

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍCLINICAL TRIAL AGREEMENT

uzavřená mezi **Oblastní nemocnicí Příbram, a.s.**, se sídlem Gen. R. Tesaříka 80, Příbram I, 261 01 Příbram, Česká republika, Identifikační číslo: 27085031, Daňové identifikační číslo: CZ27085031, zastoupenou MUDr. Stanislavem Holobradou, ředitelem (dále označované jen jako **“Zdravotnické zařízení”**),

Made between **Oblastní nemocnice Příbram, a.s.**, having a place of business at Gen. R. Tesaříka 80, Příbram I, 261 01 Příbram, Czech Republic Identification number: 27085031, Tax identification number: CZ27085031, represented by MUDr. Stanislav Holobrada, director (the **“Institution”**),

██████████, adresa: ██████████, Česká republika (dále označovaný jen jako **“Zkoušející”**) a

██████████, address: ██████████, Czech Republic (Principal Investigator, hereinafter referred to as the **“Investigator”**) and

společností **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Radlická 714/113a, Praha 5 - Jinonice, PSČ 158 00, Česká republika IČ: 247 68 651, (dále označovaná jen jako **“Quintiles”**) a

Quintiles Czech Republic, s.r.o., having a place of business at Radlická 714/113a, Praha 5 - Jinonice, zip code 158 00, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, (**“Quintiles”**) and

společností **Boehringer Ingelheim International GmbH**, na základě plné moci reprezentované společností Quintiles Czech Republic, s.r.o. (dále označovaná jen jako **„Zadavatel“**).

Boehringer Ingelheim International GmbH, upon power of attorney represented by Quintiles Czech Republic, s.r.o. (the **“Sponsor”**).

ČÍSLO PROTOKOLU:	1297.4
NÁZEV PROTOKOLU:	Přípravek BI 695501 v porovnání s přípravkem Humira® u pacientů s aktivní Crohnovou nemocí: randomizované, dvojité zaslepené, multicentrické klinické hodnocení noninferiority s paralelními skupinami porovnávající účinnost, endoskopické zlepšení, bezpečnost a imunogenicitu
DATUM PROTOKOLU:	30. května 2016
ZADAVATEL:	Boehringer Ingelheim International GmbH
KLÍČOVÉ DATUM ZAŘAZENÍ (KEY ENROLLMENT DATE):	100 kalendářních dnů po Iniciační návštěvě Místa výkonu klinického hodnocení

PROTOCOL NUMBER:	1297.4
PROTOCOL TITLE:	BI 695501 versus Humira® in patients with active Crohn's disease: a randomized, double-blind, multicenter, parallel group, non-inferiority trial comparing efficacy, endoscopic improvement, safety, and immunogenicity
PROTOCOL DATE:	30 May 2016
SPONSOR:	Boehringer Ingelheim International GmbH
KEY ENROLLMENT DATE:	100 Calendar Days after Site Initiation Visit

VZHLEDEM k tomu, že Zkoušející a Zdravotnické zařízení (společně dále jen “Místo výkonu klinického hodnocení”) jsou odhodláni provést klinické hodnocení (dále jen “Studie”) přípravku BI 695501, který je vlastnictvím Zadavatele (dále jen „hodnocené léčivo“), v souladu se shora uvedeným protokolem a jakýmkoli jeho dodatky (dále jen “Protokol”) a vzhledem k tomu, že Quintiles požádal Místo výkonu klinického hodnocení o provedení Studie;

Na tomto základě došlo ke sjednání níže uvedených podmínek:

1. Quintiles tímto ustanovuje Místo výkonu klinického hodnocení k provedení Studie a Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že zajistí, že Zdravotnické zařízení, Zkoušející, zaměstnanci a zástupci Zdravotnického zařízení provedou Studii v souladu s Protokolem, podmínkami této smlouvy, a to včetně a v souladu s přílohou “Podmínky a náležitosti”, která představuje nedílnou součást této smlouvy jako její Příloha A, přílohou “Platební rozvrh”, která představuje nedílnou součást této smlouvy jako její Příloha B, a jakýmkoli dodatky či doplněními těchto dokumentů, jež tímto uvozením představují nedílnou součást této smlouvy (dále jen “Smlouva”), správnou klinickou praxí („GCP“) zejména s Harmonizovanou trojstrannou směrnici správné klinické praxe Mezinárodní konference o harmonizaci („Směrnice ICH GCP“) a s veškerými platnými právními předpisy. Místo výkonu klinického hodnocení tímto potvrzuje, že má dostatečné časové možnosti, kapacity a zdroje k provedení Studie, a to při dodržení nejvyšších kvalitativních standardů.

Studie bude provedena v souladu s povolením vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv, souhlasem Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení a souhlasem etické komise zdravotnického zařízení.

2. Veškeré platby budou poskytnuty v souladu s podmínkami stanovenými v Příloze B, přičemž poslední platba bude provedena poté, co Místo výkonu klinického hodnocení splní veškeré své povinnosti, jež mu vyplývají z této

WHEREAS, the Investigator and Institution, (hereafter, jointly, the “Site”) are willing to conduct a clinical trial (the “Study”) relating to Sponsor’s proprietary compound BI 695501 (the “Investigational Product”), in accordance with the above-referenced protocol and any subsequent amendments thereto (the “Protocol”) and Quintiles requests the Site to undertake such Study;

NOW THEREFORE, the following is agreed:

1. Quintiles hereby appoints the Site to conduct the Study, and the Institution and the Investigator agree to ensure that the Institution, the Investigator and the Institution’s employees and agents will conduct the Study in accordance with the Protocol, the terms of this agreement, including the Terms and Conditions attached as Attachment A, the Payment Schedule and Budget attached as Attachment B, and any other attachments hereto, which all are incorporated by reference herein (the “Agreement”), good clinical practices (“GCP”), including, without limitation, the International Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (“ICH GCP Guidelines”) and all applicable laws and regulations. The Site hereby confirms that it has enough time and resources to perform the Study according to the highest quality standards.

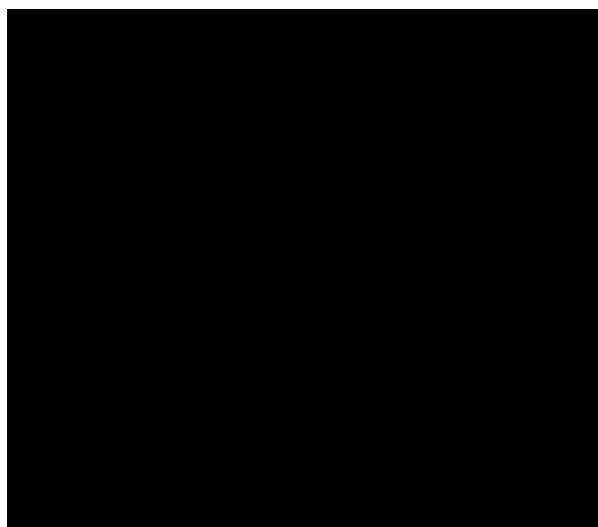
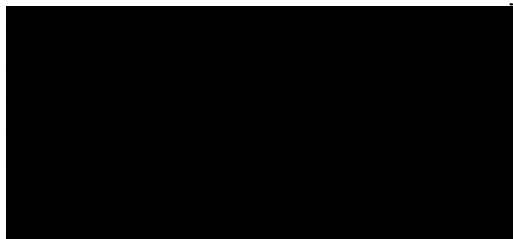
The Study will be conducted on the basis of the approval issued by the State Institute for Drug Control, approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials and the approval of the Ethics Committee of the Institution.

2. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Attachment B, with the last payment being made after the Site completes all its obligations hereunder, and Quintiles has received all completed case report forms (“CRFs”) and, if Quintiles

Smlouvy, a poté, co Quintiles obdrží veškeré formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms (dále jen "formuláře CRF") a v případě, že Quintiles o to požádá, veškeré ostatní Důvěrné údaje ve smyslu jejich definice uvedené v Článku 2, Přílohy A (Důvěrné údaje).

Místo výkonu klinického hodnocení bude jednat jako nezávislý dodavatel smluvního plnění, a nebude jakkoli považováno za zaměstnance či zástupce Quintiles či Zadavatele. Quintiles ani Zadavatel nebudou mít jakoukoli odpovědnost vztahující se k zaměstnaneckým požitkům, důchodům, odškodnění za pracovní úrazy a nemoci z povolání, srážkovým či jiným pracovněprávním daním ohledně Zdravotnického zařízení.

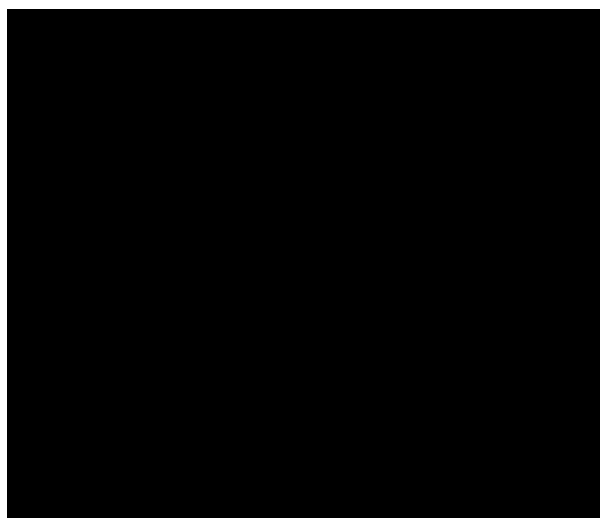
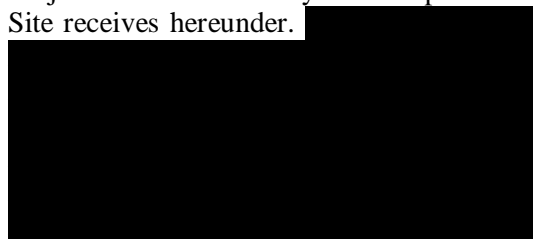
Místo výkonu klinického hodnocení prohlašuje a souhlasí, že rozhodnutí a úsudek Zkoušejícího, pokud jde o poradenství a péči o každý subjekt hodnocení, nebude ovlivněno úhradou, kterou Místo výkonu klinického hodnocení obdrží na základě této Smlouvy.


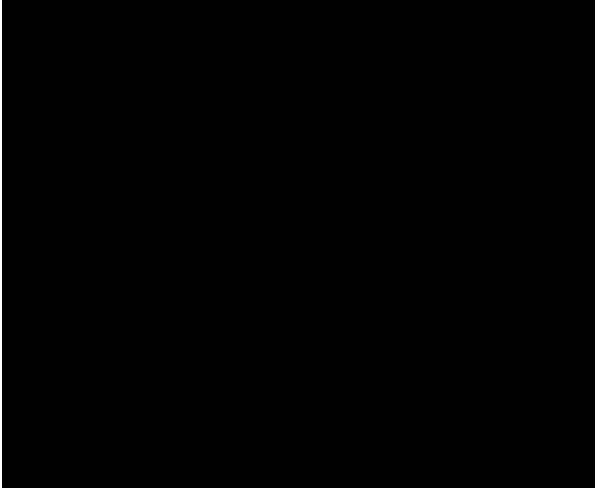
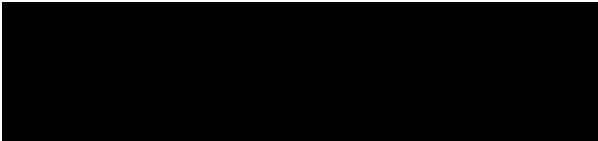
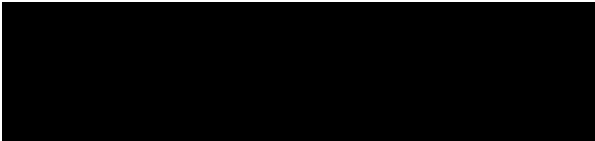


requests, all other Confidential Information as defined in Attachment A, Section 2 (Confidential Information).

