

Agreement
on the conduct of
a clinical trial

Institution: University Hospital Hradec
Kralove

Address: Sokolska 581
500 05 Hradec Kralove –
NovyHradec Kralove
Czech Republic

Taxpayer ID No.: CZ00179906
Company No.: 00179906
Represented by: prof. MUDr. Vladimír
Palicka, CSc., dr. h. c.,
director
(hereinafter referred to as "Provider")

and

PHARMNET s.r.o. (company identification number 61856797) with a registred office at K Hrnčířům 20, 149 00 Praha 4, Czech Republic, represented by RNDr. Jan Maláč, Ph.D., Managing Director (hereinafter referred to as "**Contractual Research Organization**" or "**CRO**") acting in its name in behalf of DRUG DELIVERY SOLUTIONS ApS (PART OF MC2 BIOTEK GROUP), Agern allé 24-26, DK-2970, Hørsholm, Denmark, (hereinafter referred to as "Sponsor")

and

Principle Investigator: [REDACTED]
[REDACTED]

Contact Address: University Hospital
Hradec Kralove
Ophthalmology Clinic
Sokolska 581
500 05 Hradec Kralove –
Novy Hradec Kralove

Hereinafter referred to as „Investigator“ or
„Principal Investigator“

(hereinafter jointly referred to as “the parties”)

Smlouva
o provedení klinického
hodnocení

Instituce: Fakultní nemocnice Hradec
Králové

Adresa: Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový
Hradec Králové
Česká republika

DIČ: CZ00179906
IČ: 00179906
Zastoupená: prof. MUDr. Vladimírem
Paličkou, CSc.,
dr.h.c., ředitelem

(dále jako „Poskytovatel“)

a

PHARMNET s.r.o. (identifikační číslo 61856797) se sídlem K Hrnčířům 20, 149 00 Praha 4, Česká republika, kterou zastupuje RNDr. Jan Maláč, Ph.D., výkonný ředitel (dále jen "**Kontraktní výzkumná organizace**" nebo "**CRO**") jednající vlastním jménem na účet společnosti DRUG DELIVERY SOLUTIONS ApS (PART OF MC2 BIOTEK GROUP), Agern allé 24-26, DK-2970, Hørsholm, Denmark, (dále jen "Zadavatel"),

a

Hlavní zkoušející: [REDACTED]
[REDACTED]

Kontaktní adresa: Fakultní nemocnice
Hradec Králové
Oční klinika
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové –
Nový Hradec Králové

dále jen „Zkoušející“ nebo „Hlavní
Zkoušející“

(dále společně jako „smluvní strany“)

enter into the following agreement (hereinafter referred to as the "Agreement"): uzavírají následující smlouvu (dále jako „Smlouva“):

1. Purpose of the Agreement

- 1.1. The subject of this clinical study agreement (the "Agreement") is clinical study with protocol number MC2-03-C1, titled "A phase II, multicenter, randomized, double-masked, 4 parallel arms, controlled 6-month trial designed to evaluate the safety and efficacy of PAD ciclosporin (CsA 0.06% and 0.03%) ophthalmic dispersion administered once daily in combination with lubricant therapy and a 3-month post-treatment safety follow-up in moderate to severe dry eye subjects", as amended, (hereinafter referred to as the "Study").
- 1.2. The Purpose of the Agreement is to determine conditions for the conduct of the trial and to define the rights and duties of the parties hereto for the performance and processing of the trial.
- 1.3. The planned Trial start date is May 2017 [REDACTED].
- 1.4. The Trial will be conducted at the Ophthalmology clinic University faculty Hradec Kralove (hereinafter referred to as "Provider"). [REDACTED] is as the Principal Investigator responsible for the conduct of the Trial (hereinafter referred to as the "Investigator").

2. General Conditions for the Conduct of the Trial

- 2.1. The trial shall be conducted in accordance with the trial Protocol, which is part of Investigator Site File at the clinic. ("ISF"). The ISF is part of this Agreement.
- 2.2. The trial shall be conducted in accordance with the rules of ICH GCP, the Declaration of Helsinki as well as all relevant laws and regulations,

1. Účel Smlouvy

- 1.1. Předmětem této smlouvy o klinickém hodnocení (dále jen "Smlouvy") je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku dle protokolu číslo MC2-03-C1 s názvem "Multicentrické, randomizované, kontrolované, dvojité maskované 6-měsíční klinické hodnocení fáze II se 4 paralelními skupinami, hodnotící bezpečnost a účinnost očního roztoku PAD Ciclosporin (Cyklosporin A v koncentracích 0.06% a 0.03%) podávaného jedenkrát denně v kombinaci se zvlhčující terapií s následným tříměsíčním sledováním bezpečnosti po ukončení užívání u subjekt hodnocení se středně těžkým až těžkým syndromem suchého oka" v platném znění (dále jen "Studie").
- 1.2. Účelem Smlouvy je stanovit podmínky pro provádění klinického hodnocení a stanovit práva a povinnosti smluvních stran při výkonu a zpracování klinického hodnocení.
- 1.3. Plánovaným datem zahájení Studie je květen 2017 [REDACTED].
- 1.4. Studie bude prováděna na Oční klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové (dále označované jen jako „Poskytovatel“). [REDACTED] je jako Hlavní zkoušející odpovědná za provedení Studie (dále jen „Zkoušející“).

2. Obecné podmínky provádění klinického hodnocení

- 2.1. Klinické hodnocení se bude provádět v souladu s protokolem klinického hodnocení, který je součástí dokumentace Zkoušejícího na klinice. (Investigator Site File, ISF). Tato dokumentace je součástí této Smlouvy.
- 2.2. Klinické hodnocení se bude provádět v souladu se zásadami směrnic ICH GCP, Helsinskou deklarací a s veškerými předmětnými obecně závaznými právními předpisy, zejména

particularly the Act No. 378/2007 of the Coll., on pharmaceuticals, as amended (hereinafter referred to as "Pharmaceuticals Act"), the Act no. 372/2011 of the Coll., on healthcare services, as amended, the Act no. 226/2008 of the Coll., on Good Clinical Practice and further conditions for clinical trial, as amended and Act no 101/2000 of the Coll., on personal data protection, as amended, local regulatory requirements and guidelines (including EMA guidelines) relative to the conduct of clinical drug protocols, conditions imposed by the Central Ethics Committee, local Ethics Committee and the written instructions of Sponsor and/or CRO to administer the Protocol handed over by provable way to the Investigator.

