clinical trials.

G. The contractual parties shall use and/or disclose individually identifiable Study subjects' health information in accordance with the informed consent and authorization of Study subjects.

vládním úřadem nebo správním úřadem, a následně Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející zpřístupní pouze minimální rozsah Důvěrných informací, jejichž zveřejnění je požadováno, aby tento požadavek splnili, a to bez ohledu na skutečnost, zda Zadavatel získá či nezíská možnost právní ochrany před takovým zveřejněním.

C. Za podmínek platných právních předpisů a regulatorních požadavků Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že Zadavateli na jeho žádost vrátí neprodleně veškeré Důvěrné informace, které jim Zadavatel poskytl, nebo které Zadavateli náleží podle této Smlouvy; právní poradce Zdravotnického zařízení je však oprávněn ponechat si na bezpečném místě jednu kopii Důvěrných informací za účelem identifikování povinností Zdravotnického zařízení na základě těchto ustanovení o důvěrnosti.

D. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející omezí zveřejnění Důvěrných informací získaných na základě této Smlouvy pouze na ty své členy Studijního personálu, kteří jsou zavázáni písemnou smlouvou k dodržování podmínek rovnocenných nebo přísnějších, než jsou ty stanovené touto Smlouvou a kteří jsou přímo zapojeni do Studie, a to pouze na ty informace, které potřebují znát. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou informovat svůj Studijní personál při poskytnutí Důvěrných informací o interní povaze informací a podmínkách této Smlouvy a použijí veškerá přiměřená ochranná opatření, aby zabránili neautorizovanému využití nebo zveřejnění Studijním personálem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející odpovídají za jakékoli porušení ustanovení o důvěrnosti informací Studijním personálem.

E. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí a výslovně souhlasí, že jakékoli zveřejnění Důvěrných informací v rozporu s touto Smlouvou poškodí podnikatelskou činnost Zadavatele a způsobí mu nenapravitelnou újmu. V souladu s platnými právními předpisy a nad rámec jiných práv a opravných prostředků zde stanovených je Zadavatel oprávněn usilovat o spravedlivý opravný prostředek prostřednictvím předběžného opatření nebo jiným způsobem.

F. Zdravotnické zařízení Zadavateli neposkytne, ani jej nebude navádět, aby používal tajné nebo důvěrné informace nebo materiály náležející jiným osobám nebo jiným zadavatelům jiných klinických studií.

G. Smluvní strany použijí a/nebo zpřístupní identifikovatelné údaje o zdravotním stavu subjektů hodnocení v souladu s informovaným souhlasem a souhlasem subjektů hodnocení.

10. Data, Publications and Other Rights

In recognition of the importance of disseminating information relating to any novel or important observations or results arising from the Study and understanding that such need must be balanced with Sponsor's obligations to maintain control over Confidential Information as well as to comply with appropriate rules and regulations, the parties hereby agree to the following:

A. Principal Investigator and Institution agree that all research data and results generated during the course of the Study shall be the property of Sponsor. Principal Investigator and Institution further agree to execute any documents or undertake any further actions if requested by Sponsor to evidence transfer of title to such data and results.

B. Subject to the terms and conditions of this Agreement, Institution and Principal Investigator have the right to publish or publicly present the results of the Study. Principal Investigator and Institution agree not to publish or publicly present any interim results of the Study. Principal Investigator and Institution further agree to provide forty-five (45) days written notice to Sponsor prior to submission for publication or presentation to permit Sponsor to review drafts of abstracts and manuscripts for publication (including, without limitation, slides and texts of oral or other public presentations and texts of any transmission through any electronic media, e.g. any computer access system such as the Internet, World Wide Web etc., collectively or individually a "Public Presentation") which report any results arising out of the Study. Sponsor shall have the right to review and comment on any Public Presentation.

C. No Public Presentation shall contain any Confidential Information of Sponsor (as defined in Article 9) which for the purposes of this Article 10 shall be deemed to not include the results of the Study or data generated pursuant to the Study. If the parties disagree concerning the accuracy and appropriateness of the data analysis and presentation, and/or confidentiality of Sponsor's Confidential Information, Institution and/or Principal Investigator agree to meet with Sponsor's representatives at the clinical Study site or as otherwise agreed, prior to submission of a Public Presentation, for the purpose of making good faith efforts to discuss and resolve any such issues or disagreement. At Sponsor's request, Sponsor shall be acknowledged as one of many or as the sole financial Sponsor, as the case may be, of the Study reported in the Public Presentation.

D. To the extent that the Institution's participation in the Protocol is a part of a multi-center study, Institution and Principal Investigator agree that an initial Public Presentation

10. Údaje, publikace a další práva

Uznávající důležitost šíření informací souvisejících s jakýmkoli novým nebo důležitým pozorováním nebo výsledkem vyplývajícím ze Studie a chápající, že takováto potřeba musí být vyvažována se závazky Zadavatele zachovat kontrolu nad Důvěrnými informacemi a dodržovat příslušná pravidla a nařízení, dohodly se tímto smluvní strany následovně:

A. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí, že veškeré výzkumné údaje a výsledky získané v průběhu Studie budou majetkem Zadavatele. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že vyhotoví jakékoli další dokumenty a uskuteční jakékoli další opatření, pokud bude vyžadováno Zadavatelem za účelem zdokladování převodu práv k těmto údajům a výsledkům.

B. Za podmínek této Smlouvy mají Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející právo zveřejnit či veřejně prezentovat výsledky této Studie. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí, že nezveřejní ani nebudou veřejně publikovat jakékoliv předběžné výsledky této Studie. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že poskytnou Zadavateli pětadvacetidenní (45) písemné oznámení před předložením materiálů ke zveřejnění či publikaci, aby umožnili Zadavateli provést revizi návrhů výtahů a rukopisů k publikaci (mimo jiné včetně diapositivů (*slides*) a textů ústních nebo jiných veřejných prezentací a textů pro elektronická média, např. počítačové přístupové systémy jakými jsou Internet, World Wide Web, atd. (dále souhrnně nebo jednotlivě jen „Veřejná prezentace“), které obsahují výsledky vyplývající ze Studie. Zadavatel je oprávněn kontrolovat Veřejné prezentace a podat k nim komentář.