The Site will act as an independent contractor, and shall not be considered the employee or agent of Quintiles or Sponsor. Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Institution.

The Site acknowledges and agrees that Investigator's judgment with respect to Investigator's advice to and care of each subject is not affected by the compensation Site receives hereunder.





Dojde-li k jakýmkoli změnám ohledně bankovních údajů Příjemce platby, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející jsou v takovém případě o této skutečnosti povinni písemně informovat Quintiles. Smluvní strany souhlasí, že v případě, že půjde pouze o změnu výhradně se vztahující k bankovním údajům Příjemce platby a které nepůsobí změnu v subjektu Příjemce platby nebo změnu státu, v němž je bankovní účet zřízen, nebude zapotřebí uzavírat jakýkoli další dodatek.

Příjemci plateb budou oprávněni ve lhůtě třiceti (30) dnů od obdržení závěrečné platby rozporovat jakoukoli platbu, případně nesrovnalost, k níž došlo během výkonu Studie.

Smluvní strany tímto berou na vědomí, že shora definovaní Příjemci plateb jsou oprávněni obdržet veškeré platby za služby vykonané na základě této Smlouvy

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí přibližně 350.000 Kč.

3. Tato Smlouva nabude účinnosti k datu, ke kterému bude podepsána smluvními stranami a její účinnost bude trvat do okamžiku jejího splnění či ukončení její platnosti v souladu s podmínkami

In case of changes in the Payee's bank details, Institution and or/Investigator are obliged to inform Quintiles in writing. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.

Payees will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

The parties acknowledge that the designated Payees are authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 350,000.

This Agreement will become effective on the date on which it is last signed by the parties and shall continue until completion or until terminated in accordance with the provision in Attachment A. The nature and

stanovenými v Příloze A. Povaha a rozsah Studie jsou uvedeny v Protokolu. Protokol včetně všech doplnění a změn a záznamy Zkoušejícího z Místa výkonu klinického hodnocení (ISF) jsou nedílnou součástí této Smlouvy a platí až po jejím podpisu. V případě vzniku rozporu mezi ustanoveními Protokolu a zněním této Smlouvy budou podmínky a ustanovení Protokolu rozhodující pro lékařské a vědecké záležitosti, a podmínky a ustanovení této Smlouvy budou rozhodující pro ostatní záležitosti.

4. Před zahájením Studie a v jejím průběhu může být Zkoušející a jeho tým požádáni o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje jsou předmětem úpravy právních předpisů na ochranu osobních údajů. V případě Zkoušejícího mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, kontaktní informace, pracovní zkušenosti a profesní kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělávací činnost pro následující účely: (i) provádění klinických hodnocení, (ii) přezkoumání státními kontrolními orgány, zadavatelem, Quintiles, jejich zástupci a pobočkami, dceřinými či sesterskými společnostmi, (iii) jednání v souladu s právními a regulačními povinnostmi, (iv) uveřejnění na www.clinicaltrials.gov a webových stránkách a v databázích podobného účelu; a (v) uložení do databází z důvodů usnadnění výběru zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení. Jména členů týmu Místa výkonu klinického hodnocení mohou být zpracována v databázi kontaktů Quintiles, a to výhradně pro účely Studie. Zadavatel bude správcem takových osobních údajů, vyjma případů, kdy Quintiles bude nakládat s jakýmkoliv osobními údaji dle této Smlouvy jako správce, v takovém případě bude v rozsahu takového nakládání správcem Quintiles. Quintiles a Zadavatel mohou zpracovávat „osobní údaje“ Zkoušejícího a členů týmu Místa výkonu klinického hodnocení, tak jak jsou definovány ve Směrnici ochrany údajů 95/46/ES a v zákoně č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, v platném znění (společně „legislativa na ochranu osobních údajů“) pro účely Studie a veškeré takové zpracování bude probíhat v souladu s legislativou na ochranu osobních údajů.

scope of the Study are described in the Protocol. The Protocol, including any amendments/modifications, and the investigator site file (ISF) constitute an integral part of this Agreement and shall be valid only upon signature of this Agreement. In the event of a conflict between the Protocol and this Agreement, the Protocol will prevail with respect to medical and scientific issues and to Study conduct and the terms of the Agreement will govern with respect to all other issues.

Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and his/her team may be called upon to provide personal data. This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data. For the Investigator, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background for the following purposes: (i) the conduct of clinical trials, (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, Quintiles, their agents and affiliates, (iii) compliance with legal and regulatory requirements, (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials. Names of members of Site staff may be processed in Quintiles' study contacts database for study-related purposes only. The Sponsor shall be the data controller for such personal data except that, if Quintiles deals with any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, Quintiles shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings. Quintiles and Sponsor may process "personal data", as defined in the Data Protection Directive 95/46/EC and in the Act No. 101/2000 Coll., on the Protection of Personal Data and on Amendment to Some Acts, as amended (collectively "Data Protection Legislation"), of the Investigator and Site staff for study-related purposes and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

5. Zdravotnické zařízení souhlasí, že úsudek Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, pokud jde o poradenství a péči o každý subjekt hodnocení, nebude ovlivněn úhradou, kterou obdrží na základě této Smlouvy, a dále osvědčují, že tato kompenzace nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, které poskytují a že žádné platby nejsou poskytovány za účelem přimět je k nákupu nebo předepisování jakýchkoliv léků, zařízení nebo produktů. Pokud Zadavatel nebo Quintiles poskytuje jakékoli produkty nebo předměty pro použití ve Studii zdarma, Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou žádat úhradu po žádném subjektu hodnocení, pojišťovně nebo státním úřadě nebo jakékoli jiné třetí straně za tyto zdarma poskytnuté produkty nebo předměty. Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou žádat úhradu po žádném subjektu hodnocení, pojišťovně nebo státním úřadě za jakékoli návštěvy, služby nebo výdaje vzniklé v průběhu Studie, za které obdrželi náhradu od Quintiles nebo Zadavatele, nebo které nejsou součástí běžné péče, kterou by za normálních okolností poskytli subjektu hodnocení.
6. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto prohlašují a zaručují, že ani Zdravotnické zařízení či Zkoušející, ani jakákoli fyzická osoba či právní subjekt jednající jejich jménem, ani jakýkoli příjemce platby dle podmínek této Smlouvy, přímo či nepřímo, nenabídne či nezaplatí, či nesjedná úhradu či nabídku takového plnění, jakoukoli úhradu či poskytnutí jakékoli majetkové hodnoty jakémukoli zástupci veřejné moci (ve smyslu definice níže uvedené) či veřejnému subjektu, s vědomím či úmyslem, že taková úhrada, platba, slib či dar je částečně či zcela učiněn za účelem ovlivnění jakéhokoli úředního postupu či rozhodnutí, které napomůže Quintiles, Zadavateli či Místu výkonu klinického hodnocení ve vztahu k získání neoprávněné výhody či získání či udržení obchodní příležitosti či k zajištění poskytnutí takové obchodní příležitosti jakékoli osobě či subjektu.
5. Institution agrees that Institution and Investigator's judgment with respect to the advice and care of each subject will not be affected by the compensation they receive from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products. If the Sponsor or Quintiles provide any free products or items for use in the Study, Institution agrees that Institution and Investigator will not bill any subject, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items. Institution agrees that Institution and Investigator will not bill any subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which they have received compensation from Quintiles or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the subject.
6. Institution and Investigator represent and warrant that neither they nor any individual or entity acting on their behalf, nor any payee under this Agreement, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist Quintiles, Sponsor or the Site in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto prohlašují a zaručují, že ani Zdravotnické zařízení či Zkoušející, ani jakýkoli příjemce platby dle této Smlouvy či jakákoli osoba či subjekt jednajících jejich jménem není zástupcem veřejné moci, který by přijal neoprávněnou platbu za účelem ovlivnění úředního jednání nebo rozhodnutí, jež by společností Quintiles, Zadavatelé či Místo výkonu klinického hodnocení mohlo zajistit neoprávněnou výhodu, nebo získat či udržet obchodní příležitost, příp. zajistit takovou obchodní příležitost pro jinou osobu nebo subjekt. Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje písemně oznámit po dobu platnosti této Smlouvy Quintiles skutečnost, že Příjemce platby či jakákoli osoba či subjekt jednajících jménem Místa výkonu klinického hodnocení se stal/a zástupcem veřejné moci, který takto disponuje možnostmi ovlivnit jakékoli úřední jednání.

Vedle ostatních práv a možností nápravy upravených touto Smlouvou nebo zákonem jsou Quintiles nebo Zadavatel oprávněni ukončit platnost této Smlouvy v případě, že Místo výkonu klinického hodnocení poruší kterékoli ze svých prohlášení nebo záruk upravených v tomto článku nebo v případě, že Quintiles nebo Zadavatel zjistí, že ze strany Místa výkonu klinického hodnocení či jakékoli fyzické osoby či právnické osoby jednajících v jeho zastoupení, jsou či byla poskytována neoprávněná plnění zástupcům veřejné moci.

Pro účely této Smlouvy, pojem „zástupce veřejné moci“ znamená jakéhokoli úředníka či zaměstnance státního úřadu, mezinárodní organizace veřejného typu či jakékoli sekce, oddělení, orgánu či pobočky těchto institucí, nebo jakoukoli osobu jednajících v kompetenci úřední moci, a to ve prospěch jakékoli veřejné organizace či veřejného uskupení; a dále jakoukoli politickou stranu či zástupce politické strany, či jakéhokoli kandidáta či uchazeče o výkon funkce veřejné moci.

7. V některých zemích se od výrobců léčiv a zdravotnických zařízení vyžaduje podávat informace o cennostech, o výplatě odměn a o náhradě výdajů poskytovatelům zdravotní péče v souladu s platnými

Institution and Investigator represent and warrant that neither they, nor any payee under this Agreement, nor any person or entity acting on their behalf is a Public Official who will accept any improper payment for the purposes of influencing an official act or decision that will assist Quintiles, Sponsor or the Site in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity. Site will notify Quintiles in writing if a Payee or any person or entity acting on Site's behalf becomes a Public Official with the ability to influence an official act during the term of this Agreement.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, Quintiles or Sponsor may terminate this Agreement if Site breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if Quintiles or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to Public Officials by Site or any individual or entity acting on its behalf.