The Provider and the Investigator are entitled to refuse complying with instructions of Sponsor and/or CRO and they won't be obliged to complete the instructions, if they are contrary to law, Protocol, approval of the Institute for Drug Control or favorable opinion of the appropriate ethic committees, good clinical practice or if it can be reasonably expected that compliance with the instructions could impose a disproportionate increase of health to subjects or a risk to damage of property to the Provider.

- 2.3. The Parties shall strictly comply with all legal and official requirements that apply to clinical trials as well as the codes of conduct of the applicable professional and industrial associations. The services under this Agreement shall not obligate the Provider and/or the Principal Investigator in any way whatsoever to make use of products and services of Sponsor and/or CRO outside of the scope of this Agreement. Sponsor and/or CRO explicitly do not expect preferential treatment for its products due to this Agreement.

3. Selection of Subjects and Requesting their consent

- 3.1. The trial Protocol sets forth a detailed schedule concerning the participation of subjects in the trial. The recruitment of

zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění (dále jen „zákon o léčivech“), zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, vyhláškou č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení, v platném znění a zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění, místními regulatorními požadavky a směnicemi (včetně směnic EMA) týkajícími se protokolů klinických hodnocení, podmínkami stanovenými multicentrickou a místní etickou komisí a písemnými pokyny Zadavatele a/nebo CRO k vedení protokolu předanými prokazatelným způsobem Zkoušejícímu. Poskytovatel a Zkoušející jsou oprávněni odmítnout plnění pokynů Zadavatele a/nebo CRO a nebudou vázáni povinností tyto pokyny plnit, pokud jsou tyto v rozporu s právními předpisy, Protokolem, povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo souhlasným stanoviskem příslušných etických komisí, správnou klinickou praxí, nebo lze odůvodněně předpokládat, že jejich plnění by představovalo neúměrné zvýšení zdravotního rizika pro subjekty hodnocení nebo riziko škody na majetku Poskytovatele.

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

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

3. Výběr subjektů hodnocení a žádost o jejich souhlas

- 3.1. Protokol klinického hodnocení stanoví podrobný plán účasti subjektů hodnocení v klinickém hodnocení.

the Trial is a competitive one and will be stopped after the worldwide recruitment goal has been achieved. Sponsor retains the right to limit, at any time and with immediate effect, the number of subjects in excess of the minimum number. Sponsor retains the right to discontinue the trial prematurely due to insufficient recruitment (e.g. in case that a [REDACTED] is not enrolled within the first [REDACTED]. Expected number of subjects is [REDACTED].

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

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

Nábor v rámci Studie je soutěžní a bude ukončen po dosažení celosvětového náborového cíle. Zadavatel si vyhrazuje právo kdykoli s okamžitou platností omezit počet subjektů hodnocení na minimální počet. Zadavatel si vyhrazuje právo ukončit předčasně klinické hodnocení v případě nepostačujícího náboru (např. v případě, že během [REDACTED] od zahájení klinického hodnocení nedojde k náboru [REDACTED].

Předpokládaný počet subjektů hodnocení je [REDACTED].

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

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

<p>4. Obligations of the Provider and the Investigator</p> <p>4.1. Provider and/or the Investigator are obliged,</p> <p style="margin-left: 20px;">a. to fully cooperate with Sponsor and/or CRO and the Investigator on the trial and, in particular, provide adequate number of qualified staff (subinvestigators and collaborating persons) to conduct the clinical trial properly and safely and provide necessary facilities for the conduct of the trial (Provider),</p> <p style="margin-left: 20px;">b. to accept monitoring visits and source data verification in agreed upon frequency,</p> <p style="margin-left: 20px;">c. to allow visits of local and foreign authorities and representatives of Sponsor and/or CRO for the purpose of monitoring, inspections, and audits including access to the Electronic Case Record Forms (eCRFs) and hospital subject records and other documentation for source data verification.</p> <p>4.2. Provider and the Investigator are obliged to guarantee that:</p> <p style="margin-left: 20px;">a. the archiving period for the entire documentation of the trial, e.g. protocol, eCRFs, ISF, informed consent, source data, list of subject identification, is twenty (20) years (based on the Trial Close-Out Visit date at the site), thereafter the documentation will be destroyed in compliance with the law. Documentation of the study will be stored above twenty (20) years only if the Sponsor submits written request before the end of this period and a new agreement determining the condition for an additional period of retention of records is executed. Provider will carry out the archiving in</p>	<p>4. Povinnosti Poskytovatele a Zkoušejícího</p> <p>4.1. Poskytovatel a/nebo Zkoušející se zavazují:</p> <p style="margin-left: 20px;">a. plně spolupracovat se Zadavatelem a/nebo CRO a Zkoušejícím na klinickém hodnocení a zejména zajistit odpovídající počet kvalifikovaných pracovníků (spoluzkoušejících a spolupracujících osob) k řádnému a bezpečnému provedení klinického hodnocení a poskytnout nezbytná zařízení pro provedení klinického hodnocení (Poskytovatel),</p> <p style="margin-left: 20px;">b. povolit monitorovací návštěvy a ověření zdrojových údajů se sjednanou frekvencí,</p> <p style="margin-left: 20px;">c. povolit návštěvy místních a zahraničních úřadů a zástupců Zadavatele a/nebo CRO za účelem monitorování, inspekcí a auditů včetně přístupu k elektronickým klinickým záznamům subjektů (Electronic Case Record Forms, eCRF) a k nemocničním záznamům o subjektech a k další dokumentaci za účelem ověření zdrojových údajů.</p> <p>4.2. Poskytovatel a Zkoušející se zavazují zaručit, že:</p> <p style="margin-left: 20px;">a. veškerá dokumentace klinického hodnocení, např. protokol klinického hodnocení, eCRF, ISF, informovaný souhlas, zdrojové údaje, seznam identifikačních kódů subjektů, je archivována po dobu dvaceti (20) let (od okamžiku data závěrečné návštěvy v centru), poté bude dokumentace v souladu s příslušnými právními předpisy zlikvidována. V případě, že má zadavatel zájem na další archivaci dokumentace, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u Poskytovatele před uplynutím sjednané doby archivace a uzavřít novou dohodu určující podmínky pro dodatečné uchování</p>
--	--

accordance with the Act No. 378/2007 of the Coll., on pharmaceuticals free of charge for the first 5 years. An amount of [REDACTED] will be paid for consequent 15 years. An invoice for the chargeable archiving [REDACTED] will be raised after the signing of the Agreement.