C. Žádná Veřejná prezentace nebude obsahovat Důvěrné informace Zadavatele (definované v Článku 9), což pro účely tohoto Článku 10 znamená, že nebude zahrnovat výsledky Studie nebo data vytvořená na základě Studie. Jestliže se strany nedohodnou, pokud jde o přesnost a vhodnost analýzy dat a prezentace anebo důvěrný charakter Důvěrných informací Zadavatele, Zdravotnické zařízení anebo Hlavní zkoušející souhlasí, že se před předložením Veřejné prezentace setkají se zástupci Zadavatele v místě provádění klinické Studie nebo jiném dohodnutém místě a v dobré víře se pokusí prodiskutovat a vyřešit tyto otázky a nesoulady. Na žádost Zadavatele bude Zadavatel uznán jako jeden z mnoha Zadavatelů nebo jako výhradní financující Zadavatel Studie uvedené ve Veřejné prezentaci.

D. V případě, že účast Zdravotnického zařízení na Protokolu je součástí multicentrického klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí,

of their results shall occur only together with the other sites unless specific written permission is obtained in advance from Sponsor for Public Presentation of separate results. Sponsor shall advise as to the implications of timing of any Public Presentation in the event clinical trials are still in progress at sites other than the Institution's and any institution participating in a multi-center study shall follow the Public Presentation review procedures set forth in this Article. Institution and Principal Investigator may publish their results in accordance with this Agreement if a joint publication is not completed within eighteen (18) months after completion of the Study at all Study sites and locking of the database.

E. If Sponsor believes there is patentable subject matter contained in any Public Presentation submitted for review; Sponsor shall promptly identify such subject matter to Institution. If Sponsor requests and at Sponsor's expense, Institution shall use its best efforts to assist Sponsor to file a patent application covering such subject matter with the United States Patent and Trademark Office or through the Patent Cooperation Treaty prior to any publication. Sponsor shall have the right to delay publication or presentation of any Public Presentation for a period not to exceed ninety (90) days after the initial review period if publication or presentation of such Public Presentation would affect Sponsor's ability to obtain patent protection for any invention.

F. Institution is granted the right, subject to the provisions of this Agreement, to use the results of the Study provided by Institution under this Agreement, including but not limited to, the results of tests and any raw data and statistical data generated therefrom, for its own internal teaching and research purposes.

G. The Parties acknowledge that this Agreement is a mandatorily published contract pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the Act on the Contract Register). The Parties have agreed that publication of this Agreement in the Contract Register pursuant to Section 5 par. 1 of this Act shall be performed by the Institution without undue delay, however not later than 30 days after its conclusion. Without undue delay Sponsor shall deliver to Institution the final version of documents (with redaction) which are subject of publication.

The Parties understand that the information constituting business secrets of Parties and other information that is not subjected to the obligation of disclosure, is redacted before the Agreement is sent for publication. Therefore, the Parties agree that before publication Sponsor shall ensure protection

že úvodní Veřejná prezentace jejich výsledků se uskuteční pouze společně s ostatními centry, ledaže Zadavatel poskytne předem zvláštní písemné povolení k uskutečnění Veřejné prezentace samostatných výsledků. Zadavatel bude informovat o časových aspektech jakékoliv Veřejné prezentace v případě, že klinická hodnocení stále probíhají na místech, která nejsou součástí Zdravotnického zařízení, a jakékoli zdravotnické zařízení účastníci se multicentrické studie je povinno dodržovat postupy pro Veřejné prezentace stanovené v tomto Článku. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou oprávněni publikovat své výsledky v souladu s touto Smlouvou, pokud nebude dokončena společná publikace do osmnácti (18) měsíců po ukončení této Studie na všech místech, kde je Studie prováděna a po uzavření databáze.

E. Pokud se Zadavatel domnívá, že kterákoliv Veřejná prezentace předložená ke kontrole obsahuje patentovatelný předmět, Zadavatel neprodleně uvědomí Zdravotnické zařízení o tomto předmětu. Na žádost a náklady Zadavatele vynaloží Zdravotnické zařízení své maximální úsilí, aby pomohlo Zadavateli podat přihlášku vynálezu týkající se tohoto předmětu u Patentového úřadu Spojených států amerických, nebo prostřednictvím Smlouvy o spolupráci na patentu (*Patent Cooperation Treaty*) před jakýmkoli zveřejněním. Zadavatel má právo pozdržet zveřejnění nebo prezentaci jakékoliv Veřejné prezentace na dobu nepřesahující devadesát (90) dnů po úvodní kontrole, jestliže zveřejnění nebo prezentace takové Veřejné prezentace by ovlivnila možnost Zadavatele získat patentovou ochranu pro jakýkoliv vynález.

F. Zdravotnickému zařízení je poskytnuto právo, za podmínek této Smlouvy, využívat výsledky Studie poskytnuté Zdravotnickým zařízením podle této Smlouvy, a to například včetně výsledků testů, jakýchkoliv nezpracovaných údajů a statistických dat získaných v této souvislosti, a to pro vlastní výukové a výzkumné účely.

G. Strany uznávají, že tato Smlouva je povinně uveřejňovaným dokumentem podle zákona č. 340/2015 Sb. (zákon o registru smluv). Strany se dohodly, že uveřejnění této Smlouvy prostřednictvím registru smluv podle § 5 odst. 1 citovaného zákona bude provedeno Zdravotnickým zařízením bez zbytečného odkladu, nejpozději však do 30 dnů od jejího uzavření. Zadavatel doručí bez zbytečného odkladu Zdravotnickému zařízení konečnou podobu dokumentů (redigované), které jsou předmětem zveřejnění.

Strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství Stran a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před odesláním Smlouvy k uveřejnění znečitelněny. S ohledem na uvedené Strany souhlasí s tím, že Zadavatel před uveřejněním zajistí ochranu

of personal data (including given name, surname, any type of ID numbers, birthdates, addresses, telephone, bank accounts, etc.) of any individual referred to in the Agreement in accordance with the applicable privacy laws provided that such protection has not been broken by publicizing in another public register and blind, in particular and if applicable, the number of the Study subjects and planned Study start and completion dates set forth in the Agreement as well as any confidential information of the Sponsor and/or relating to the Study set forth in the Study Protocol and the Study Budget, which form integral parts of the Agreement, and/or in the Sponsor's clinical trial insurance policy (if and insofar as the insurance policy forms part of the Agreement).

11. Clinical Supplies

As applicable for the Protocol, Sponsor shall make available sufficient quantities of Study Drug free of charge to carry out the Study, it being understood that Institution and Principal Investigator shall take responsibility for and reasonable steps to maintain appropriate records and assure appropriate supply, handling, storage, distribution and usage of the Study Drug and any other Sponsor provided materials, including but not limited to equipment, in accordance with the Protocol and any applicable laws and regulations relating thereto. The Study Drug will be stored in accordance with Decree No. 84/2008 Coll., as amended, in the pharmacy of the Institution. The Institution shall ensure that the conditions of the good pharmacy practice, requirements laid down by the respective guidelines of the SIDC, including an obligation that the Study Drug can be handled only by persons with professional competence, will be complied with. The Institution shall be responsible for receipt of the Study Drug and its dispensation to the Principal Investigator or to a member of the Study Staff (investigator) determined by him. All unused Study Drug and Sponsor provided materials will be returned to Sponsor by Institution or Principal Investigator, Sponsor shall destroy them on its own expense. The same applies at the conclusion of the Study, or upon earlier termination of this Agreement. This arrangement shall apply also to all medicinal products supplied by the Sponsor during the clinical trial in respect of which a product usability period expired.

Institution and Principal Investigator will not use for any other purpose or conduct any other research activities with the Study Drug provided under this Agreement or the materials provided under this Agreement than that stated in the Protocol. If authorization to destroy unused Study Drug or Sponsor provided material is given, Institution or Principal Investigator shall provide Sponsor with documentation of the method of

osobních údajů (včetně jména a příjmení, jakéhokoliv typu identifikačních údajů, dat narození, adres bydliště, telefonních čísel, bankovních účtů apod.) jakékoli fyzické osoby zmíněné ve Smlouvě v souladu s právními předpisy na ochranu osobních údajů za předpokladu, že tato ochrana nebyla prolomena uvedením v jiném veřejném seznamu a znečitelní zejména počet Subjektů hodnocení zařazených do Studie, plánovaná data zahájení a ukončení Studie uvedená ve Smlouvě, jakož i jakoukoliv důvěrnou informaci Zadavatele anebo vztahující se ke Studii obsaženou v Protokolu Studie a rozpočtu Studie, které tvoří nedílné součásti Smlouvy, anebo v pojistné smlouvě Zadavatele (za předpokladu, že taková pojistná smlouva je součástí Smlouvy).

11. Klinické dodávky

Tak jak se použije pro Protokol, Zadavatel zajistí dostatečné množství Hodnoceného léčivého přípravku zdarma za účelem realizace Studie. Tím je rozuměno, že Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející odpovídají za a přijmou přiměřené kroky k uchování příslušných záznamů a zajistí příslušné dodání, manipulaci, skladování, distribuci a použití Hodnoceného léčiva a jakéhokoliv dalšího materiálu poskytnutého Zadavatelem, a to včetně zařízení, v souladu s Protokolem a příslušnými platnými právními předpisy týkajícími se těchto činností. Hodnocené léčivo bude v souladu s vyhláškou č. 84/2008 Sb., v platném znění, uchováváno v lékárně Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení je povinno zajistit dodržení podmínek správné lékárenské praxe, požadavků stanovených příslušnými pokyny SÚKL, včetně povinností zajistit nakládání s Hodnoceným léčivem pouze osobami splňujícími odborné předpoklady. Zdravotnické zařízení odpovídá za příjem zásilky Hodnoceného léčiva a výdej Hodnoceného léčiva prostřednictvím lékární Hlavnímu zkoušejícímu nebo jím určenému členu Studijního personálu (zkoušejícímu). Hodnocené léčivo a Zadavatelem poskytnutý materiál, který nebude použit v rámci klinického hodnocení, vrátí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející Zadavateli, který zajistí jejich likvidaci na vlastní náklady. Totéž platí při ukončení Studie nebo při předčasném ukončení této Smlouvy. Toto ujednání se vztahuje i na veškerá léčiva dodaná Zadavatelem v rámci klinického hodnocení, u nichž uběhla doba použitelnosti.

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nepoužijí za jiným účelem nebo pro uskutečnění jiných výzkumných činností Hodnocené léčivo poskytnuté podle této Smlouvy nebo materiály poskytnuté podle této Smlouvy, než jak je stanoveno v Protokolu. Pokud bude vydáno oprávnění k likvidaci nepoužitého Hodnoceného léčiva nebo Zadavatelem

destruction. Sponsor shall own all right, title and interest in any and all material purchased or provided at the expense of Sponsor under this Agreement.

Institution and/or Principal Investigator shall secure that the disposing of the Study Drug is in full compliance with the applicable legal regulations and guidelines of good pharmacy practice as laid down in Decree No. 84/2008 Coll. For this purpose Institution and/or Principal Investigator shall secure an appropriately qualified pharmacist/pharmacist assistant who works under the employment of the Institution, and who shall be in charge of the receipt, storage, and preparation and dispense of the study medication in accordance with the applicable laws and regulations, especially in accordance with Section 19, paragraph 1, letter d) of Decree No. 226/2008 Coll., and as per the providing documentation LEK-12 of the SIDC. The Institution is responsible for the proper performance of these activities by the pharmacist.

12. Indemnification and Insurance

A. Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless Institution, its trustees, officers, agents, employees and Principal Investigator, (and any named co-investigator) (collectively "Indemnitees") from and against any demands, claims, actions, proceedings or costs of judgments which may be made or instituted against any of them by reason of (i) personal injury (including death) to any Study subject, or damage to property that result directly from the proper administration of the Study Drug or the proper performance of any Study procedure required by the Protocol, or (ii) Sponsor's use of the Study data and results.