For the purposes of this Agreement, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

7. In some countries, drug and device manufacturers will be required to report data on items of value, fees and expense reimbursement payments made to health care providers pursuant to applicable laws,

právními předpisy a směrnicemi s tím, že takové informace jsou následně zveřejňovány. Zdravotnické zařízení je srozuměno s tím, že Zadavatel bude za účelem dodržení této oznamovací povinnosti i příslušných právních předpisů takových států povinen hlásit veškeré platby nebo jiný převod hodnot ze strany společnosti Quintiles Příjemci platby uvedenému v této Smlouvě. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že poskytne Zadavateli za tímto účelem soupis plateb a odpovídající údaje (zejména takové identifikovatelné údaje, jako je název Zdravotnického zařízení/jméno Zkoušejícího, adresu a způsob platby).

regulations and guidances with such information subsequently to be made public. Institution understands that to comply with this reporting obligation, as well as relevant state laws, Sponsor will need to report any payments or other transfers of value made by Quintiles hereunder to the payee identified herein. Institution consents to having such summary of payments and corresponding information (including, without limitation, such personally identifiable information as Institution/ Investigator name, address, and form of payment) provided to Sponsor for this purpose.

Podepsáno **Quintiles Czech Republic s.r.o.** na
základě plné moci v zastoupení **Boehringer
Ingelheim International GmbH/**
Signed by **Quintiles Czech Republic s.r.o.**, under
a Power of Attorney, for and on behalf of
Boehringer Ingelheim International GmbH

Jméno/By:
Funkce/Title:
Datum/Date:

Na základě plné moci **Quintiles Czech Republic,
s.r.o.** /Under a Power of Attorney **Quintiles
Czech Republic, s.r.o.**

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis
oprávněný zástupce **Quintiles Czech Republic
s.r.o./**
ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
Quintiles Czech Republic s.r.o.

Jméno/By:
Funkce/Title:
Datum/Date:

**Na základě plné moci Quintiles Czech
Republic, s.r.o. /Under a Power of Attorney
Quintiles Czech Republic, s.r.o.**

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis
oprávněný zástupce **Oblastní nemocnice
Příbram, a.s./**
ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
Oblastní nemocnice Příbram, a.s.:

Jméno/By: **MUDr. Stanislav Holobrada**
Funkce (předmětná osoba musí být oprávněna
jednat jménem Zdravotnického zařízení)/Title
(must be authorized to sign on Institution's
behalf): **Ředitel/Director**
Datum/Date:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis
Zkoušející
ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE
Investigator:
Jméno/By: [REDACTED]
Datum/Date:

Přílohy:

Příloha A – Podmínky a náležitosti

Příloha B – Platební rozvrh

Příloha C – Verze smlouvy o klinickém hodnocení určená ke zveřejnění

Příloha D – Plná moc/zmocňující prohlášení vystavené pro Quintiles

Attachments:

Attachment A – Terms and conditions

Attachment B – Budget and payment schedule

Attachment C – Version of the Clinical Trial Agreement intended for publication

Attachment D – Power of attorney/delegation letter of Quintiles

PŘÍLOHA A PODMÍNKY A NÁLEŽITOSTI

Všechna slova s prvním velkým písmenem použitá v této příloze budou mít význam jim přiřazený ve Smlouvě.

1) Výkon Studie.

Smluvní strany zde připojené Smlouvy souhlasí s tím, že Studie bude provedena v přísném souladu s Protokolem, s akceptovanou lékařskou praxí, Helsinskou deklarací a s platnými právními předpisy na úrovni federální, národní a místní, jakož i závaznými nařízeními a směrnicemi, správnou klinickou praxí (dále jen "GCP"), zejména v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění (dále jen "Zákon o léčivech") a vyhláškou č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění a se zákonem č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (dále jen „Zákon o zdravotních službách“), v platném znění.

K řádnému a bezpečnému provedení Studie zajistí Místo výkonu klinického hodnocení dostatečný počet kvalifikovaného personálu a vhodné zařízení.

Zkoušející je nezávislým dodavatelem a zaručuje, že bude řádně plnit všechny své závazky dle této Smlouvy.

Místo výkonu klinického hodnocení souhlasí, že vyžádá-li si to Etická komise (EK) či (kompetentní) kontrolní úřad, bude EK či kontrolním úřadům tato Smlouva o klinickém hodnocení předložena. Zkoušející je povinen zkontrolovat veškeré formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení (dále jen "CRF") a je povinen zajistit jejich přesnost a úplnost, dále je povinen seznámit se s a náležitě porozumět informacím a údajům uvedeným v instrukci nazvané "Investigator's Brochure" či v pokynech ve vztahu ke zdravotnickým prostředkům, je povinen zajistit, že budou naplněny veškeré požadavky písemných informovaných souhlasů, a že formulář písemného informovaného souhlasu byl schválen Zadavatelem. Místo výkonu klinického hodnocení zahájí a bude pokračovat ve Studii a umožní Zkoušejícímu zahájit Studii a pokračovat v ní až tehdy a pouze po dobu, kdy

a) budou učiněna veškerá podání nebo hlášení příslušným regulačním orgánům a/nebo

ATTACHMENT A TERMS AND CONDITIONS

All capitalized terms used herein shall have the meaning ascribed to them in the Agreement.

1) Conduct of the Study.

The parties to the Agreement agree that the Study will be performed in strict accordance with the Protocol, accepted medical practice, the Declaration of Helsinki and applicable federal, state, and local laws, regulations and guidelines, and good clinical practices ("GCPs"), in particular Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals and on amendments to some related acts ("Act on Pharmaceuticals") and Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended and Act No.372/2011 Coll., on Medical Services and terms and conditions of performance of such services („Act on Medical Services“), as amended.

The Site will provide an adequate number of qualified staff and adequate facilities to conduct the Study properly and safely.

Investigator is an independent contractor and guarantees the proper performance of all his/her obligations hereunder.

The Site agrees, that this Clinical Trial Agreement may be forwarded to Ethics Committee (EC) and /or regulatory (competent) authorities, where requested. The Investigator shall review all CRFs to ensure their accuracy and completeness, shall review and understand the information in the investigator's brochure or device labeling instructions as applicable, shall ensure that all informed consent requirements are met and that the informed consent form has been approved by Sponsor. Site shall only commence and continue and not permit the Investigator to commence and continue with the Study unless and/or as long as

a) all necessary submissions or notifications to the applicable regulatory authorities have been

- | | |
|---|--|
| <p>b) budou k dispozici všechny dokumenty a informace a/nebo</p> <p>c) budou získána veškerá povinná vyjádření a souhlasy (či jiná kladná stanoviska) ze strany příslušných regulačních úřadů, Etické komise pro multicentrická hodnocení a Místních etických komisí (dále jen "EC").</p> | <p>made and/or</p> <p>b) all necessary documentation and information is available and/or</p> <p>c) all required reviews and approvals (or favorable opinions) by applicable regulatory authorities, Ethics Committee for Multicentric Trials and Local Ethics Committees ("ECs") are obtained.</p> |
|---|--|

Místo výkonu klinického hodnocení zajistí vedení přesných, úplných a čitelných Záznamů o Studii. Výraz „Záznamy o Studii“ znamená pro účely této Smlouvy všechny záznamy, které musí být vedeny na základě Protokolu, příslušných právních předpisů a předpisů veškerých regulačních orgánů s pravomocí ve vztahu ke Studii. Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje, že bez zbytečného odkladu a v plném rozsahu předloží Quintiles či Zadavateli či jejich zástupcům veškeré údaje, záznamy a informace vztahující se ke Studii, a to během běžné pracovní doby a dále jim poskytne součinnost za účelem neprodleného vyřešení jakýchkoli dotazů a dále k provádění auditu či kontrol záznamů subjektů hodnocení, či souvisejících zpráv či datových zdrojů. Budou-li Záznamy o Studii neúplné nebo zastaralé, mohou Quintiles a/nebo Zadavatel najmout školené zdravotnické odborníky, aby pomohli při náležitém dopracování těchto dokumentů. Náklady na tuto odbornou pomoc (které budou přiměřené daným okolnostem) budou účtovány Místu výkonu klinického hodnocení a mohou být odečteny z odměny splatné Místu výkonu klinického hodnocení dle této Smlouvy. Místo výkonu klinického hodnocení je povinno uchovávat veškerou dokumentaci o Studii, např. Protokol, CRF, ISF, formuláře informovaných souhlasů, zdrojová data a dokumenty určené k identifikaci subjektů hodnocení v souladu s požadavky příslušných právních předpisů, nejméně však po dobu patnácti (15) let od dokončení nebo předčasného ukončení Studie. Taková dokumentace nesmí být zničena bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebo jím určené osoby. Dojde-li k náhodnému zničení nebo ztrátě Záznamů o Studii, bude o tom Místo výkonu klinického hodnocení okamžitě písemně informovat Quintiles a/nebo Zadavatele.

The Site ensures to maintain accurate, complete, and legible Study Records. For the purposes of this Agreement, "Study Records" means all records required to be maintained under the Protocol, applicable laws and rules and regulations of any regulatory authority with jurisdiction over the Study. The Site shall promptly and fully produce all data, records and information relating to the Study to Quintiles and the Sponsor and their representatives during normal business hours, and shall assist them in promptly resolving any questions and in performing audits or reviews of original subject records, reports, or data sources. In the event that Study Records are either incomplete or out-of-date, Quintiles and/or Sponsor may retain trained health care professionals to assist in satisfactory completion of such documents. The cost of such professional assistance (which will be reasonable in the circumstances) will be charged to Site and may be offset against compensation owed to Site hereunder. Site is obliged to retain the entire Study documentation, e.g. Protocol, CRFs, ISF, informed consent form, source data, documents facilitating identification of the Study subjects, in accordance with the applicable legal requirements, and in any event, at least for a period of fifteen (15) years after the end or the premature termination of the Study. Such documentation must not be deleted without having obtained prior written approval of Sponsor or its designated party. Site will notify Quintiles and/or Sponsor immediately in writing of any accidental loss or destruction of Study records.

Místo výkonu klinického hodnocení má na starosti přípravu a vedení přesné a úplné databáze („Databáze“) pacientů zařazených do Studie, v souladu s Protokolem a zákonnými požadavky, které se na Místo výkonu klinického hodnocení vztahují. Pod podmínkou dodržení závazků

The Site shall be responsible to prepare and maintain an accurate and complete database ("Database") regarding the patients enrolled in the Study according to the Protocol and mandatory law applicable to the Site. The Site may use the Database for its own purposes, subject to the confidentiality

mlčenlivosti dle této Smlouvy je Místo výkonu klinického hodnocení oprávněno používat Databázi k vlastním účelům.

Místo výkonu klinického hodnocení nepředá ani jinak nezpřístupní společnosti Quintiles ani Zadavateli osobní údaje pacientů, pokud tyto nebyly předtím anonymizovány, nebo pokud tak nevyžadují platné zákony či kompetentní úřady. Zadavatel, příp. společnost Quintiles, jsou oprávněni pověřit některé své zaměstnance či externí spolupracovníky (partnery klinického výzkumu – CRA), aby kontrolovali, zda Databáze obsahuje přesné a úplné údaje v souladu s platnými zákony. Tito partneři (CRA) však nesmí osobní údaje pacientů sdělit ani společnosti Quintiles, ani Zadavateli.

Místo výkonu klinického hodnocení souhlasí, že bude spolupracovat se zástupci Quintiles a Zadavatele při jejich návštěvě Místa výkonu klinického hodnocení a že zajistí, že jeho zaměstnanci či zástupci nebudou klást překážky těmto zástupcům v souvislosti s plněním jejich shora uvedené kontrolní činnosti, či jakkoli jinak pro ně vytvářet nehostinné či nepřátelské prostředí pro výkon předmětné kontrolní činnosti.