- b. During the agreed the period of 20 years such records will be never destroyed without the prior written consent of the Sponsor or its designated Party.
 - c. other trials do not take essential subjects or facilities away from the trial,
 - d. that all requirements for Remote Data Capture (RDC) are in place.
- 4.3. Provider and the Investigator agree that the Agreement for the conduct of the clinical trial will be forwarded to ethics committee and/or regulatory authorities, if requested by law.
- 4.4. The Parties consent that this Agreement may be forwarded to the Insurance company in case of an insurance claim.
- 4.5. All investigational medicinal products (hereinafter referred to as trial medication) and all information pertaining thereto given to the Investigator are exclusive property of Sponsor. The Investigator is obliged to return all material and information immediately after written request of Sponsor and/or CRO .
- 4.6. The parties are fully responsible for complying with the provisions of the Confidentiality Clause as set forth in clause 8 of this Agreement, including providing information about consequences and holding liability for any breach of said Confidentiality Clause, no matter whether the breach of said Confidentiality Clause is committed by leading officers of the Provider or one or more of its employees or a member of the trial

studijní dokumentace. Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a na dalších 15 let provede zpoplatněnou archivaci – [REDACTED] Na zpoplatněnou archivaci [REDACTED] bude vystavena faktura po podpisu smlouvy.

- b. během sjednané doby 20 let nebude tato dokumentace nikdy skartována bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebo jím pověřeného subjektu
- c. nedojde k přebrání podstatných subjektů hodnocení nebo zařízení z tohoto klinického hodnocení pro jiná klinická hodnocení
- d. jsou splněny veškeré náležitosti systému Remote Data Capture (RDC).

- 4.3. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí s tím, že Smlouva o provádění klinického hodnocení bude předložena etické komisi a/nebo regulačním orgánům, pokud tak stanoví závazné právní předpisy.
- 4.4. Smluvní strany souhlasí s tím, aby byla tato smlouva předána pojišťovací společnosti v případě, že dojde k nárokování pojistného.
- 4.5. Veškeré hodnocené léčivé přípravky a veškeré související informace poskytnuté Zkoušejícímu jsou výhradním majetkem Zadavatele. Zkoušející je povinen na písemnou žádost Zadavatele a/nebo CRO neprodleně vrátit veškerý materiál a informace.
- 4.6. Smluvní strany jsou plně odpovědné za dodržení ustanovení o mlčenlivosti podle článku 8 této Smlouvy, a to včetně poskytnutí informací o důsledcích a nesení odpovědnosti za jakékoli porušení uvedeného ustanovení o mlčenlivosti bez ohledu na to, zda se porušení uvedeného ustanovení o mlčenlivosti dopustí vedoucí pracovníci Poskytovatele nebo některý či někteří z jejich zaměstnanců nebo člen studijního týmu delegovaného

- team delegated by the Investigator.
- 4.7. The Parties represent and warrant that it will act in full compliance with applicable anti-corruption legislation, including the anti-corruption laws applicable in the Czech Republic. Provider and the Investigator are prohibited to offer, promise or pay a bribe or any improper gift or benefit in order to obtain an improper advantage in connection with the services under this Agreement.
- 4.7. Smluvní strany prohlašují a zaručují se, že budou jednat plně v souladu s příslušnou protikorupční legislativou České republiky, včetně protikorupčních předpisů platných v České republice. Poskytovatel a Zkoušející nesmí nabízet, slibovat nebo poskytnout úplatek ani žádný nepatřičný dar ani prospěch za účelem získání nepatřičné výhody v souvislosti se službami poskytovanými dle této Smlouvy.

5. Obligations of the Sponsor / CRO

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

Sponsor delivers the trial medication and any other trial material free of charge and in time. The trial medication will be delivered to the address:

Hospital Pharmacy of Faculty Hospital
Hradec Kralove, Sokolska 581
500 05 Hradec Kralove – Novy Hradec
Kralove
Czech Republic

Sponsor and/or CRO will ensure distribution of shipment of the investigational medicinal products and supportive medication to the Provider pharmacy where it will be taken over by the responsible pharmacist and checked (the same way as other shipments, i.e. if not damaged, in case of special requirements for transport if these requirements were met, will confirm receipt of the shipment). Sponsor and/or CRO are obliged to notify the pharmacy three working days before delivery of the shipment to the pharmacy. Investigational medicinal products will be delivered to the pharmacy in a properly wrapped containers that belong to Investigational medicinal products and labelled in accordance with the

5. Povinnosti Zadavatele / CRO

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

Zadavatel zdarma a včas dodá hodnocené léčivé přípravky a jakýkoli jiný materiál pro klinické hodnocení.

Zadavatel zajistí dodávku hodnocených léčivých přípravků na adresu:

Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice
Hradec Králové,
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Králové
Česká republika

Zadavatel a/nebo CRO zajistí distribuci zásilky hodnocených léčivých přípravků a srovnávacích léčiv do lékárny Poskytovatele, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí) a uloží. Zadavatel a/nebo CRO jsou povinni informovat do tří pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána. Hodnocený léčivý přípravek bude dodáván do nemocniční lékárny vždy v řádně zabalěných obalech určených pro hodnocený léčivý přípravek a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst 1 písm e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.

paragraph 19/1, letter e) of the the Act no. 226/2008 of the Coll., on Good Clinical Practice.

If needed the Sponsor provides a medical tools for free for the purpose of administering Investigational medicinal products. Delivery of trial medication will be during working days since 7:00 am till 14:00 pm.

- 5.2. The destruction of unused medication will be ensured by the Sponsor on its own costs. The Sponsor declares that all conditions laid down by the legislation for the production (import) of the provided trial medicinal product and its distribution to the Provider are fulfilled.

In accordance with the Act no. 226/2008 Coll., the investigational product will be stored in the Provider Pharmacy, that is committed to fulfil the requirements of Good Clinical Practice, related instructions of SÚKL and which also guarantees that the manipulation with the IP will be done only by authorised persons. The Provideral pharmacy will be also responsible for receipt of the IP and dispensation of the IP to the Principal Investigator or to a designated person or to the subject.

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

- 5.3. If Sponsor and/or CRO loan the Provider medical devices and/or other equipment for use in the Trial (hereinafter referred to as the "Equipment"), must be signed Loan contract with the Provider. Without this contract can not be equipment hand over by the Provider. The terms and conditions for provision of Equipment are set forth in separate Loan Agreement.