B. Notwithstanding the foregoing, Sponsor shall have no indemnification obligation or liability, and Institution hereby acknowledges and agrees that it shall not seek any damages or other compensation from Sponsor, its parent corporation, subsidiaries, affiliates, officers, directors, agents, and employees for loss or damage resulting from:

- (i) failure of Indemnitees to adhere to the terms and provisions of this Agreement, the Protocol or agreed amendments thereto or Sponsor's written recommendations and instructions relative to the administration and use of any drug substances involved in the Study, including, but not limited to, the Study Drug, any comparative drug and any placebo;

poskytnutého materiálu, poskytne Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející Zadavateli dokumentaci způsobu jejich likvidace. Zadavatel je držitelem veškerých práv, titulů a nároků k jakémukoliv materiálu zakoupenému nebo poskytnutému na náklady Zadavatele na základě této Smlouvy.

Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející zajistí, že nakládání s Hodnoceným léčivem bude plně v souladu s příslušnými právními předpisy a směrnicemi pro správnou lékařskou praxi, jak je tato stanovena vyhláškou č. 84/2008 Sb. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející zajistí náležitě kvalifikovaného farmaceuta/farmaceutického asistenta, který je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení, a který bude zodpovědný za převzetí hodnoceného léčiva, jeho řádné skladování, přípravu a jeho výdej pro účely provádění studie dle příslušných právních předpisů, zejména pak dle § 19 odst. 1 písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., v platném znění a dle pokynu SÚKL LEK-12. Zdravotnické zařízení je zodpovědné za řádné plnění uvedených činností farmaceutem.

12. Odškodnění a pojištění

A. Zadavatel odškodní, bude hájit a kryt Zdravotnické zařízení, jeho správce, funkcionáře, zástupce, zaměstnance a Hlavního zkoušejícího (a všechny jmenované zkoušející) (společně „Odškodňovaní“) za veškeré požadavky, nároky, žaloby, soudní řízení nebo náklady na soudní řízení, které mohou být vedeny nebo zahájeny proti kterémukoli z nich z důvodu (i) škody na zdraví (včetně usmrcení) kteréhokoli Subjektu hodnocení, nebo škody na majetku, které vzniknou přímo v důsledku řádného podání Hodnoceného léčiva nebo řádného provádění jakéhokoliv Studijního postupu vyžadovaného Protokolem, nebo (ii) škody způsobené použitím údajů a výsledků Studie Zadavatelem.

B. Bez ohledu na výše uvedené, Zadavatel nebude mít žádnou povinnost nebo odpovědnost poskytnout odškodnění a Zdravotnické zařízení tímto uznává a souhlasí, že nebude vymáhat žádnou náhradu škody nebo jinou kompenzaci od Zadavatele, jeho mateřské společnosti, dceřiné společnosti, přidružené společnosti, funkcionářů, členů představenstva, zástupců a zaměstnanců za veškeré ztráty a škody vyplývající z:

- (i) porušení povinnosti Odškodňovaných dodržovat podmínky a ustanovení této Smlouvy, Protokolu nebo jeho sjednaných doplňků, nebo písemná doporučení a instrukce Zadavatele týkající se podávání a užívání kterékoliv léčivé látky zahrnuté v rámci této Studie, a to například včetně Hodnoceného

- (ii) failure of Indemnitees to comply with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice;
- (iii) failure of Indemnitees to render professional service or to conduct the Study in a normal, prudent manner; or
- (iv) negligent act or omission or willful misconduct by Indemnitees related to the performance of services under this Agreement.

C. Sponsor's indemnity obligation is subject to the following conditions:

- (i) immediate notification to Sponsor whenever Indemnitees have information from which Indemnitees may reasonably conclude an incident of bodily injury or death or damage to property has occurred and the immediate reporting to Sponsor of all pertinent data surrounding such incident;
- (ii) compliance by Indemnitees with all of their obligations with regard to adverse event reporting procedures as set forth in the Protocol and any appendix or attachment thereto;
- (iii) full cooperation and assistance by Indemnitees in the investigation and defense of the claim or action. In that respect Institution (and other Indemnitees) shall be obligated to consult regularly (at least once a month) and as needed with Sponsor defense of the claim or action and to observe, to the fullest extent permissible under applicable law, instructions of Sponsor relating to such defense. If Institution proceeds further with defense of the claim in spite of Sponsor disagreement, obligation to indemnify Indemnitees as defined in this Agreement shall be limited to the extent approved by Sponsor until this moment; and

léčivého prostředku, jakéhokoli srovnávacího léčiva nebo placeba;

- (ii) porušení povinnosti Odškodňovaných jednat v souladu s příslušnými právními předpisy a nařízeními, včetně Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe;
- (iii) porušení povinností Odškodňovaných poskytovat profesionální služby nebo provést Studii běžným, obezřetným způsobem; nebo
- (iv) nedbalostní jednání, opomenutí nebo úmyslné nesprávné chování Odškodňovaných v souvislosti s plněním služeb na základě této Smlouvy.

C. Závazek odškodnění Zadavatele je vázán na splnění následujících podmínek:

- (i) neprodlené oznámení Zadavateli kdykoli budou mít Odškodňovaní informace, na jejichž základě mohou Odškodňovaní rozumně dospět k závěru, že došlo ke škodě na zdraví nebo usmrcení nebo škodě na majetku a neprodlené sdělení Zadavateli veškerých příslušných údajů týkajících se takové příhody;
- (ii) splnění ze strany Odškodňovaných veškerých jejich povinností týkajících se hlášení nežádoucích příhod, jak jsou uvedeny v Protokolu a kterékoli příloze nebo dodatku k Protokolu;
- (iii) plná spolupráce a součinnost ze strany Odškodňovaných při šetření a obraně před uplatněným nárokem nebo žalobou. V této souvislosti je Zdravotnické zařízení (a další Odškodňovaní) povinno konzultovat pravidelně (alespoň jednou za měsíc) a podle potřeby se Zadavatelem obranu před nárokem nebo žalobou a respektovat, v maximálním možném rozsahu dovoleném platnými právními předpisy, pokyny Zadavatele týkající se této obrany. Pokud bude Zdravotnické zařízení i přes nesouhlas Zadavatele dále pokračovat v obhajobě proti vznesenému nároku, povinnost Zadavatele k poskytnutí odškodnění Odškodňovaným podle této Smlouvy bude omezena na rozsah, který byl Zadavatelem

do tohoto okamžiku schválen; a

- (iv) Indemnitatees shall not compromise or settle the claim or action without the prior written approval of Sponsor.