Místo výkonu klinického hodnocení použije hodnocené léčivo a jakékoli komparační produkty, jež budou Místu výkonu klinického hodnocení zdarma poskytnuty v souvislosti se Studii, výhradně za účelem řádného splnění Studie v souladu s Protokolem a s veškerými příslušnými právními předpisy a bude vždy uchovávat veškeré množství hodnoceného léčiva a jakýchkoli komparačních produktů na uzavřeném a zabezpečeném místě. Místo výkonu klinického hodnocení tímto prohlašuje a zaručuje, že vyúčtuje všechny klinické zásoby (včetně hodnoceného léčiva a komparačních produktů) poskytnuté Quintiles/Zadavatelem a povede písemné inventární záznamy o všech klinických zásobách a zařízení dodaném Quintiles nebo Zadavatelem, bude mít zavedeny náležité kontrolní mechanismy k zajištění řádného nakládání s veškerým hodnoceným léčivem a jinými klinickými zásobami a v případě potřeby dá k dispozici dešifrovací údaje.

Po dokončení či předčasném ukončení Studie se Zdravotnické zařízení zavazuje vrátit všechno nespotřebované hodnocené léčivo, komparační produkty, zařízení či vybavení a materiály, jakož i veškeré Důvěrné údaje (ve smyslu níže uvedeném) Quintiles či Zadavateli nebo je zlikvidovat v souladu s pokyny Zadavatele nebo Quintiles.

obligations under this Agreement.

The Site shall not transfer or make in any other way accessible to Quintiles or the Sponsor any personal data of patients, unless such data has been pseudonomised or if such disclosure is required under applicable law or requested by the competent authorities. The Sponsor and/or Quintiles may assign certain of its employees or external vendors (clinical research associates/CRA) to review and control accuracy and completeness of the Database in order to comply with mandatory law; however such CRAs are restricted from disclosing any personal data of the patients to Quintiles or the Sponsor.

The Site agrees to cooperate with the representatives of Quintiles and Sponsor who visit the Site, and the Site agrees to ensure that the employees, agents and representatives of the Site do not harass, or otherwise create a hostile working environment for, such representatives.

The Site shall use the Investigational Product, and any comparator products provided to Site free of charge in connection with the Study, solely for the purpose of properly completing the Study in accordance with the Protocol and any applicable laws, rules and regulations and shall maintain all Investigational Product and any comparator products in a locked, secured area at all times. Site represents and warrants to account for all clinical supplies (including the Investigational Product and comparator products) provided by Quintiles/Sponsor and keep a written inventory of any clinical supplies and equipment supplied by Quintiles or Sponsor, maintain appropriate controls to ensure proper handling of any Investigational Product and other clinical supplies, and, if applicable, make emergency code-break information available.

Upon completion or termination of the Study, the Institution shall return, retain or dispose all unused Investigational Product, comparator products, equipment, and materials and all Confidential Information (as defined below) to Sponsor/Quintiles or destroy the same according to Sponsor/Quintiles instructions.

Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje zajistit, aby Zkoušející:

- a) dodržoval veškeré požadavky národních a místních etických komisí nebo spoluzkoušejících ohledně hlášení nežádoucích příhod;
 - b) shromažďoval, zaznamenával a hlásil informace o všech závažných i méně závažných nežádoucích příhodách definovaných v Protokolu (dále jen „Nežádoucí příhody“) v souladu s pokyny dokumentace zkoušejícího v Místě výkonu klinického hodnocení, s příslušnými právními předpisy a s jakýmkoli podmínkami souhlasu stanovenými Etickou komisí pro multicentrická hodnocení a Etickou komisí Zdravotnického zařízení nebo kterýmkoli (spolu)zkoušejícím, které nastanou u každého subjektu Studie od okamžiku, kdy podepíše informovaný souhlas, až do dokončení Studie, včetně jakékoli doby po skončení léčby stanovené v Protokolu;
 - c) hlásil veškeré zde uvedené Závažné nežádoucí příhody („SAE“) Zadavateli do dvaceti čtyř (24) hodin nebo příští pracovní den podle toho, co nastane dříve, aby tak umožnil Zadavateli podat hlášení zdravotnickým orgánům;
 - d) shromažďoval a předával Zadavateli informace o jakékoli SAE, která nastane u subjektu Studie kdykoli po dokončení Studie, pokud bude mít podezření na příčinnou souvislost s hodnoceným léčivem;
 - e) se pokusil shromáždit a hlásil Zadavateli stejným způsobem následné informace o SAE vyžadované Quintiles a/nebo Zadavatelem.
- Site undertakes to cause the Investigator to:
- a) comply with all national and local requirements to notify the pertinent ethics committee or any (sub) investigators of adverse events;
 - b) collect, document and report information on all adverse events, serious and non-serious, as defined in the Protocol (“Adverse Events”), in accordance with the instructions provided in the investigator site file, applicable laws and any condition of approval imposed by Ethics Committee for Multicentric Trials and the Ethics Committee of the Institution, or any (sub) investigators, that occur for each Study subject from the point the Study subject signs informed consent until completion of the Study, including any post treatment period specified in the Protocol;
 - c) report any Serious Adverse Event (“SAE”) as herein described to Sponsor within twenty-four (24) hours or the next business day, whichever is shorter to allow the Sponsor to perform the reporting towards the Health Authorities;
 - d) collect and report information on any SAE that occurs at any time after Study completion by the Study subject to Sponsor if the Investigator suspects a causal relationship to the Investigational Product;
 - e) attempt to collect and report to Sponsor follow up information on SAEs as requested by Quintiles and/or Sponsor in the same manner.

Na základě a v souladu s ICH GCP 4.8 (informovaný souhlas subjektu Studie) bude Zadavatel neprodleně informovat Místo výkonu klinického hodnocení, místní etické komise a Quintiles, o jakémkoli poznatku či zjištění, jež budou způsobit ovlivnit bezpečnost subjektů Studie nebo ovlivnit jejich ochotu pokračovat v účasti ve Studii, ovlivnit provádění Studie, či budou způsobit ovlivnit změnu poskytnutého souhlasu místní etické komise ohledně pokračování Studie.

In accordance with ICH GCP 4.8 (Informed Consent of Trial Subjects), Sponsor will promptly report to the Site, the Local Ethics Committees, and Quintiles, any finding that could affect the safety of participants or their willingness to continue participation in the Study, influence the conduct of the Study, or alter the Local Ethics Committees approval to continue the Study.

2) Důvěrné údaje.

2.1 Místo výkonu klinického hodnocení je povinno zachovávat mlčenlivost o veškerých informacích a údajích (zejména o dokumentech, popisech, datech, CRF, fotografiích, video-materiálech, a pokynech) a materiálech (zejména o hodnoceném léčivu a komparačních produktech), poskytnutých Místu

2) Confidential Information.

2.1 Site shall keep all data, know-how, substances and all other information (including, but not limited to, documents, descriptions, data, CRFs, photographs, videos and instructions), and materials (including, but not limited to, the Investigational Product and comparator products), provided to the

výkonu klinického hodnocení ze strany Quintiles, Zadavatele či jejich zástupců (bez ohledu na to, zda v podobě ústní, písemné či elektronické), jakož i o veškerých ostatních údajích, materiálech, zprávách, a informacích, které se vztahují se ke Studii a k jejímu provádění či vývoji (dále jen “důvěrné údaje”) a nesmí je zpřístupnit třetí osobě bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a/nebo Quintiles, ani je používat za jiným účelem než k provádění Studie.

Místo výkonu klinického hodnocení je povinno zajišťovat a zachovávat přísnou důvěrnost důvěrných údajů a je oprávněno je zpřístupnit výhradně těm svým zaměstnancům, kteří jsou zapojeni do provádění Studie, avšak v režimu omezeného přístupu a v nezbytném rozsahu, přičemž tito zaměstnanci musí být vždy vázáni v podstatě podobnou povinností mlčenlivosti jako Místo výkonu klinického hodnocení dle této Smlouvy. Tyto povinnosti mlčenlivosti a zákaz užívání zůstanou v platnosti po dobu deseti (10) let po dokončení Studie, nebudou se však vztahovat na důvěrné údaje, které:

- a) má Místo výkonu klinického hodnocení k dispozici ještě dříve, než jsou mu sděleny Zadavatelem a/nebo Quintiles, což může doložit písemným záznamy,
- b) jsou nebo budou veřejně známé bez zavinění Místa výkonu klinického hodnocení;
- c) jsou sděleny Místu výkonu klinického hodnocení třetí osobou, která není vázána povinností mlčenlivosti;
- d) musí být sděleny etické komisi či příslušným regulačním orgánům;
- e) musí být zahrnuty v kterémkoli písemném informovaném souhlasu subjektu hodnocení;
- f) jsou publikovány v souladu s Článkem 3 této Smlouvy nebo,
- g) musí být zpřístupněny na základě povinnosti stanovené příslušným právním předpisem s tím, že Místo výkonu klinického hodnocení musí předat neprodleně písemné oznámení Zadavateli a/nebo Quintiles tak, aby mohly požádat o vydání předběžného opatření k omezení nebo zabránění takovému zpřístupnění, Místo výkonu klinického výzkumu dále zpřístupní pouze ty důvěrné údaje, které musí být zpřístupněny podle pokynů jeho právního poradce.

Všechny důvěrné údaje uložené u Místa výkonu klinického hodnocení budou vráceny Quintiles nebo Zadavateli neprodleně po ukončení nebo dokončení Studie nebo po ukončení účasti Místa výkonu

Site by Quintiles, Sponsor, or their agents, (whether verbal, written or electronic), and all data, materials, reports and information, relating to the Study or its progress (hereinafter, the “Confidential Information”) confidential and shall not disclose the Confidential Information to any third party without the prior written approval of Sponsor and/or Quintiles, or use the Confidential Information for any other purpose than the conduct of the Study.

The Site shall keep the Confidential Information strictly confidential and shall disclose it only to its employees involved in conducting the Study on a need-to-know basis provided always that such employees are bound by a substantially similar secrecy obligation as the Site under this Agreement. These confidentiality and non-use obligations shall continue until ten (10) years after completion of the Study, but shall not apply to information to the extent that it:

- a) is already in the possession of Site prior to its disclosure Sponsor and/or Quintiles as evidenced by written records
- b) is or becomes publicly available through no fault of the Site;
- c) is disclosed to the Site by a third party not subject to any obligation of confidence;
- d) must be disclosed to ECs, or applicable regulatory authorities;
- e) must be included in any subject’s informed consent form;
- f) is published in accordance with Section 3 herein; or,
- g) is required to be disclosed by applicable law provided that Site has given prompt and written notice to Sponsor and/or Quintiles to enable Sponsor and/or Quintiles to seek a protective order to limit or prevent disclosure; and provided, further, that Site will disclose only such Confidential Information that is required to be disclosed under instructions from Site’s counsel.

All Confidential Information in Site’s custody will be returned promptly to Quintiles or Sponsor upon termination or expiry of the Study or Site’s participation therein, or if Quintiles or Sponsor, as

klinického hodnocení ve Studii nebo pokud o to Quintiles nebo Zadavatel požádá, s výjimkou informací, které musí být podle místních právních předpisů nebo GCP uchovávány Místem výkonu klinického hodnocení.