- 5.4. The trial is covered by insurance in accordance with the § 52/3, letter f) of

V případě potřeby poskytne zadavatel zdarma zdravotnické prostředky potřebné pro provedení klinického hodnocení, které jsou určeny k podání hodnocených léčivých přípravků. Dodávky hodnoceného léčivého přípravku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h.

- 5.2. Likvidaci nevyužitého léčiva si Zadavatel zajistí na vlastní náklady.

Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaného hodnoceného léčiva a jeho distribuci Poskytovateli.

Hodnocený léčivý přípravek bude v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v platném znění, uskladněn v Lékárně Poskytovatele, která se zavazuje dodržovat podmínky správné lékárenské praxe, související pokyny SÚKL a zaručuje manipulaci s léčivem pouze oprávněnými osobami. Lékárna Poskytovatele bude zodpovídat za příjem zásilky Hodnoceného léčiva a výdej Hodnoceného léčiva Hlavnímu zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě nebo subjektu hodnocení.

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

- 5.3. Pokud Zadavatel a/nebo CRO zapůjčí Poskytovateli zdravotnické prostředky a / nebo jiné zařízení pro použití ve Studii (dále označované jen jako "Zařízení"), musí být před jeho předáním sepsána s Poskytovatelem smlouva o výpůjčce. Bez této smlouvy nelze Poskytovateli zdravotnický prostředek předat. Podmínky pro poskytování zařízení jsou stanoveny v samostatné smlouvě o výpůjčce.

- 5.4. Klinické hodnocení je pojištěno v souladu s ustanovením § 52 odst. 3,

the Act No. 378/2007 of the Coll., on pharmaceuticals, pursuant to the insurance policy issued by Kooperativa Vienna Insurance Group. (Policy No. 7720989945 dated 31 January 2017) on the terms and conditions therein.

5.5. Sponsor shall indemnify and hold harmless, and at Provider's and/or the Investigator's request, defend Provider, Investigator and all staff members and collaborating persons working under the Provider's direction on the conduct of the Trial (hereinafter referred to as the "Indemnitees") from and against any claims, damages, losses and expenses, including court costs and reasonable fees of solicitors and other professionals arising out of or resulting from adverse drug experiences resulting in bodily injury to subjects including death caused directly by the participation of the subject in the trial, whether as a consequence of administration of the trial medication or as a consequence of a procedure applied on basis of the Protocol of this Trial. Sponsor's obligation of indemnification is further contingent the following:

- a. Terms of the Protocol or any written instruction relative to the administration of the Trial medication(s) are strictly adhered to;
- b. Indemnitees have used reasonable medical judgment in the administration, or in control of the administration of the Trial medication(s);
- c. Indemnitees have complied with all applicable laws and regulations and have conducted the Trial in accordance with the latest applicable Good Clinical Practice;
- d. The damage is not attributable to the negligent act, omission or willful misconduct on the part of the Indemnitees involved in the Trial;
- e. The Provider, the Investigator and

písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v rozsahu dle podmínek pojistné smlouvy uzavřené se společností Kooperativa Vienna Insurance Group. (pojistná smlouva č. 7720989945 z 30.1.2017).

5.5. Zadavatel odškodní, převezme odpovědnost a na žádost Posytovatele a/nebo Zkoušejícího bude hájit Poskytovatele, Zkoušejícího a všechny pracovníky a spolupracující osoby podílející se podle pokynů Poskytovatele na provádění klinického hodnocení (dále jako „odškodněné osoby“) vůči jakýmkoli nárokům, náhradám újmy, ztrátám a výdajům včetně soudních výdajů a přiměřených poplatků právním zástupcům a jiným odborníkům vzešlým nebo plynoucím z nežádoucích účinků hodnoceného léčivého přípravku vedoucích k újmě na zdraví subjektů hodnocení, a to včetně smrti způsobené přímo účastí subjektu hodnocení v klinickém hodnocení, ať již v důsledku podání hodnoceného léčivého přípravku, či v důsledku postupu aplikovaného na základě protokolu tohoto klinického hodnocení. Závazek Zadavatele poskytnout odškodnění je dále podmíněn následujícím:

- a. přísným dodržem podmínek protokolu klinického hodnocení nebo jakéhokoli písemného pokynu v souvislosti s podáváním hodnoceného léčivého přípravku (léků);
- b. odškodněné osoby použily přiměřený lékařský úsudek při podání nebo při kontrole podávání hodnoceného léčivého přípravku (léků);
- c. odškodněné osoby dodržely veškeré předmětné obecně závazné právní předpisy a prováděly klinické hodnocení v souladu s předmětnou Správnou klinickou praxí v platném znění;
- d. újma nebyla způsobena hrubou nedbalostí, opomenutím nebo úmyslným jednáním odškodněných osob podílejících se na klinickém hodnocení;

Indemnities have given Sponsor or CRO prompt written notice of any claims involving the Trial medication(s) and have cooperated fully with Sponsor in the defense thereof, including but not limited to, allowing Sponsor and CRO complete access to all relevant documents.

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

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

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

6. Payment of Fees

6.1. Financial reimbursement of the Provider and the Investigator for the work performed during the trial will be made according to the following schedule: A payment of up to a maximum of ██████████ will be made for each completed subject who passed all visits as set forth in the Trial Protocol. This payment covers remuneration of the Provider and all costs in connection with this Trial including the reimbursement of the Investigator and trial team delegated by the Investigator.

e. Poskytovatel, Zkoušející a odškodněné osoby neprodleně písemně seznámily Zadavatele, nebo CRO s veškerými nároky týkajícími se hodnoceného léčivého přípravku (léků) a poskytly Zadavateli plnou součinnost při obhajobě vůči těmto nárokům, a to kromě jiného včetně naprostého zpřístupnění veškerých předmětných dokumentů Zadavateli a CRO.

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

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

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

6. Úhrada plateb

6.1. Finanční platby Poskytovateli a Zkoušejícímu za práci provedenou v rámci klinického hodnocení budou prováděny podle následujícího plánu. Platba do maximální výše ██████████ bude provedena za každý dokončený subjekt hodnocení. Tato platba zahrnuje odměnu pro Poskytovatele a úhradu všech nákladů v souvislosti s touto studií zahrnujících odměnu Zkoušejícímu a studijnímu týmu, který je delegován Zkoušejícím. Poskytovatel je povinen odměnit Hlavního zkoušejícího a členy

The Provider is obliged to reimburse the Principal Investigator and delegated trial team members according to the valid internal procedure of the Provider.