- (iv) Odškodňování nepřistoupí na kompromisní nebo smírné řešení nároku nebo žaloby bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

D. The Institution declares that it has insurance coverage as required by applicable law covering liability for damage associated with health care services provided and shall maintain this insurance active through the entire duration of the Study. Upon request of Sponsor, copies of certificates evidencing such insurance coverage will be made available to Sponsor. Institution and/or Principal Investigator shall provide thirty (30) days' prior written notice to Sponsor in the event of cancellation or any material change in such insurance.

D. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má uzavřeno zákonem stanovené pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb a je povinno zajistit trvání tohoto pojištění po dobu realizace Studie. Na žádost Zadavatele mu budou poskytnuty kopie dokladů dosvědčujících uzavření a existenci takového pojištění. Zdravotnické zařízení anebo Hlavní zkoušející písemně oznámí Zadavateli alespoň třicet (30) dnů předem případné zrušení pojištění nebo jeho významné změny.

E. Sponsor will to the extent required comply with applicable laws and regulations covering insurance requirements of sponsor's of clinical trials. In that respect, Sponsor shall secure that a liability insurance covering Principal Investigator, any named co-investigators and Sponsor is in effect prior to the commencement of the Study in accordance with Section 52, paragraph 3 letter f) of the Act on Pharmaceuticals. Such liability insurance shall cover also compensable death of the Study subjects or damage to health of the Study subjects attributable to the conduct of the Study.

E. Zadavatel se zavazuje dodržovat v požadovaném rozsahu příslušné právní předpisy upravující požadavky pojištění ve vztahu ke klinickým studiím Zadavatele. V tomto ohledu Zadavatel zajistí, že před zahájením Studie bude pro něho jako Zadavatele, Hlavního zkoušejícího a jmenované zkoušející uzavřeno pojištění odpovědnosti za škodu ve smyslu § 52 odst. 3 písm. f) Zákona o léčivech, jehož prostřednictvím bude zajištěno i odškodnění v případě smrti Subjektů hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektů hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení (Studie).

The Sponsor shall maintain the insurance during the entire Study. The insurance certificate is attached as an integral Exhibit C of this Agreement. All claims that are legitimately granted to the subject at the Czech court and Sponsor's responsibility will be covered by the Sponsor.

Zadavatel je povinen udržovat pojištění po celou dobu provádění klinického hodnocení. Pojistný certifikát je přiložen ke smlouvě jako její příloha C a tvoří její nedílnou součást. Všechny nároky, které subjekt hodnocení úspěšně vysoudí u českého soudu a budou zodpovědností zadavatele, bude hradit zadavatel.

13. Inventions and Patents

The sole and exclusive right to any inventions, discoveries or innovations, whether patentable or not, arising from the performance of the Protocol and Study under this Agreement, or otherwise arising out of use, misuse or modification of the Study Drug provided under this Agreement (the "Inventions"), shall be the property of the Sponsor. Institution or Principal Investigator will promptly notify Sponsor in writing of any such Inventions, and at Sponsor's request and expense Institution and Principal Investigator will cause to be assigned to Sponsor all right, title and interest in and to any such Inventions and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

13. Vynálezy a patenty

Výhradní a exkluzivní právo na veškeré vynálezy, objevy nebo inovace, ať patentovatelné či nikoli, vyplývající z provádění Protokolu a Studie na základě této Smlouvy nebo jinak vyplývající z užívání, nesprávného užívání nebo modifikací Hodnoceného léčiva podle této Smlouvy (dále jen „Vynálezy“), bude majetkem Zadavatele. Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející neprodleně písemně uvědomí Zadavatele o všech takových Vynálezech a na žádost a náklady Zadavatele Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, aby byla na Zadavatele převedena veškerá práva, tituly a nároky k těmto Vynálezům a poskytne přiměřenou spolupráci při získávání patentů, včetně vyhotovení postupných listin na vynálezy nebo jiné dokumenty.

14. Notice

Whenever any notice is to be given hereunder, it shall be in writing and commercial overnight carrier (return receipt requested) or personally delivered to the appropriate party at the address indicated below, or at such other place or places as either party may designate in a written notice to the other. Notice shall be deemed to have been received upon receipt.

To Institution: Fakultní nemocnice Ostrava, Centrum klinických studií, 17. listopadu 1790, Ostrava, 708 52
Attn.: XXX, tel.: +420 597 372 516

To Principal Investigator: Fakultní nemocnice Ostrava, Department of Oncology, 17. listopadu 1790, Ostrava, 708 52
Attn.: MUDr., Ing. Jakub Cvek, Ph.D.

To Sponsor: Merck Sharp & Dohme s.r.o., Clinical Trial Department, Evropská 2588/33a, Prague 6, ZIP code 160 00

15. Assignment

The rights and obligations of Institution and Principal Investigator under this Agreement may not be assigned or subcontracted to others without Sponsor's prior written consent and any attempted assignment or delegation in violation hereof shall be void. Institution and Principal Investigator shall ensure that all third parties who provide services on behalf of Institution or Principal Investigator comply with the terms and conditions of this Agreement. Sponsor may assign this Agreement to an affiliated company without the prior consent of Institution or Principal Investigator. Notwithstanding any such assignment by Sponsor, Sponsor shall remain liable for all of its obligations under this Agreement.