V případě sdělování důvěrných údajů Zadavatele elektronickou poštou budou smluvní strany používat šifrovací technologii elektronické pošty. Zadavatel poskytuje bezplatně vhodnou technologii pro komunikaci mezi všemi smluvními stranami na <http://guides.boehringer-ingelheim.com/>. Bez omezení platnosti výše uvedených ustanovení platí, že pokud Zadavatel nepoužije tuto šifrovací technologii při svém sdělování důvěrných údajů elektronickou poštou, nebude to mít vliv na důvěrnou a majetkovou povahu takových údajů a tyto údaje budou nadále důvěrné a budou podléhat omezením uvedeným v celém tomto článku 2. Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje dodržovat veškeré předpisy o utajení a ochraně údajů platné v zemi původu takových údajů.

3) Vlastnictví a práva k duševnímu vlastnictví. Informace majetkové povahy:

Všechny dokumenty, údaje, know-how, přípravky, proteiny a řetězce DNA, jakož i hodnocené léčivo, komparační přípravek a placebo (dle potřeby) poskytnuté Místu výkonu klinického hodnocení pro účely Studie jsou a zůstanou majetkem Zadavatele a budou vráceny na požádání Zadavateli, Quintiles nebo osobám, které určí.

Práva na výsledky:

Všechny údaje, informace, materiály vyvinuté nebo vyrobené Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím v důsledku Studie nebo vyplývající ze Studie (dále jen „Výsledky Studie“) budou výhradním majetkem Zadavatele. Zadavatel může užívat Výsledky Studie v souvislosti s jakýmkoli svým výzkumem, vývojem, marketingovými nebo propagačními činnostmi a jakýmkoli jiným způsobem považovaným za vhodný pro obchodní zájmy Zadavatele. Místo výkonu klinického hodnocení postupuje všechna práva k získaným Výsledkům Studie Zadavateli. Zkoušející bude oznamovat Výsledky Studie Quintiles nebo Zadavateli neprodleně, samostatně a písemně.

Duševní vlastnictví:

- a) výraz „Duševní vlastnictví“ používaný v této Smlouvě znamená všechna práva a titul k duševnímu vlastnictví a podíl na něm a na

the case may be, so requests, except for that information which is required to be kept by Site according to local laws or GCPs.

If Sponsor Confidential Information is communicated via Internet mail, the parties will use Internet mail encryption technology. For direct communication between all of the parties to this Agreement, Sponsor provides a suitable technology free of charge at <http://guides.boehringer-ingelheim.com/>. Without limiting the foregoing, any failure by Sponsor to use such Internet mail encryption technology in its communication of any Confidential Information will not affect the confidential and proprietary nature of such information. Rather, such information will continue to be Confidential Information and subject to the restrictions of this entire Section 2. The Site agrees to comply with any applicable data privacy or data protection legislation of the country in which the data originated.

3) Ownership and Intellectual Property Rights Proprietary Information:

All documents, data, know-how, formulas, protein and DNA sequences, and the Investigational Product, comparator, placebo (if applicable) provided to the Site for purposes of the Study are and shall remain the property of Sponsor and will be returned to Sponsor, Quintiles, or their respective designees upon request.

Rights to Results:

All data, information and materials developed or generated by Institution or Investigator as a result, or arising out, of the Study (“Study Results”) shall be the sole and exclusive property of Sponsor. Sponsor may use Study Results in connection with any of its research, development, marketing or promotional activities and in any other manner deemed appropriate to Sponsor's business interests. The Site assigns all rights of Study Results obtained in the Study to Sponsor. Investigator shall notify Quintiles or Sponsor of the Study Results promptly, separately and in writing.

Intellectual Property:

- a) As used herein, “Intellectual Property” shall mean all rights, title and interest in and to the intellectual property and materials that are the

materiálech, které jsou předmětem Studie nebo Protokolu, zejména všechna majetková práva k hodnocenému léčivu a všechny údaje, technické informace, vynálezy, objevy, vývoj, technická zhodnocení, zlepšení, software, know-how, metody, techniky, vzorce, údaje, procesy a jiné nápady majetkové povahy (bez zřetele na to, zda jsou patentovatelné nebo zda je lze přihlásit podle patentových zákonů, zákonů o autorském právu nebo podobných zákonů), jakož i materiály související s jakýmkoli produktem (zejména s hodnoceným léčivem), se Studií nebo s Protokolem nebo jinak odvozené, zpracované, objevené, vyvinuté nebo uplatněné v praxi jako přímý nebo nepřímý výsledek jakýchkoli služeb ze strany Místa výkonu klinického hodnocení poskytovaných dle této Smlouvy nebo v průběhu provádění Studie nebo v souvislosti s ní bez zřetele na to, zda jsou zpracovány nebo vyvinuty Místem výkonu klinického hodnocení, Quintiles nebo Zadavatelem nebo jejich příslušnými zástupci, zaměstnanci nebo dodavateli, ať již samotnými nebo společně s jinými osobami. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že všechno Duševní vlastnictví je považováno v souladu s článkem 2 za důvěrné údaje.

- b) Všechno Duševní vlastnictví je výhradním majetkem Zadavatele. Místo výkonu klinického hodnocení ani jeho zaměstnanci nebo zástupci nesmí získat na základě plnění této Smlouvy žádné Duševní vlastnictví nebo jiná práva jakéhokoli druhu ve vztahu k hodnocenému léčivu. Místo výkonu klinického hodnocení se tímto zavazuje postoupit a postupuje Zadavateli všechno Duševní vlastnictví a jiná práva vyplývající ze Studie a z prací prováděných dle této Smlouvy. Zadavatel bude mít vždy výhradní právo užívat a postoupit vlastnické právo ke kterémukoli Duševnímu vlastnictví, udělit k němu licenci nebo je převést, aniž by musel platit Místu výkonu klinického hodnocení jakoukoli náhradu za takové Duševní vlastnictví.
- c) Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje, že bude neprodleně informovat Zadavatele o vývoji jakéhokoli takového Duševního vlastnictví v podobě vynálezu, objevu nebo technického zhodnocení a vydá všechna prohlášení požadovaná zákonem k udělení vlastnického práva k takovému

subject of the Study or the Protocol, including, without limitation, all property rights in the Investigational Product and all data, technical information, inventions, discoveries, developments, improvements, enhancements, software, know-how, methods, techniques, formulae, data, processes and other proprietary ideas (whether or not patentable or registrable under patent, copyright or similar laws) and materials related to any product (including, without limitation, the Investigational Product), the Study or the Protocol, or otherwise derived, conceived, discovered, developed or reduced to practice as a direct or indirect result of the Site's performance of any services under or pursuant to this Agreement or during the course of or in connection with the Study whether generated or developed by the Site, Quintiles or Sponsor or their respective agents, employees or contractors, either solely or jointly with others. Institution and Investigator acknowledge that all Intellectual Property shall be considered Confidential Information subject to Section 2.

- b) All Intellectual Property shall be the sole and exclusive property of Sponsor. The Site, including its employees or agents, shall not acquire any Intellectual Property or any other rights of any kind whatsoever with respect to the Investigational Product as a result of performance under this Agreement. The Site hereby agrees to assign and herewith assigns to Sponsor all Intellectual Property and other rights resulting from the Study and the work under this Agreement. At all times, Sponsor shall have the exclusive right to use, assign, license or transfer ownership of any Intellectual Property without payment of any compensation to the Site for such Intellectual Property.
- c) The Site agrees to promptly notify Sponsor of any such Intellectual Property invention, discovery or improvement, and to make all statements legally necessary to vest title in such invention, discovery or improvement in Sponsor. Sponsor shall have the sole and exclusive right to obtain, file and prosecute in its own name and at

vynálezu, objevu nebo technickému zhodnocení Zadavateli. Zadavatel má výhradní právo obdržet, podávat a vlastním jménem a na vlastní náklady vymáhat patentové přihlášky ohledně jakýchkoli informací odvozených od Duševního vlastnictví. Místo výkonu klinického hodnocení poskytne Zadavateli na jeho žádost a náklady součinnost při zajišťování a vymáhání práv Zadavatele k Duševnímu vlastnictví, včetně poskytování všech relevantních nebo souvisejících informací týkajících se takového Duševního vlastnictví Zadavateli a učinění všech přísah a uzavření všech listin o postoupení a jiných dokumentů nutných k přihlášení a k získání takových práv a k tomu, aby byla Zadavateli, jeho nástupcům a postupníkům výhradní práva a titul k takovému Duševnímu vlastnictví a podíl na něm, jakož i veškerá autorská práva, patenty nebo jiná s tím související práva k duševnímu vlastnictví.

- d) Zdravotnické zařízení a Zkoušející podpisem této Smlouvy zaručují, že neuzavřeli ani neuzavřou žádnou smlouvu ani vztah, který by byl jakkoli v rozporu nebo který by jakkoli ohrožoval práva Zadavatele na jakékoli Výsledky Studie, vynálezy, objevy nebo technologie vyplývající z výkonu těchto práv dle této Smlouvy nebo v souvislosti s nimi.

4) Publicita a publikování.

Zadavatel bude mít neomezené právo publikovat Výsledky Studie a je oprávněn předat údaje k publikaci třetím osobám. Quintiles a Zadavatel berou na vědomí a uznávají zájem Místa výkonu klinického hodnocení na publikování údajů o Studii v odborných časopisech, na setkáních nebo za jinými nekomerčními účely.

Po dokončení Studie, ale nikoli před první publikací konsolidovaných Výsledků Studie, nebo když budou podle přiměřeného úsudku Zadavatele k dispozici dostatečné údaje, bude Místo výkonu klinického hodnocení oprávněno zpracovat údaje k publikaci. Místo výkonu hodnocení se zavazuje, že nejméně šedesát (60) dnů před předáním jakéhokoli rukopisu či jakýchkoli jiných materiálů vztahujících se ke Studii do tisku, ke kontrole či revizi, či jejich poskytnutí jakýmkoli třetím osobám neúčastnícím se na výkonu Studie poskytne Zadavateli kopie veškerých takových rukopisů či jakýchkoli jiných materiálů, a poskytne mu šedesát (60) dnů na revizi a kontrolu a pro přípravu připomínek k těmto

its expense, applications for patents on any information derived from Intellectual Property. Upon request and at the expense of Sponsor, the Site shall assist Sponsor in securing and enforcing Sponsor's rights in the Intellectual Property, including disclosure to Sponsor of all relevant or pertinent information and data with respect to such Intellectual Property and the execution of all oaths, assignments and other instruments necessary in order to apply for and obtain such rights and in order to assign and convey to Sponsor, its successors and assigns the sole and exclusive rights, title and interest in and to such Intellectual Property and any copyrights, patents or other intellectual property rights relating thereto.

- d) Institution and Investigator warrant by the execution of this Agreement that they have not entered, and will not enter, into any contractual agreement or relationship which would in any way conflict with or compromise Sponsor's rights to, any Study Results, inventions, discoveries, or technology arising out of or related to their performance thereunder.

4) Publicity and Publication.

Sponsor shall have unrestricted publication rights for the Study Results and may give the data to third parties for publication. Quintiles and Sponsor recognize and acknowledge Site's interest in making publications relating to the Study in journals, at meetings or otherwise, for non-commercial purposes.

Upon completion of the Study but not before the first publication of the consolidated Study results, or when data are adequate (in Sponsor's reasonable judgement), the Site has the right to prepare the data for publication. At least sixty (60) days prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside persons, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and allow Sponsor sixty (60) days to review and comment on them.

písemnostem.