- 6.2. The maximal assumed value of performance is **17427.50 EUR.**
- 6.3. The above mentioned payment does not include VAT. VAT will be charged according to the valid legislation – abroad by the reverse charge system.
- 6.4. Payments will be made via bank transfer. The Provider is obliged to take care of the existence/correctness as well as completeness and validity of the bank details specified below in this Agreement. In case any incorrect or incomplete data is provided by the Provider payment cannot be executed by Sponsor or CRO. In case of any changes of bank details (e.g. new bank account number, deactivation of bank account etc.) the Provider will immediately notify Sponsor or CRO.
- 6.5. If a subject does not meet the criteria of a completed subject, a pro-rate payment per subject will be made as set forth in Appendix 1, which shall become an integral part of the present Agreement.
- 6.6. Payments will be made per visit and according to the completed eCRFs screenshots twice a year per visit till 30 of April and 31 of October of the accounting year to the name and number of account indicated below in EUR. Payment will be made based on calculation of performed study visits created by the Sponsor or CRO and approved by the Provider. Details for the invoice and all other notifications to the Provider will be sent to the Faculty Hospital Hradec Kralove, Sokolska 581, 500 05 Hradec Kralove – Novy Hradec Kralove, email: jitka.halesova@fnhk.cz. The last payment will be done at the end of the trial as soon as all queries and data clarification forms are resolved and no further are to be expected. These queries can be arised by Sponsor and/or CRO witihin 60 days from the day of sending the calculation
- delegovaného studijního týmu a to v souladu s interními postupy Poskytovatele.
- 6.2. Maximální předpokládaná hodnota plnění je **17427.50 EUR.**
- 6.3. Výše uvedené platby nezahnují DPH. DPH bude účtováno dle platné legislativy – do zahraničí v systému reverse charge.
- 6.4. Platby budou provedeny prostřednictvím bankovního převodu. Poskytovatel se zavazuje zkontrolovat existenci/správnost a úplnost a platnost níže uvedených bankovních údajů. V případě, že Poskytovatel poskytne jakékoli nesprávné nebo neúplné údaje, Zadavatel, nebo CRO nebude moci platbu provést. V případě jakýchkoli změn bankovních údajů (např. nové číslo bankovního účtu, zrušení bankovního účtu apod.) bude Poskytovatel neprodleně informovat Zadavatele nebo CRO.
- 6.5. Jestliže subjekt hodnocení nesplňuje kritéria pro dokončený subjekt hodnocení, bude provedena poměrná platba způsobem uvedeným v Příloze 1, která tvoří nedílnou součást této Smlouvy.
- 6.6. Platby budou provedeny v EUR na účet s níže uvedeným názvem a číslem, a to dvakrát ročně na základě vyplněných eCRF pro jednotlivé návštěvy k 30. dubnu a 31. října účetního roku. Platba bude prováděna dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené Zadavatelem, nebo CRO a odsouhlasené Zkoušejícím. Podklady pro fakturaci a veškerá oznámení Poskytovateli budou zaslána do Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, email: jitka.halesova@fnhk.cz. Poslední platba bude provedena na konci klinického hodnocení, jakmile budou vyřešeny všechny dotazy a formuláře pro upřesnění údajů a žádné další se už nebudou očekávat. Tyto dotazy mohou být zadavatelem vzneseny ve lhůtě 60 dnů ode dne odeslání podkladů

by the Provider/Investigator.

Poskytovatelem/Zkoušejícím.

- 6.7. Pharmacy fee – The Sponsor and CRO agree to pay the Provider for the services provided by the hospital pharmacy in connection with this Trial (incoming of clinical medication, storage of clinical medication and dispensing of clinical medication to the Principal Investigator or to a designated person or to the subject.). In particular a net amount of [REDACTED] will be paid for every supply of clinical medication. The payments will be done twice a year till 30 of April and 31 of October of the accounting year to the name and number of account indicated below in EUR.
The orderly invoices shall be issued by the Provider and sent to the following address:
Pharmnet s.r.o.
Jan Maláč
Peckova 13
186 00 Praha 8
Česká Republika
- 6.7. Platba pro lékárnu - Zadavatel a CRO souhlasí zaplatit Poskytovateli platbu za služby poskytnuté nemocniční lékárnou v rámci této Studie (příjem, skladování a výdej hodnoceného léčivého přípravku Hlavnímu zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě nebo subjektu hodnocení). Konkrétně bude zaplacená netto částka ve výši [REDACTED] za každou jednotlivou zásilku hodnoceného léčiva. Platby budou prováděny v EUR na účet s níže uvedeným názvem a číslem, a to dvakrát ročně k 30. dubnu a 31. října účetního roku. Řádně vystavená faktura bude Poskytovatelem vystavena a zaslána na následující adresu:
Pharmnet s.r.o.
Jan Maláč
Peckova 13
186 00 Praha 8
Česká Republika
- 6.8. The approved compensation of the subject's travel (in the amount of [REDACTED] will be paid to the subjects enrolled to the study by the Investigator directly at the visit on site.
- 6.8. Schválená kompenzace za cestovní a jiné náklady pro subjekt hodnocení (ve výši [REDACTED] bude vyplacena subjektům hodnocení zařazeným do studie Zkoušejícím přímo při návštěvě v centru.
- 6.9. The Sponsor or CRO shall pay contract related fee to this Clinical Trial in the amount totalling [REDACTED]. Payment will be made based on the orderly invoice of the Provider. The fee will be charged after the contract is concluded and within forty five (30) days from the date the invoice is received by the Sponsor/CRO. The orderly invoice shall be issued by the Provider and sent to the following address:
Pharmnet s.r.o.
Jan Maláč
Peckova 13
186 00 Praha 8
Česká Republika
- 6.9. Zadavatel nebo CRO zaplatí poplatek za projednání smlouvy ke klinické studii ve výši [REDACTED] na základě řádné faktury vystavené Poskytovatelem. Poplatek bude účtován po uzavření smlouvy během třiceti (30) dní ode dne, kdy je faktura obdržena Zadavatelem/CRO. Poskytovatel vystaví a zašle řádnou fakturu na následující adresu společnosti:
Pharmnet s.r.o.
Jan Maláč
Peckova 13
186 00 Praha 8
Česká Republika

6.10.

6.10.