16. Applicable Law

A. This Agreement shall be construed and interpreted in accordance with the laws of the Czech Republic.

B. The Contractual Parties undertake to settle any possible differences or disputes resulting from this Agreement preferably in an amicable manner. Should an amicable solution not be attainable, any conceivable disputes resulting from this Agreement shall be resolved by ordinary courts of the Czech Republic.

14. Oznámení

Jakékoli oznámení na základě této Smlouvy bude učiněno v písemné formě a doručeno kurýrní službou (nezbytně s doručenkou) nebo osobně příslušné straně na níže uvedenou adresu, nebo na takové jiné místo či místa, které může kterákoliv strana označit v písemném oznámení druhé smluvní straně. Oznámení bude považováno za doručené při přijetí.

Pro Zdravotnické zařízení: Fakultní nemocnice Ostrava, Centrum klinických studií 17. listopadu 1790, Ostrava, 708 52
K rukám XXX; tel.: +420 597 372 516

Pro Hlavního zkoušejícího: Fakultní nemocnice Ostrava, Onkologická klinika, 17. listopadu 1790, Ostrava, 708 52
K rukám: MUDr., Ing. Jakub Cveka, Ph.D.

Pro Zadavatele: Merck Sharp & Dohme s.r.o., Oddělení klinického hodnocení, Evropská 2588/33a, Praha 6, PSČ: 160 00

15. Převod (postoupení)

Práva a povinnosti Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího podle této Smlouvy nesmí být postoupeny nebo sub-kontraktovány dalším osobám bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a jakákoliv snaha o převod nebo přenesení při porušení tohoto ustanovení bude neplatná. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, že veškeré třetí osoby poskytující služby v zastoupení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího vyhovují náležitostem a podmínkám této Smlouvy. Zadavatel je oprávněn převést tuto Smlouvu na přidruženou společnost bez předchozího souhlasu Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího. Bez ohledu na jakýkoliv takový převod Zadavatelem, tento bude nadále odpovědný za všechny své závazky vyplývající z této Smlouvy.

16. Rozhodné právo

A. Tato Smlouva se řídí a je vykládána v souladu s právními předpisy České republiky.

B. Strany se zavazují řešit všechny případné rozpory nebo spory vyplývající z této Smlouvy přednostně smírným způsobem. Pokud by nebylo možné dosáhnout smírného řešení, budou všechny případné spory vyplývající z této Smlouvy řešeny příslušnými soudy České republiky.

C. This Agreement is executed in three (3) copies in Czech and English language. In case of disaccord between the Czech and English version of this Agreement the Czech language version prevails.

17. **Publicity**

No party shall use the name of another party (or the name of Sponsor or any division or affiliated companies) for promotional purposes without the prior written consent of the party whose name is proposed to be used. Except for Public Presentations under Article 10, no news release, publicity or other public announcement, either written or oral, regarding this Agreement or performance hereunder or results arising from the Study, shall be made by Institution or Principal Investigator without the prior written approval of Sponsor.

18. **Independent Contractor**

It is agreed by the parties that Institution and Principal Investigator are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees, agents or joint venturers of or with Sponsor. Neither Institution nor Principal Investigator shall have any authority to represent, bind or act on behalf of Sponsor.

19. **Agreement Modifications**

Neither this Agreement nor the Protocol may be altered, amended or modified except by written document signed by the parties.

20. **Severability**

If any term or condition of this Agreement, the deletion of which would not adversely affect the receipt of any material benefit by a party hereunder, shall be held illegal, invalid or unenforceable, the remaining terms and conditions of this Agreement shall not be affected thereby and such terms and conditions shall be valid and enforceable to the fullest extent permitted by law.

21. **No Waiver**

Failure on the part of a party to exercise or enforce any right conferred upon it hereunder shall not be deemed to be a waiver of any such right nor operate to bar the exercise or enforcement thereof at any time or times thereafter.

C. Tato smlouva je sepsána ve třech (3) vyhotoveních v českém a anglickém jazyce. V případě rozporu obou jazykových verzí je rozhodující české znění smlouvy.

17. **Publicita**

Žádná strana nepoužije označení druhé strany (nebo označení Zadavatele nebo kterékoli divize nebo přidružené společnosti) k propagačním účelům bez předchozího písemného souhlasu té strany, jejíž označení má být použito. S výjimkou Veřejných prezentací podle Článku 10 neučiní Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele žádné tiskové prohlášení, zveřejnění nebo jiné veřejné prohlášení, ať písemné nebo ústní, týkající se této Smlouvy nebo plnění na základě této Smlouvy nebo výsledků vyplývajících ze Studie.

18. **Nezávislé smluvní strany**

Strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jednájí podle této Smlouvy jako nezávislé smluvní strany a nikoli jako zaměstnanci, zástupci či společné podniky Zadavatele. Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nemají jakoukoliv pravomoc zastupovat Zadavatele, zavazovat jej či jednat v jeho zastoupení.

19. **Změny Smlouvy**

Smlouva ani Protokol nemůže být měněn, doplněn nebo modifikován jiným způsobem než na základě písemného dokumentu podepsaného smluvními stranami.

20. **Oddělitelnost**

Pokud bude kterékoliv ustanovení nebo podmínka ve Smlouvě, jejíž vypuštění nepříznivě neovlivní přijetí významné výhody stranou této Smlouvy, považována za protiprávní, neplatnou nebo nevynutitelnou, nebudou tímto zbývající ustanovení a podmínky v této Smlouvě ovlivněny a zůstanou platnými a vynutitelnými v neširším rozsahu povoleným právními předpisy.

21. **Nevzdání se práva**

Neuplatnění nebo nevynucení kteroukoliv ze stran jakéhokoli práva jí poskytnutého nebude považováno za vzdání se takového práva, ani nebude představovat zákaz uplatnit nebo vynutit takové právo kdykoliv později.