Pokud Zadavatel nebude během této lhůty šedesát (60) dní písemně informovat Místo výkonu klinického hodnocení o nutnosti odložit navrhovanou publikaci za účelem zajištění patentové ochrany nebo o nutnosti změnit ji tak, aby

- a) nedošlo ke zpřístupnění důvěrných údajů, obchodních tajemství nebo know-how,
- b) bylo možno upřesnit prezentaci nebo publikaci nebo
- c) bylo možno poskytnout dodatečné informace,

Místo výkonu klinického hodnocení bude moci libovolně publikovat výsledky Studie nebo údaje s výhradou publikačních pravidel uvedených v tomto článku 4. Bude-li vyžadováno odložení navrhované publikace, Místo výkonu klinického hodnocení pozastaví předložení takového materiálu k publikování na dodatečnou dobu, avšak nejdéle na osmnáct (18) měsíců poté, co Zadavatel předloží příslušnou patentovou přihlášku.

Místo výkonu klinického hodnocení souhlasí s tím, že bude-li Studie součástí multicentrické studie, nebude Místo výkonu klinického hodnocení publikovat výsledky Studie prováděné v Místě výkonu klinického hodnocení před vydáním první multicentrické publikace. Pokud však nebude první multicentrická publikace vydána do jednoho roku od uzavření databáze, bude Místo výkonu klinického hodnocení oprávněno vydat takovou publikaci samostatně v souladu s tímto ustanovením.

Místo výkonu klinického hodnocení se zavazuje dodržovat ve vztahu k publikování Výsledků Studie pravidla správné vědecké praxe, pokyny pro publikaci údajů z klinické studie stanovené např. redaktory předních odborných lékařských časopisů a také etické normy, které se vztahují k publikacím a k autorství, mj. ustanovení oddílu II Jednotných požadavků na rukopisy předkládané lékařským časopisům s názvem „Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research“ (Etické úvahy o provádění výzkumu a publikaci jeho výsledků) (viz <http://www.icmje.org>), stanovené ICMJE.

Autorství jakýchkoli publikací souvisejících se Studií bude určeno na základě vzájemné dohody. Zadavatel má právo jmenovat spoluautory. Nebude-li sjednáno jinak, bude zástupce Zadavatele, který se bude v podstatné míře účastnit provádění Studie, uveden jako spoluautor v první ucelené publikaci o Studii.

Unless Sponsor informs the Site in writing during this sixty (60) day period that the proposed publication must be delayed in order to protect a patentable invention or changed

- a) to avoid disclosure of Confidential Information, trade secrets or know-how,
- b) to ensure the accuracy of the presentation or publication, or
- c) to enable relevant supplementary information to be provided,

Site shall be free to publish the Study results/data subject to the publication rules of this Section 4. In the event that a delay of the proposed publication is required, Site shall withhold such submission for publication for an additional period agreed upon in good faith by the parties, however no longer than eighteen (18) months after submission of a respective patent application by Sponsor.

The Site agrees that if the Study is part of a multi-center study, any publication by the Site of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-center publication; provided, however, that if no multi-center publication is made within one year from database lock, then the Site may publish individually in accordance with this provision.

Site undertakes with regard to publications of the Study Results to adhere to the rules of Good Scientific Practice, the guidelines for publications of clinical Study data as outlined e.g. by editors of the major medical journals as well as all ethical standards concerning publications and authorship, including Section II of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals titled “Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research” (found at <http://www.icmje.org>), as established by ICMJE.

Authorship of any publications relating to the Study shall be determined by mutual agreement. Sponsor has the right to name co-authors. A representative of the Sponsor substantially involved in the implementation of the Study will serve as co-author in the primary full publication of the study, unless

otherwise agreed.

Místo výkonu klinického hodnocení uloží všem svým zaměstnancům a jiným třetím osobám, které se účastní provádění Studie, povinnost dodržovat výše uvedené závazky,

Site shall oblige all its employees and other third parties participating in the conduct of the Study to comply with the above-mentioned obligations.

Žádná smluvní strana nepoužije název jakékoli jiné smluvní strany, či název Zadavatele, jeho ochranné známky, loga, podobenku, jméno zaměstnance, vlastnický symbol nebo jiné vyobrazení ve spojení s jakoukoli inzertní, reklamní, publikační či propagační činností bez předchozího písemného souhlasu, avšak s výjimkou, že Zadavatel a Quintiles budou oprávněni užití názvu Místa výkonu klinického hodnocení při publikační činnosti vztahující se ke Studii, jakož i při vedení související korespondence či komunikace, a to včetně webových stránek Studie a v souvislosti s newslettery vztahujícími se ke Studii a tak, jak je uvedeno v článku 4 této Smlouvy. Zadavatel může dále užívat název Zdravotnického zařízení a/nebo jméno Zkoušejícího v jakékoli publikaci, přihláškách, formulářích nebo v jiných materiálech předkládaných jakémukoli regulačnímu orgánu.

No party hereto shall use any other party's name, or Sponsor's name, trademarks, logos, physical likeness, employee name, owner symbol, or other image in connection with any advertising, publication or promotion as well as in any other publications, applications or forms, without prior written permission, except that the Sponsor and Quintiles may use the Site's name in Study publications and communications, including clinical trial websites and Study newsletters, and as stated in Section 4 of the Agreement. Furthermore, Sponsor, may use the name of Institution and/or Investigator in any publication, applications or forms, or other materials submitted to any regulatory authority.

Vymezení obchodního tajemství. Strany tímto berou na vědomí a souhlasí s tím, že Příloha B, minimální cílový počet zařazených subjektů, předpokládaný počet subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení a předpokládaná délka studie, Brožura pro zkoušející, smlouva o pojištění klinického hodnocení, protokol klinického hodnocení a osobní údaje jednotlivců (dále označované jako „Důvěrné informace v tomto klinickém hodnocení“) jsou považovány za významné informace ve smyslu zákonné definice obchodního tajemství (§ 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku), protože všeobecný přístup k těmto informacím může mít podstatný dopad na ekonomické výsledky a postavení Zadavatele a členů jeho skupiny na trhu v jiných členských státech EU. Důvěrné informace v tomto klinickém hodnocení jsou buď součástí textu hlavní Smlouvy nebo jednotlivých příloh k této Smlouvě. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že i oni považují Důvěrné informace v tomto klinickém hodnocení za významné informace ve smyslu zákonné definice obchodního tajemství (§ 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku) a zavazují se k zachování důvěrnosti takových informací v souladu s článkem 2 této Přílohy A.

Designation of Business Secret. Parties hereby acknowledge and agree that Attachment B, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study, Investigator's Brochure, Insurance Contract on Clinical Trial Insurance, Clinical Trial Protocol and personal data of the individuals, (further stated as „Trial Specific Confidential Information“), are deemed as information significant within the meaning of statutory definition of business secret (Section 504 of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code), as universal access to such information may have a substantial impact on economic results and market position of the Sponsor and members of the Sponsor's group in other EU Member States. Trial Specific Confidential Information are either part of the text of the main Agreement or individual attachments to this Agreement. Institution and Investigator acknowledge that they also deem Trial Specific Confidential Information significant within the meaning of statutory definition of business secret (Section 504 of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code) and undertake to keep such information confidential in accordance with Section 2) hereof.

Zveřejnění. Strany se dohodly, že v případě, že

Disclosure. The Parties hereby agree that in case

Smlouva bude muset být zveřejněna v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, jejich zveřejnění a Registru smluv (dále jen "Zákon o registru smluv") nebo podle jiných souvisejících právních předpisů, budou postupovat následujícím způsobem:

- Zdravotnické zařízení zveřejní Smlouvu s ohledem na postup uvedený v tomto ustanovení;
- Důvěrné informace v tomto klinickém hodnocení a další důvěrné informace podle článku 2 této Smlouvy nebudou zveřejněny;
- Pro účely zveřejnění poskytne Zdravotnické zařízení Administrátorovi Registru smluv výtisk podepsané Smlouvy ve formátu, jaký vyžaduje Zákon o registru smluv;
- Zdravotnické zařízení bude informovat Quintiles o zveřejnění Smlouvy: (i) v Registru smluv, Zdravotnické zařízení pokud možno uvede e-mailovou adresu Quintiles pro účely zaslání potvrzení o zveřejnění Smlouvy; (ii) v případě, že nelze uplatnit výše uvedenou možnost (i), poskytne Zdravotnické zařízení do 5 pracovních dnů od obdržení potvrzení o zveřejnění Smlouvy tuto informaci a příslušný důkaz Quintiles. Pro účely tohoto ustanovení bude použita následující e-mailová adresa Quintiles: [REDACTED]
- Zdravotnické zařízení zveřejní Smlouvu a zašle potvrzení o tomto zveřejnění Quintiles, jak je uvedeno výše v tomto ustanovení do 2 měsíců od podepsání Smlouvy;
- V případě, že bude Smlouva zveřejněna v rozporu se Zákonem o registru smluv anebo s touto Smlouvou, Zdravotnické zařízení neprodleně, nejpozději však do 2 dnů od té doby, co tento rozpor zjistí, nebo co obdrží písemnou žádost od Quintiles, rozpor odstraní a zajistí, aby zveřejnění bylo v souladu se Zákonem o registru smluv i s touto Smlouvou;
- V případě, že budou ve zveřejněných informacích provedeny změny, bude Zdravotnické zařízení neprodleně, nejpozději však do 2 pracovních dnů o těchto změnách Quintiles informovat.

Agreement must be disclosed pursuant to Act. No. 340/2015 Coll. on Special Conditions of Effectiveness of Certain Contracts, Publication thereof and the Contracts Register („Contract Registry Act“) or pursuant to other related legal regulations, they shall act as following:

- Institution shall disclose Agreement with respect to procedure indicated in this clause;
- Trial Specific Confidential Information and other confidential information according to the Article 2 of this Agreement shall not be disclosed;
- For the purposes of disclosure, Institution shall provide to the Administrator of the Contract's Register a copy of the signed Agreement in a format required by the Contract Registry Act;
- Institution shall inform Quintiles of the performed disclosure of the Agreement: (i) in the Contract Register, if possible, Institution shall include Quintiles' email address for the purpose of provision of the confirmation about the disclosure of the Agreement; (ii) in case option (i) above could not be implemented, Institution shall within 5 business days as of receipt of the confirmation on the disclosure of the Agreement provide such information and the respective evidence to the Quintiles. For the purposes of this clause following email address of Quintiles shall be used: [REDACTED]
- Institution shall disclose Agreement as well as provide confirmation about the disclosure to Quintiles as indicated above in this clause within 2 months as of signing of the Agreement;
- In case the Agreement will be disclosed in breach with the Contract Registry Act and/or this Agreement, the Institution shall immediately but not later than within 2 days as of becoming aware of such breach or as of receipt of the written request from the Quintiles eliminate the breach and ensure that the disclosure meets Contract Registry Act as well as this Agreement;
- In case any amendments would be performed to the disclosed information, Institution shall immediately but not later than within 2 business days inform Quintiles of such amendments.

Aniž by bylo omezeno uplatňování pravidel uvedených výše v tomto ustanovení, Zdravotnické zařízení zveřejní Smlouvu za všech okolností s ohledem na požadavky stanovené Zákonem o registru smluv, jakož i jakýmkoli jinými platnými zákony. Zdravotnické zařízení odškodní Quintiles za případné škody a bude bránit poškození Quintiles v důsledku porušení Zákona o registru smluv nebo jiných platných zákonů ze strany Zdravotnického zařízení.