1.	Name of Beneficiary / Jméno příjemce	Fakultní nemocnice Hradec Králové	
2.	Address / Adresa	Street: max. 35 characters / Ulice: max. 35 znaků	Na Příkopě 28
		Postcode / PSČ	115 03
		City / Město	Praha 1
3.	Account number / Číslo účtu	max. 20 digits / max. 20 znaků	34534-24639511/0710
4.	Exact name of bank / Přesný název banky	max. 35 characters / max. 35 znaků	Česká národní banka
5.	IBAN	min. 18, max 26 digits / min. 18, max. 26 znaků	CZ2307100000000024639511
6.	SWIFT	8 or 11 digits / 8 nebo 11 znaků	CNBACZPP
7.	Reason for payment (free text) / Důvod platby (textové znění)	max. 100 characters / max. 100 znaků	Provádění klinického hodnocení
8.	Specific symbol		Číslo faktury

7. Inspections

7.1. Sponsor or a designated party shall have the right to inspect the progress of the trial and the quality of obtained results at mutually convenient times. The inspections shall be as frequent as Sponsor deems necessary.

7.2. The Provider and the Investigator agree to make available all trial documents, results, materials and trial subjects' medical records, as defined in the Protocol, and any other information concerning the trial if requested by Sponsor or the designated party.

7.3. The Provider and the Investigator acknowledge that there may be audits of domestic, foreign and international authorities/organizations, whose activities consist in the registration of medicinal products and/or supervision/inspection of clinical studies. In particular, the aforementioned authorities/organizations shall have the right to inspect the rooms, the procedures and equipments employed for the trial, the manner of data documentation and the storage of documentation as well as the documents concerning the trial, including medical documentation concerning all subjects included in the trial.

7. Kontroly

7.1. Zadavatel nebo určený subjekt má právo provádět ve vzájemně vhodných termínech kontroly postupu klinického hodnocení a kvality získaných výsledků. Kontroly budou prováděny tak často, jak to Zadavatel uzná za potřebné.

7.2. Poskytovatel a Zkoušející se zavazují, že na žádost Zadavatele nebo určeného subjektu zpřístupní veškerou dokumentaci klinického hodnocení, výsledky, materiály a nemocniční záznamy subjektů hodnocení stanovené v protokolu klinického hodnocení a jakékoli další informace týkající se klinického hodnocení.

7.3. Poskytovatel a Zkoušející berou na vědomí, že může dojít k auditům ze strany národních, zahraničních a mezinárodních úřadů/organizací, jejichž činnosti spočívají v registraci léčivých přípravků a/nebo dohledu nad/inspekci klinických hodnocení. Výše uvedené úřady/organizace budou mít zejména právo provést kontrolu prostor, postupů a zařízení používaných pro klinické hodnocení, způsob dokumentace údajů a archivování dokumentace a dokumentaci týkající se klinického hodnocení včetně nemocničních záznamů týkajících se všech subjektů hodnocení.

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

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

- 7.4. In the event of a supervision/inspection related to the trial, within the scope of all applicable laws and regulations the Provider and the Investigator agree to:
- notify Sponsor and CRO immediately,
 - cooperate with the representatives of such authorities,
 - provide access to the above described trial records,
 - provide Sponsor and CRO with a copy of the inspection report except for any information concerning confidential subject data and other confidential information, which may not be disclosed according to applicable local laws and regulations,
 - report to Sponsor and CRO any findings during such audit.

8. Confidentiality

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

Při provádění kontroly nebo auditu ze strany Zadavatele a/nebo CRO u Poskytovatele jsou Zadavatel a pověřené osoby povinni respektovat provozní podmínky Poskytovatele s tím, že místo a čas kontroly stanovuje Zkoušející po dohodě se Zadavatelem a CRO.

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

- 7.4. Poskytovatel a Zkoušející se zavazují, že v případě dohledu/inspekce související s klinickým hodnocením v rozsahu veškerých předmětných obecně závazných právních předpisů:
- budou neprodleně informovat Zadavatele a CRO,
 - poskytnou těmto úřadům součinnost,
 - zpřístupní uvedené záznamy klinického hodnocení,
 - poskytnou Zadavateli a CRO kopii inspekční zprávy s výjimkou jakýchkoli informací týkajících se důvěrných údajů o subjektech hodnocení a jiných důvěrných informací, které nelze podle předmětných obecně závazných právních předpisů sdělovat,
 - seznámí Zadavatele a CRO s veškerými nálezy v rámci uvedeného auditu.

8. Mlčenlivost

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

- 8.2. The Provider and the Investigator are obliged to keep such information as defined in clause 8.1. of this Agreement strictly confidential.
- 8.3. The Provider's and the Investigator's obligations include, but are not limited to:
- not disclosing the Confidential Information to any third party without prior written consent by Sponsor;
 - not using the Information for any other purpose but the one agreed herein.
- 8.4. For the purpose of the performance of the Trial the Provider and the Investigator may disclose Information to such responsible employees or to third parties to whom it shall be necessary and essential for the conduct of the Trial to disclose such Information. Prior to disclosure of any such Information to employees and/or third parties the Provider undertakes to inform about extent of such obligations as imposed on the Provider and the Investigator according to this Agreement as well as about their duty to observe confidentiality obligation to the same extent as defined in this clause.
- In case the Provider and/or the Investigator provide information to the Sponsor during the conduct of the Trial, the Provider and/or the Investigator will indicate which information provided to Sponsor should be treated as confidential and Sponsor undertakes to keep the confidentiality about this information.
- 8.5. The obligations set forth above in clause 8.1.-8.4. shall be valid for the duration of this Agreement and shall additionally expand for a period of fifteen (15) years after termination of this Agreement.
- 8.6. The Sponsor and/or the CRO acknowledge that the Provider is obligated to make this Agreement public in accordance with Act no.
- 8.2. Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni zachovávat informace definované v odstavci 8.1. této Smlouvy v přísné tajnosti.
- 8.3. Závazky Poskytovatele a Zkoušejícího kromě jiného zahrnují:
- nesdělování Důvěrných informací jakékoli třetí straně bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele
 - nepoužívání Důvěrných informací za jakýmkoli jiným účelem kromě účelu sjednaného touto Smlouvou.
- 8.4. Poskytovatel a Zkoušející mohou sdělit Důvěrné informace pro účely provádění klinického hodnocení odpovědným zaměstnancům nebo třetím stranám, u kterých bude sdělení Důvěrných informací nezbytné a podstatné pro provádění klinického hodnocení. Poskytovatel se zavazuje, že před sdělením jakýchkoli Důvěrných informací zaměstnancům a/nebo třetím stranám bude uvedené zaměstnance a/nebo třetí strany informovat o rozsahu těchto závazků, k jakým se zavázali Poskytovatel a Zkoušející podle této Smlouvy, jakož i o jejich povinnosti dodržovat závazek mlčenlivosti ve shodném rozsahu, jak je uveden v tomto článku.
- V případě, že Poskytovatel a/nebo Zkoušející poskytne informace Zadavateli v průběhu klinického hodnocení, Poskytovatel a/nebo Zkoušející označí, s kterými informacemi je třeba nakládat jako s důvěrnými a Zadavatel se zavazuje zachovávat mlčenlivost o těchto informacích.
- 8.5. Závazky stanovené v odstavcích 8.1. až 8.4. platí po dobu této Smlouvy a dále po dobu patnácti (15) let po ukončení této Smlouvy.
- 8.6. Zadavatel a/nebo CRO tímto berou na vědomí, že Poskytovatel je povinen uveřejnit tuto smlouvu v souladu se zák. č. 340/2015 Sb.,