22. Combating Bribery of Public Officials

Institution agrees that it will not make any payment, either directly or indirectly, of money or other assets (collectively "Payment") to any Government Official (as defined below) if such Payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to the subject matter of this Agreement or any other aspect of Sponsor's business. "Government Official" means (i) any officer or employee of a government, or of a public international organization, (ii) any person acting in an official capacity for or on behalf of any such government or public international organization, and (iii) any official of a political party or candidate for political office. Institution will report any violation of the requirements of this Article to Sponsor immediately and agrees to make all relevant records and other documentation relating to a violation available for Sponsor and its representatives review.

23. Conflict of Interest

A. The Institution represents and warrants that to the best of its knowledge and information, other than as set forth below, any of its directors, officers, or employees is not employed or engaged, whether paid or unpaid, in any of the following in a capacity that could allow any of its directors, officers, or employees to influence, the Sponsor's, or Sponsor's affiliate business:

- (i) As government official (including a relationship with a government official which could cause the official to influence the business of the Sponsor or any of the Sponsor affiliate companies.
- (ii) on or serving in an official service provider capacity to any reimbursement committee, pricing committee, drug approval committee, formulary or similar committee (e.g. State Office for Drug Control and Ministry of Healthcare) or health insurance company;
- (iii) in any other governmental position including a position in an international governmental health organization, such as the WHO (World Health Organization) or UNICEF

22. Boj proti korupci Veřejných funkcionářů

Zdravotnické zařízení souhlasí, že neprovede jakoukoliv výplatu, přímo nebo nepřímo, peněžních prostředků nebo jiných majetkových hodnot (společně „Platba“) jakémukoliv Veřejnému funkcionáři (jak je tento definován níže), jestliže je taková Platba činěna za účelem ovlivnění rozhodování nebo jednání vztahujícímu se k předmětu této Smlouvy nebo jakémukoliv jinému aspektu podnikatelské činnosti Zadavatele. Termínem „Veřejný funkcionář“ se rozumí (i) jakýkoliv funkcionář nebo zaměstnanec vládní nebo veřejné mezinárodní organizace, (ii) jakákoliv osoba jednající v úředním postavení pro nebo v zastoupení jakékoliv vládní nebo veřejné mezinárodní organizace a (iii) jakýkoliv funkcionář politické strany nebo kandidát politického úřadu. Zdravotnické zařízení neprodleně oznámí jakékoliv porušení požadavků obsažených v tomto Článku Zadavateli a souhlasí s tím, že zpřístupní Zadavateli a jeho zástupcům ke kontrole veškeré relevantní záznamy a další dokumentaci týkající se porušení.

23. Střet zájmů

Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že podle svého nejlepšího vědomí a informací kromě níže uvedeného žádný z jeho statutárních orgánů, vedoucích pracovníků či zaměstnanců není v zaměstnaneckém ani v jiném právním vztahu, ať už je či není spojen s finanční odměnou, jemuž by odpovídaly níže uvedené funkce a pozice a jenž by takové osobě umožňovaly ovlivňovat obchodní záležitosti Zadavatele nebo jeho přidružených společností zejména, že:

- (i) není úředníkem správního orgánu anebo orgánu samosprávního celku nebo zdravotní pojišťovny (ať už jde o jmenovanou funkci či nikoliv, sem spadá i vztah k takové osobě, na jehož základě by daný zaměstnanec mohl ovlivňovat obchodní záležitosti Zadavatele;
- (ii) není členem jakékoliv komise rozhodující o úhradách léčiv, o cenách léčiv, nebo schvalující registraci léčiv, kategorizační komise anebo jiné komise, či podobného orgánu v rámci správního orgánu (např. Státního ústavu pro kontrolu léčiv a ministerstva zdravotnictví) nebo zdravotní pojišťovny, anebo oficiální poskytovatel služeb/poradce jakékoliv z těchto komisí nebo orgánů;
- (iii) nezastává jakoukoliv jinou veřejnou funkci včetně funkce v mezinárodní vládní zdravotnické organizaci, jako je WHO

B. The Institution will advise to the Sponsor to the extent the status described above in lett. i), ii) and iii) changes during the term of this Agreement.

C. Without waiving confidentiality provisions, Institution agrees to disclose the nature of Institution's relationship with Sponsor to the entities listed above or any other such entities and comply with any conflict of interest policies of such entities-

D. The Institution represents and warrants that Contractor or any of its directors, officers, or employees shall not make any payment, either directly or indirectly, of money or other assets, including but not limited to compensation paid under this Agreement, to government or political party officials, candidates for public office, or representatives of other businesses or persons acting on their behalf, where such payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to any aspect of Sponsor's business.

E. In the event of a conflict of interest arises during the term of this Agreement, the Institution and Principal Investigator shall disclose it to the Sponsor and shall immediately cease to work requested to do so by the Sponsor, and the Sponsor shall be entitled to terminate this Agreement with immediate effect upon notice to the Institution.

F. For transparency reasons the Sponsor is entitled to inform any requestor about the Institution's and Principal Investigator's services under this Agreement as far as the Sponsor is requested to do so according to statutory law or any other public rule.

24. **Force Majeure**

Noncompliance by a party with the obligations of this Agreement due to force majeure, (laws or regulations of any government, war, civil commotion, destruction of production facilities and materials, fire, flood, earthquake or storm, labor disturbances, shortage of materials, failure of public utilities or common carriers), or any other causes beyond the reasonable control of the applicable party, shall not constitute breach of this Agreement and such party shall be excused from

B. Zdravotnické zařízení se zavazuje bezodkladně písemně informovat zadavatele o každé změně stavu popsaného v bodech (i), (ii) a (iii) výše po celou dobu trvání smlouvy o klinickém hodnocení.