4.1. Řádné plnění tohoto ustanovení je považováno za zásadní pro účely této Smlouvy; porušení jakýchkoliv povinností stanovených v tomto bodě bude považováno za závažné porušení Smlouvy a jakákoliv strana poškozená tímto porušením bude mít nárok na náhradu vzniklé škody.

4.2. Strany se dohodly, že v případě změn v Zákoně o registru smluv anebo souvisejících zákonných požadavků v případě potřeby tuto Smlouvu odpovídajícím způsobem pozmění.

5) Provádění kontrol a zákaz výkonu činnosti.

Smluvní strany se dohodly na častých kontrolních návštěvách a ověřování zdrojových dat Místa výkonu klinického hodnocení, prováděných kontrolorem jmenovaným Quintiles a/nebo Zadavatelem. Kontrolor bude navštěvovat během provádění Studie Místo výkonu klinického hodnocení za účelem projednávání postupu provádění Studie se Zkoušejícím a s jinými pracovníky Místa výkonu klinického hodnocení, kteří umožní kontrolu všech údajů o Studii, včetně zdravotních záznamů požadovaných kontrolorem. Místo výkonu klinického hodnocení ponese nadále odpovědnost za přesné a úplné zaznamenávání údajů do CRF.

Na základě včasné přijaté výzvy souhlasí Zdravotnické zařízení, že umožní oprávněným zástupcům Quintiles, Zadavatele či zástupcům kontrolních úřadů přímý přístup k záznamům Místa výkonu hodnocení, jež se vztahují ke Studii, včetně lékařských záznamů subjektů hodnocení, a to pro účely výkonu kontrolní činnosti, auditu či monitoringu.

Zdravotnické zařízení neprodleně vyrozumí Quintiles, a rovněž Quintiles poskytne kopie předmětných písemností, o jakýchkoli oznámeních, výzvách, požadavcích, korespondenci či komunikaci přijaté od či zaslané jakéhokoli/jakémukoli státního/mu či kontrolního/mu úřadu, jež se budou vztahovat ke

Without limiting application of the rules indicated in this clause above, Institution shall at all events disclose Agreement with respect to requirements established by the Contract Registry Act as well as any other applicable laws. Institution shall indemnify and hold Quintiles harmless for any damage resulting of a breach of the Contract Registry Act or other applicable laws by the Institution.

4.1. Proper performance of this clause is considered of significant importance for the purposes of this Agreement; breach of any obligations stipulated in this section will be considered as serious breach of the Agreement and any Party suffering by such breach shall be entitled to claim the incurred damages.

4.2. In case of any amendments to the Contract Registry Act and/or related legal requirements, Parties agree to amend this Agreement respectively, if needed.

5) Monitoring, Inspection and Debarment.

The parties agree to frequent monitoring visits and source data verification to the Site by a monitor appointed by Quintiles and/or Sponsor. The monitor shall visit the Site during the Study to discuss Study progress with the Investigator and other Site personnel who will allow inspection of all Study data including medical records requested by the monitor. The Site shall remain responsible for the accurate and complete data entry in the CRFs.

When given reasonable notice, the Institution agrees to allow authorized Quintiles, Sponsor or regulatory authority personnel direct access to the Site's records relating to the Study, including subject medical records, for monitoring, auditing, and inspection purposes.

The Institution shall immediately notify Quintiles of, and provide Quintiles copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Institution's facilities, and the

Studii, zejména pak žádosti o provedení kontroly prostor a objektů Zdravotnického zařízení a Zdravotnické zařízení umožní Quintiles a Zadavateli účast při takových kontrolách.

Bude-li jakákoli navrhovaná korespondence Místa výkonu klinického hodnocení určena některému regulačnímu orgánu souviset přímo nebo nepřímo s činností Místa výkonu klinického hodnocení dle této Smlouvy, Quintiles a/nebo Zadavatel budou mít právo přezkoumat takovou korespondenci a požadovat její přiměřené úpravy. Pokud Quintiles nebo Zadavatel budou požadovat takovou kontrolu, umožní Místo výkonu klinického hodnocení přístup do svých prostor a zařízení, dá k dispozici dokumenty a poskytne další požadované informace. Místo výkonu klinického hodnocení vyvine nezbytné úsilí za účelem oddělení a nezveřejnění, všech těch materiálů důvěrné povahy, jejichž zpřístupnění není bezprostředně požadováno během či v souvislosti s takovými kontrolními návštěvami.

Zkoušející bude společně se Zdravotnickým zařízením odpovědný za vedení hlavních dokumentů Studie, a to po dobu 15 let po dokončení Studie, a/nebo způsobem stanoveným v současnosti platnými pravidly správné klinické praxe (GCP) a místními právními předpisy, jakož i požadavky Zadavatele, a přijme vhodná opatření za účelem zabránění náhodnému či předčasnému zničení shora uvedené dokumentace.

V případě, že Zkoušející ukončí své působení ve Zdravotnickém zařízení, podmínky odpovědnosti za vedení Studijní dokumentace budou rozhodnuty v souladu a na základě příslušných právních předpisů. V případě, že Zkoušející či spoluzkoušející ukončí svou působnost ve Zdravotnickém zařízení či na jeho straně dojde ke změně adresy bydliště, je povinen neprodleně vyrozumět o takové skutečnosti Zadavatele a Quintiles a sdělit jim aktuální adresu.

Zdravotnické zařízení prohlašuje a potvrzuje, že ani Zdravotnické zařízení, ani kterýkoli z jeho zaměstnanců, zástupců či jakákoli jiná osoba, která se podílí na výkonu Studie pod jeho vedením, nebyla zbavena příslušného oprávnění, nebyla jí uložena sankce zákazu výkonu činnosti k výkonu klinických hodnocení a dále že žádný z těchto subjektů není vyšetřován jakoukoli kontrolní institucí, kdy výsledkem takového šetření či řízení může být uložení sankce zákazu výkonu činnosti či jiných omezení nebo sankcí ze strany FDA nebo jiného

Institution shall permit Quintiles and Sponsor to attend any such inspections.

If any proposed correspondence from Site to a regulatory authority relates directly or indirectly to Site's activities under this Agreement, Quintiles and/or Sponsor will have the right to review such correspondence and request reasonable revisions thereto. In the event that Quintiles or Sponsor requests to perform such an audit, the Site shall allow access to the facilities, make documents available and provide further information as requested. The Site will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all confidential materials that are not required to be disclosed during such inspections.

The Investigator and the Institution, shall be jointly responsible for maintaining essential Study documents for 15 years after completing the Study and/or in the manner specified by current GCP guidelines, local laws, and Sponsor requirements and shall take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.

If the Investigator leaves an institution, then responsibility for maintaining Study records shall be determined in accordance with applicable regulations. If Investigator or sub-investigator leaves an institution or otherwise changes addresses, he or she shall promptly notify Sponsor and Quintiles of his or her new address.

The Institution represents and warrants that neither it, nor any of its employees, agents or other persons performing the Study under its direction, has been debarred, suspended, disqualified or banned from conducting clinical trials or is under investigation by any regulatory authority for debarment or otherwise subject to any restrictions or sanctions by the FDA or any other sanctions by the FDA or any other governmental authority or professional body with respect to the performance of scientific or clinical investigations. The Institution shall notify Quintiles

státního nebo profesního orgánu ve vztahu k výkonu vědeckých nebo klinických hodnocení. Zdravotnické zařízení se dále zavazuje neprodleně vyrozumět Quintiles v případě, že dojde k uložení sankce zákazu výkonu činnosti, k odejmutí oprávnění k výkonu klinického hodnocení či k zahájení souvisejícího řízení.

6) Ukončení platnosti.

Quintiles nebo Zadavatel jsou oprávněni ukončit platnost této Smlouvy doručením písemného oznámení o takové skutečnosti, a to s okamžitou účinností. Zdravotnické zařízení je oprávněno ukončit platnost Smlouvy doručením písemného oznámení o takové skutečnosti v případě, že okolnosti stojící mimo možnosti, které je Zdravotnické zařízení způsobilé ovlivnit, zabrání Místu výkonu klinického hodnocení dokončit Studii, nebo v případě, že Zdravotnické zařízení důvodně dospěje k závěru, že pokračování ve výkonu Studie představuje zdravotní riziko. Na základě přijatého oznámení o ukončení platnosti Smlouvy, Místo výkonu klinického hodnocení neprodleně ukončí nábor jakýchkoli subjektů hodnocení, zavazuje se, že bude jednat v souladu s postupy stanovenými pro případ ukončení, dále zajistí, že budou dokončeny jakékoli předepsané kontrolní prohlídky (follow-up), a vyvine nezbytné úsilí za účelem minimalizace dalších nákladů, přičemž Quintiles provede konečnou úhradu za návštěvy či milníky, jež byly řádně provedeny, či jichž bylo řádně dosaženo v souladu s touto Smlouvou, a to v částkách, jež jsou definovány v Příloze B; avšak pod podmínkou, že část závěrečné platby ve výši deseti procent (10%) bude zadržena do okamžiku přijetí všech souvisejících formulářů CRF Zadavatelem a vyjasnění veškerých dotazů vztahujícím se k datům a údajům a dále po splnění veškerých ostatních podmínek a ustanovení stanovených touto Smlouvou. Quintiles ani Zadavatel nebudou vůči Místu výkonu klinického hodnocení odpovědní ve vztahu k jakémukoli ušlému zisku, ztrátě obchodních příležitostí, či jakýmkoli souvisejícím škodám. Pokud je zjevné, že došlo k podstatnému porušení této Smlouvy a že v této souvislosti bude nezbytné ukončit platnost Smlouvy, pak, s výjimkou případu a v rozsahu, aby nedošlo k ohrožení zdraví subjektů hodnocení, Quintiles a/nebo Zadavatel může přerušit naplňování této Smlouvy, a to zčásti či v celém rozsahu, zejména pak ve vztahu k náboru subjektů hodnocení.

7) Nároky a odmítnutí nároků a pojištění.

Místo výkonu klinického hodnocení je povinno neprodleně písemně vyrozumět Quintiles a Zadavatele o jakémkoli nároku vztahujícímu se

immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

6) Termination.

Quintiles or Sponsor may terminate this Agreement effective immediately upon written notice. The Institution may terminate upon written notice if circumstances beyond the Institution's reasonable control prevent the Site from completing the Study, or if the Institution reasonably determines that it is unsafe to continue the Study. Upon receipt of notice of termination, the Site shall immediately cease any subject recruitment, follow the specified termination procedures, ensure that any required subject follow-up procedures are completed, and make all reasonable efforts to minimize further costs, and Quintiles shall make a final payment for visits or milestones properly performed pursuant to this Agreement in the amounts specified in Attachment B; provided, however, that ten percent (10%) of this final payment will be withheld until final acceptance by Sponsor of all subject CRF pages and all data clarifications issued and satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement. Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible to the Site for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages. If a material breach of this Agreement appears to have occurred and termination may be required, then, except to the extent that subject safety may be jeopardized, Quintiles and/or Sponsor may suspend performance of all or part of this Agreement, including, but not limited to, subject enrollment.

7) Claims and Disclaimers and Insurance.