340/2015 col. on the Registry of contracts.

- 8.7. The Parties agreed that this contract will be published in Registry of contracts. The publishing will be arranged by Provider. The Parties agreed that a trade secret specified by Sponsor will be removed before this contract is published in Registr of contracts and that Appendices to the contract will not be published in registr. Before the contract is signed, the Sponsor delivers to the Provider the final version of the contract in a machine legible format with a shaded text that is considered as a trade secret by Sponsor.

9. Intellectual Property and Patent rights

- 9.1. As Investigator is obliged to conduct the trial strictly according to the trial Protocol it is not intended that the trial leads to the generation of know-how, discoveries or patentable inventions ("Inventions"). However, in the event any Invention is made by the Investigator in connection with the conduct of the trial, this shall be promptly disclosed by the Investigator and the Provider to Sponsor. The Provider and the Investigator are obliged to assign its rights relating to the Invention to Sponsor and its affiliated companies without any additional compensation. All Inventions shall be the sole and exclusive property of Sponsor, who shall have the sole and exclusive right to apply for world-wide patent rights in its own name and its own costs, naming the inventor, and to make unlimited use of the Inventions.

- 9.2. The Provider and the Investigator are obliged to inform all persons involved in the clinical trial about respective obligations resulting from this clause.

- 9.3. All projects, data, documents, information, experiences and inventions resulting from this clinical trial are exclusively owned by Sponsor.

o Registru smluv.

- 8.7. Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva bude uveřejněna v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede Poskytovatel. Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství zadavatelem bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smluv nebudou v registru smluv uveřejňovány. Před podpisem smlouvy Zadavatel zašle Poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje Zadavatel za obchodní tajemství.

9. Duševní vlastnictví a patentová práva

- 9.1. Vzhledem k tomu, že je Zkoušející povinen provádět klinické hodnocení přísně podle protokolu klinického hodnocení, nepředpokládá se, že by klinické hodnocení vedlo k novému know how, objevům nebo patentovatelným vynálezům („Vynálezy“). Pokud ale Zkoušející vytvoří jakýkoli Vynález v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, Zkoušející a Poskytovatel to neprodleně oznámí Zadavateli. Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni převést svá práva související s Vynálezem na Zadavatele a jeho dceřiné společnosti bez jakékoli dodatečné náhrady. Veškeré Vynálezy budou výlučným a výhradním majetkem Zadavatele, který bude mít výlučné a výhradní právo požádat o celosvětová patentová práva svým vlastním jménem a na své vlastní náklady s uvedením vynálezce a na neomezené používání Vynálezů.

- 9.2. Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni informovat o příslušných závazcích vyplývajících z tohoto článku všechny osoby podílející se na klinickém hodnocení.

- 9.3. Veškeré projekty, údaje, dokumenty, informace, zkušenosti a vynálezy plynoucí z tohoto klinického hodnocení jsou výlučným majetkem Zadavatele.

Accordingly Sponsor keeps all rights for worldwide commercialization of its respective products and licenses without any restrictions.

- 9.4. The Provider and the Investigator certify that the above mentioned obligations are not contradictory to any other agreement concluded with third parties.

10. Publications

- 10.1. It is understood and agreed that any and all information, data or discoveries resulting, generated or developed by the trial is the property of Sponsor and may be used by Sponsor in connection with any of its research, development, marketing or promotional activities.

- 10.2. Sponsor has unrestricted publication rights on data resulting from the trial and may also give data to third parties for publication.

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

- 10.3. In case any publication is intended by the Investigator or the Provider,

- a. all manuscripts will be submitted in written form to Sponsor for information and and possible adjustment comments prior to publication. In order to ensure that the Sponsor will be able to make

Zadavatel si proto vyhrazuje veškerá práva na celosvětové využití příslušných produktů a licencí bez jakéhokoli omezení.

- 9.4. Poskytovatel a Zkoušející potvrzují, že výše uvedené závazky nejsou v rozporu se žádnou jinou dohodou uzavřenou se třetími stranami.

10. Publikace

- 10.1. Smluvní strany berou na vědomí a dohodly se, že veškeré informace, údaje nebo objevy plynoucí, zhotovené nebo vyvinuté v rámci klinického hodnocení jsou majetkem Zadavatele a Zadavatel je může využívat v souvislosti s jakýmkoli svým výzkumem, vývojem, marketingem nebo propagací.

- 10.2. Zadavatel má neomezená práva k publikaci údajů plynoucích z klinického hodnocení a může také poskytnout údaje třetím stranám k publikování.

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

- 10.3. Jestliže Zkoušející nebo Poskytovatel uvažuje

- o zveřejnění jakékoli publikace, pak:
a. veškeré rukopisy budou před zveřejněním poskytnuty v písemné podobě Zadavateli pro informaci a případným připomínkám. Zadavatel musí dostat přednášky nejpozději 4 týdnů a abstrakta nejpozději 2

comments and suggestions where pertinent, papers must be provided to the Sponsor no later than 4 weeks, abstracts no later than 2 weeks prior to submission for publication. Sponsor will respond to such submissions within a reasonable period of time, not to exceed thirty (30) days. All reasonable comments made by the Sponsor in relation to a proposed publication must be incorporated into the publication;

b. Sponsor reserves the right to name co-authors.