C. Aniž by tím bylo dotčeno ustanovení o důvěrnosti, Zdravotnické zařízení souhlasí se zveřejněním povahy vztahu mezi Zdravotnickým zařízením, Zadavatelem a subjekty uvedenými výše nebo se všemi dalšími obdobnými subjekty a s tím, že bude postupovat v souladu s politikami těchto subjektů upravujícími střet zájmů

D. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že žádný člen statutárního orgánu, vedoucí pracovník nebo zaměstnanec zdravotnického zařízení neuhradí (přímo či nepřímo) žádné peněžní prostředky ani neposkytne jiný majetek, včetně, ale bez omezení prostředků obdržených na základě smlouvy o klinickém hodnocení, úředníkům státní správy nebo zástupcům politických stran, osobám usilujícím o získání funkce ve státní správě, nebo zástupcům jiných obchodních subjektů nebo osobám jednajícím jejich jménem v případech, kdy by taková platba nebo takové prostředky byly určeny k ovlivnění rozhodování nebo postupu týkajícího se jakéhokoli aspektu podnikání Zadavatele.

E. V případě, že dojde k jakémukoliv vzniku konfliktu zájmů během doby platnosti této smlouvy, se Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zavazují sdělit příslušné okolnosti Zadavateli a okamžitě přerušit práce na díle, pokud o to bude Zadavatelem požádán, a Zadavatel bude oprávněn okamžitě odstoupit od smlouvy.

F. Z důvodů transparentnosti je Zadavatel oprávněn informovat jakéhokoli žadatele o službách Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího poskytovaných na základě této smlouvy, pokud je tak Zadavatel povinen učinit v souladu právními předpisy.

24. **Vyšší moc**

Neplnění závazků této Smlouvy jednou ze stran z důvodu vyšší moci, (právní předpisy nebo nařízení jakéhokoliv státu, válka, občanské nepokoje, zničení výrobních zařízení a materiálů, požár, povodeň, zemětřesení nebo bouře, pracovní nepokoje, nedostatek materiálu, výpadek veřejných služeb nebo veřejných dopravců), nebo jakýchkoli jiných příčin mimo rámec přiměřené kontroly příslušné strany,

performance hereunder to the extent and for the duration of such prevention, provided it first notifies the other party(ies) in writing of such prevention and that it uses its best efforts to cause the event of the force majeure to terminate, be cured or otherwise ended.

[The following space intentionally left blank.]

nebude představovat porušení této Smlouvy a tato strana nebude povinna plnit na základě této Smlouvy v rozsahu a po dobu nemožnosti plnit za předpokladu, že nejprve písemně uvědomí druhou stranu (strany) o nemožnosti plnění a že vynaloží maximální úsilí, aby zajistila ukončení události vyšší moci, její nápravu nebo jiné ukončení.

[Následující místo je záměrně ponecháno prázdné]

25. Entire Understanding

This Agreement, including any exhibits and schedules hereto, constitutes the entire agreement between the parties with respect to the subject matter hereof. In case of a discrepancy between the Czech and English of this Agreement, the Czech language version shall control. This Agreement supersedes and cancels all previous agreements among the parties, written and oral in respect of the subject matter hereof. In the event of any inconsistency between this Agreement and the attached Protocol MK-3475-412-XXX (Exhibit A), the terms of the Protocol shall have precedence with respect to Study subject care matters and the terms of this Agreement shall have precedence with respect to all other matters.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed, by duly authorized representatives, as of the last date written below.

FAKULTNÍ NEMOCNICE MERCK SHARP &
OSTRAVA DOHME, s.r.o.

BY _____ BY _____

NAME MUDr. Josef NAME: _____
Srovnal

TITLE Deputy Director for TITLE _____
Medical Care

DATE _____ DATE _____

I have read and agree with the terms of this Agreement, including the Protocol, and that I will act and perform my duties in the Study in accordance therewith, including but not limited to the assignment to Sponsor of any proprietary rights relating to the Study results that I may otherwise have according to law. I hereby also confirm that I agree to the processing, transfer and export of my personal data as described in this Agreement or the Protocol.

MUDr. Ing. JAKUB CVEK, Ph.D.
Principal Investigator

DATE _____

Version Date: 17 DEC 2010

Fakultni Nemocnice Ostrava Jakubcvek MK-3475-412-XXX

25. Úplnost smlouvy

Tato Smlouva včetně jejích příloh a dodatků představuje úplnou dohodu mezi stranami s ohledem na předmět této Smlouvy. V případě nesrovnalostí mezi českou a anglickou verzí smlouvy je rozhodující česká verze. Tato Smlouva nahrazuje a ruší všechny předchozí smlouvy uzavřené mezi stranami, písemné nebo ústní, týkající se předmětu této Smlouvy. V případě jakékoli nesrovnalosti mezi touto Smlouvou a připojeným Protokolem MK-3475-412-XXX (Příloha A), budou určující podmínky Protokolu, pokud jde o záležitosti péče o Subjekty hodnocení, zatímco podmínky této Smlouvy budou určující ve všech ostatních záležitostech.

NA DŮKAZ TOHO strany zajistily vyhotovení a podepsání této Smlouvy řádně oprávněnými zástupci k níže uvedenému datu.

FAKULTNÍ NEMOCNICE MERCK SHARP &
OSTRAVA DOHME, s.r.o.

PODPIS _____ PODPIS _____

JMÉNO MUDr. Josef JMÉNO: _____
Srovnal

TITUL náměstek ředitele TITUL: _____
pro léčebnou péči

DATUM _____ DATUM _____

Seznámil jsem se a souhlasím s podmínkami této Smlouvy, včetně Protokolu, a budu jednat a vykonávat své povinnosti v rámci Studie v souladu s těmito podmínkami, a to například včetně postoupení jakýchkoliv majetkových práv Zadavateli týkajících se výsledků Studie, které by mně mohly náležet v souladu s právními předpisy. Tímto potvrzuji, že souhlasím se zpracováním, předáváním a poskytováním mých osobních údajů do zahraničí tak, jak jsou uvedeny v této Smlouvě nebo Protokolu.

MUDr. Ing. JAKUB CVEK, Ph.D.
Hlavní zkoušející

DATUM _____

EXHIBIT A

Due to the high volume of the document, the Exhibit A is provided separately.

PŘÍLOHA A

Vzhledem k velkému objemu dokumentu je Příloha A přiložena zvlášť.

Exhibit B/Příloha B

Study Site Budget/ Rozpočet studie pro centrum

Total Estimated Budget for Site / Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: 22. 436. 500, -Kč