10.4. The Parties agreed that at the end of the clinical trial upon a request of the Ethics committee of the Provider the Sponsor shall provide a list of publications related to results from this clinical trial.

11. Duration of the Contract

11.1. This contract comes into effect after signing by all three parties and is valid for the whole duration of the trial (until the Close Out Visit has been performed). The expected duration of this clinical trial is till [REDACTED]

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

a. insufficient recruitment of trial subjects (e.g. in case a [REDACTED] [REDACTED]s not enrolled within the first [REDACTED] [REDACTED]

b. material breach of contract by the Provider and/or the Investigator (in particular violation of any of its obligations set forth in section 4),

c. safety reasons,

d. another important justified reason (if e.g. insolvency proceedings have been initiated against the Provider).

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

11.3. The Provider and/or the Investigator have the right to earlier termination of this Agreement due to:

týdny před předáním ke zveřejnění, aby měl možnost vyjádřit v předemných případech své připomínky a návrhy. Zadavatel odpoví na poskytnuté materiály v přiměřené časové lhůtě, ale nejpozději do třiceti (30) dnů. Veškeré přiměřené připomínky ze strany Zadavatele v souvislosti s navrhovanou publikací musejí být začleněny do publikace;

b. Zadavatel si vyhrazuje právo uvést spoluautory.

10.4. Smluvní strany se dohodly, že na základě žádosti Etické komise Poskytovatele, zadavatel poskytne po ukončení klinického hodnocení seznam publikací vztahujících se k výsledkům tohoto klinického hodnocení.

11. Smluvní doba

11.1. Tato smlouva nabývá účinnosti podpisem všech třech smluvních stran a platí po celou dobu klinického hodnocení (až do vykonání Závěrečné návštěvy). Předpokládaná doba trvání klinického hodnocení je [REDACTED].

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

a. nedostatečného náboru subjektů hodnocení (např. jestliže během [REDACTED] od zahájení klinického hodnocení nedojde k náboru [REDACTED],

b. závažného porušení Smlouvy ze strany Poskytovatele a/nebo Zkoušejícího (zejména v případě porušení jakéhokoli z jeho závazků stanovených v článku 4),

c. bezpečnostních důvodů,

d. jiného důležitého opodstatněného důvodu (např. v případě zahájení řízení vůči Poskytovateli z důvodu platební neschopnosti).

CRO je povinno ukončit Smlouvu písemnou výpovědí.

11.3. Poskytovatel a/nebo Zkoušející mají právo předčasně vypovědět tuto Smlouvu v případě, že:

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

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

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

11.4. Ukončení Smlouvy Poskytovatelem a/nebo Zkoušejícím bude Zadavateli doručeno písemnou výpovědí 30 (třicet) dnů před ukončením Smlouvy. Zdraví nebo život subjektů hodnocení nesmí být ohrožen předčasným ukončením Smlouvy.

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

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

12. Final provisions

12. Závěrečná ustanovení

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

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

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

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

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

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

12.4. In case one or more provisions contained in this Agreement should be or become, or be declared or held, fully or in part invalid, illegal or unenforceable in any respect under any applicable law, court proceedings or any other governmental or other regulatory authority, the validity, legality and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not in any way be affected or impaired. The Parties agree to substitute for any such

12.4. Jestliže jedno nebo více ustanovení obsažených v této Smlouvě je nebo se stane nebo bude prohlášeno nebo považováno za plně nebo částečně neplatné, nezákonné nebo nevykonatelné v jakémkoli ohledu z hlediska jakéhokoli příslušného obecně závazného právního předpisu, soudního řízení nebo jakéhokoli vládního nebo jiného regulačního orgánu, nebude tím nijak dotčena nebo zmenšena platnost, zákonnost a

invalid, illegal or unenforceable provision a valid, legal and enforceable provision which achieves to the greatest extent possible the legal, economic and commercial purposes of the invalid, illegal or unenforceable provision.

vykonatelnost zbývajících ustanovení této Smlouvy. Smluvní strany se zavazují, že jakékoli takové neplatné, nezákonné nebo nevykonatelné ustanovení nahradí platným, zákonným a vykonatelným ustanovením, které zajistí v co největším rozsahu právní, ekonomické a komerční účely takového neplatného, nezákonného nebo nevykonatelného ustanovení.

- 12.5. This Agreement, including its formation and interpretation, and all written orders placed by Sponsor and CRO shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic without recourse to the conflict of laws provisions thereof (collision provision). The courts of the Czech Republic shall have exclusive jurisdiction.
- 12.5. Tato Smlouva včetně jejího vyhotovení a výkladu a veškeré písemné příkazy ze strany Zadavatele a CRO se řídí a vykládají v souladu s obecně závaznými právními předpisy České republiky bez odvolání na jejich ustanovení o střetu právních předpisů (kolizní ustanovení). Výhradní soudní pravomoc mají příslušné soudy České republiky.
- 12.6. The Parties hereby declare that, on their part, there is no conflict of interest, financial or non-financial, which would impede the proper conduct of the clinical trial in accordance with general valid regulations and regulatory requirements (particularly with Good Clinical Practice). The Sponsor and CRO hereby declare that they shall not enter into any other contract with investigator neither with any other cooperating persons related to this clinical trial.
- 12.6. 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 předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí). Zadavatel i CRO se zavazují, že na toto klinické hodnocení neuzavírou se zkoušejícím ani jinou spolupracující osobou žádnou další smlouvu.
- 12.7. The Parties agreed that the initial visit and the delivery of Investigational medicinal product will be performed after the contract is published in Registr of contract. The publishing in registr will be arranged by Poskytovatel immediately since the contract is signed by all Parties.
- 12.7. Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě a dodávce hodnoceného léčivého přípravku do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv. Uveřejnění v registru smluv bude Poskytovatelem provedeno neprodleně od podpisu smlouvy všemi stranami.
- 12.8. The parties hereto have caused this Agreement to be executed in 3 (three) originals by their duly authorized representatives.
- 12.8. Smluvní strany podepsaly tuto Smlouvu řádně ve 3 (třech) originálech v zastoupení svými řádně oprávněnými zástupci.

Prague / V Praze dne _2. 6.2017_____

Pharmnet s.r.o.


RNDr. Jan Maláč, Ph.D.
Managing director / Výkonný ředitel

Hradec Králové / V Hradci Králové dne
12. 6. 2017

Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
ředitel

Hradec Králové / V Hradci Králové dne
12. 6. 2017


Principal investigator / Hlavní zkoušející