The Site shall promptly notify Quintiles and Sponsor in writing of any claim of illness or injury actually or allegedly due to an adverse reaction to the

k onemocnění či újmě na zdraví, k nimž skutečně či údajně došlo v souvislosti s nežádoucí reakcí na hodnocené léčivo a zavazuje se dále umožnit Zadavateli vést jednání o vypořádání takového nároku (včetně jednání o mimosoudní náhradě či vypořádání), a plně spolupracovat se Zadavatelem při jednáních o vypořádání takového nároku.

Quintiles tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným léčivem, včetně jakéhokoli nároku vztahujícímu se k odpovědnosti za škodu způsobenou výrobkem, k níž došlo v souvislosti s podmínkami způsobenými či údajně způsobenými podáním takového výrobku, s výjimkou případů, že tato odpovědnost je způsobena nedbalostí, úmyslným pochybením nebo porušením této Smlouvy Quintiles.

Quintiles ani Zadavatel nebudou jakkoli odpovědní za jakýkoli rozpor, požadavek nebo nárok (včetně nároků třetích osob) na náhradu škody způsobené třetí osobě nebo Místu výkonu klinického hodnocení:

- a) za škodu na zdraví nebo škodu, která je výsledkem nedbalosti nebo úmyslného protiprávního jednání Místa výkonu klinického hodnocení, jeho zaměstnanců nebo zástupců;
- b) za činnosti vykonávané v rozporu s touto Smlouvou, Protokolem, GCP nebo příslušnými právními předpisy nebo mimo jejich rámec;
- c) za neoprávněné záruky ohledně hodnoceného léčiva vydané Místem klinického hodnocení nebo jeho zaměstnanci nebo zástupci; nebo
- d) za každý případ, v němž nebyl obdržen písemný informovaný souhlas subjektu účastnícího se Studie.

Pojištění klinického hodnocení: Zadavatel tímto prohlašuje a bere na vědomí, že v souladu s platnými právními předpisy § 52 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb. ve znění pozdějších předpisů byla uzavřena smlouva o pojištění odpovědnosti za škodu pro Zkoušejícího a Zadavatele. Tato pojistka také plně pokrývá náhradu za smrt subjektu nebo náhradu v případě poškození subjektu, které vznikne v důsledku a v průběhu provádění klinického hodnocení.

Pojištění profesní odpovědnosti: Zdravotnické zařízení tímto prohlašuje a potvrzuje, že v souladu s platnými právními předpisy § 45 odstavec 2, písmeno n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, bude udržovat odpovídající pojištění obecné odpovědnosti za škody

Investigational Product and allow Sponsor to handle such claim (including settlement negotiations), and shall cooperate fully with Sponsor in its handling of the claim.

Quintiles expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by Quintiles.

Neither Quintiles nor Sponsor will be responsible for any controversy, demand or claim (including third party claims) for the payment of damages vis-à-vis any third party or the Site for:

- a) injuries or damages incurred if they are the result of negligence or willful misconduct on the part of the Site or its employees or agents;
- b) activities contrary to or outside the scope of this Agreement, the Protocol, GCP or any applicable laws;
- c) unauthorized warranties made by the Site or its employees or agents concerning the Investigational Products; or
- d) any case in which effective written informed consent of the subject participating in the Study was not obtained.

Clinical Trial Insurance: The Sponsor hereby represents and acknowledges, that in accordance with applicable legal regulations § 52 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended, contract insurance of liability for damage for the Principal Investigator and the Sponsor has been affected. This policy also duly covers compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study.

Professional Liability Insurance: Institution hereby represents and acknowledges that in accordance with applicable legal regulations § 45, paragraph 2, letter n) Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, shall maintain the appropriate insurance of general liability for damage caused in connection

způsobené v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že na požádání kdykoliv doloží existenci takového pojištění.

8) Formuláře finančního prohlášení.

V případě, že Místu výkonu klinického hodnocení budou Quintiles nebo Zadavatelem poskytnuty formuláře finančního prohlášení, a to v souladu s regulačními povinnostmi předpisů Spojených států amerických, souhlasí Zdravotnické zařízení s tím, že pro každého účastníka se zkoušejícího nebo spoluzkoušejícího, kteří se přímo podílí na léčení nebo sledování subjektů klinického hodnocení, budou příslušnými zkoušejícími a spoluzkoušejícími tyto formuláře vyplněny a podepsány a bezodkladně odevzdány Quintiles. Ve formuláři finančního prohlášení se zkoušející a spoluzkoušející přiznávají k možným finančním zájmům, které by tito nebo jejich rodinní příslušníci mohli mít v souvislosti s účastí na tomto hodnocení.

Společnost Quintiles je oprávněna zdržet platby v případě, že neobdrží vyplněný formulář finančního prohlášení od všech zkoušejících a spoluzkoušejících. Zdravotnické zařízení zajistí urychlenou aktualizaci formulářů podle potřeby, s cílem zajistit jejich přesnost a úplnost v průběhu výkonu Studie a po dobu jednoho (1) roku po jejím dokončení.

Místo výkonu klinického hodnocení bere na vědomí, že vyplněné formuláře mohou kontrolovat zástupci k tomu oprávněných zdravotnických orgánů, Quintiles, Zadavatele nebo jejich zástupci a souhlasí s takovými kontrolami.

Místo výkonu klinického hodnocení dále souhlasí s přenosem dat o finančním prohlášení do země původu Zadavatele a případně k jejich zpracování do Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatila nebo nebyla natolik vyspělá ochrana dat jako v zemi sídla Místa výkonu klinického hodnocení.

Místo výkonu klinického hodnocení dále předloží strukturovaný životopis Zkoušejícího.

9) Zasilání nebezpečného zboží a infekčního materiálu.

Zasilání nebezpečného zboží a infekčního materiálu (včetně infekčních vzorků subjektů hodnocení) se řídí příslušnými právními předpisy na úrovni norem práva národního i mezinárodního. Zdravotnické zařízení odpovídá za zajištění toho, že každá osoba, která bude

with providing of medical services. Upon request, Institution agrees to certify existence of such insurance at any time.

8) Financial Disclosure.

If Quintiles or Sponsor provides financial disclosure forms to the Site pursuant to U.S. regulatory requirements, then the Institution agrees that, for each listed or identified investigator or subinvestigator who is directly involved in the treatment or evaluation of research subjects, will promptly return to Quintiles a financial disclosure form that has been completed and signed by such investigator or subinvestigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or subinvestigators or their spouses or dependent children.

Quintiles may withhold payments if it does not receive a completed form from each such Investigator and subinvestigator. The Institution shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after its completion.

The Site acknowledges that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Quintiles, and their agents, and the Site consents to such review.

The Site further consents to the transfer of its financial disclosure data to the Sponsor's country of origin and to the U.S., even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Site's own country.

Site shall further provide the curriculum vitae of the Investigator.

9) Shipping of Dangerous Goods and Infectious Materials.

The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) is subject to local, national, and international laws and regulations. The Institution is responsible for ensuring that each individual who packages or

balit a manipulovat s nebezpečným zbožím nebo infekčním materiálem za účelem jeho expedice ze Zdravotnického zařízení, bude jednat v souladu s veškerými příslušnými právními předpisy.

10) Registrace a hlášení

Zadavatel, v souladu s platnými zákony a předpisy, zaregistruje tuto Studii do veřejného registru klinických hodnocení a jeho výsledky zveřejní v takovém rozsahu a čase, aby byly splněny všechny požadavky platných zákonů a předpisů.

11) Dodatečná smluvní ustanovení.

Tato Smlouva, včetně těchto Podmínek a náležitostí, představuje výhradní a úplnou dohodu mezi smluvními stranami, jež nahrazuje veškerá jejich ostatní písemná či ústní ujednání vztahující se ke Studii. Jakákoli změna či dodatek této Smlouvy nabude platnosti výhradně tehdy, bude-li učiněna v písemné podobě a podepsána oprávněnými zástupci všech smluvních stran. Neuplatnění jakéhokoli ustanovení či podmínky obsažené v této Smlouvě nebude vykládáno jako vzdání se výkonu takového oprávnění či podmínky. V případě, že jakákoli část této Smlouvy bude shledána jako nevynutitelná, zbytek Smlouvy zůstává nadále v účinnosti.

Tato Smlouva je závazná vůči smluvním stranám, jakož i jejich právním nástupcům či vůči postupníkům. Místo výkonu klinického hodnocení není oprávněno postoupit jakákoli práva či převést závazky vyplývající z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu Quintiles nebo Zadavatele. Žádný takový souhlas však nezproští Místo výkonu klinického hodnocení jeho závazků dle této Smlouvy. Na základě požadavku Zadavatele bude společnost Quintiles oprávněna postoupit tuto Smlouvu na Zadavatele či třetí stranu a nebude odpovědná ve vztahu k jakémukoli závazku či odpovědnosti vyplývající z této Smlouvy, k nimž dojde po datu postoupení, a Místo výkonu klinického hodnocení tímto poskytuje svůj souhlas s takovým postoupením. Místo výkonu klinického hodnocení bude neprodleně oznámena skutečnost jakéhokoli postoupení či převodu ze strany postupníka.

Ustanovení této Smlouvy, jež obsahují práva a závazky, jež svojí povahou přesahují okamžik dokončení Studie, zůstanou v platnosti i po okamžiku ukončení platnosti této Smlouvy.

Tato Smlouva bude vykládána výhradně v souladu s právním řádem České republiky bez zřetele na jeho

handles any dangerous goods or infectious materials for shipping from the Institution complies with all applicable laws and regulations.

10) Registry and Reporting

Sponsor will register the Study with a public clinical trials registry in accordance with applicable laws and regulations and will report the results of the Study publicly when and to the extent required by applicable laws and regulations.

11) Additional Contractual Provisions.

This Agreement, including these Terms and Conditions, constitutes the sole and complete agreement between the parties and replaces all other written and oral agreements relating to the Study. No amendments or modifications to this Agreement shall be valid unless in writing and signed by all the parties. Failure to enforce any term of this Agreement shall not constitute a waiver of such term. If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect.

This Agreement shall be binding upon the parties and their successors and assigns. The Site shall not assign, sub-contract or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of Quintiles or Sponsor. Any such consent shall not relieve the Site of its obligations hereunder. Upon Sponsor's request, Quintiles may assign this Agreement to Sponsor or to a third party, and Quintiles shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and the Site hereby consents to such an assignment. Site will be given prompt notice of such assignment by the assignee.

The terms of this Agreement that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Agreement.

This Agreement shall be governed exclusively by the laws of Czech Republic, without regard to the

kolizní ustanovení.

conflicts of laws provisions thereof.

Případné spory vyplývající z této Smlouvy budou řešeny příslušnými soudy v České republice dle místa sídla Zdravotnického zařízení.

Any disputes arising out of this Agreement shall be resolved by the competent courts of the Czech Republic as per the location of the registered seat of the Institution.

Veškerá oznámení daná dle této Smlouvy budou odeslána vyplaceně potvrzenou nebo doporučenou poštou na doručenkou nebo doručena uznávanou kurýrní službou do 24 hodin. Oznámení určená Zdravotnickému zařízení budou označována výše uvedeným jménem a adresou. Oznámení společnosti Quintiles budou označena touto adresou: Quintiles Czech Republic, s.r.o., Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5, Česká republika.

Any notice under this Agreement will be mailed (by certified or registered mail, postage prepaid, return receipt requested) or delivered by a reputable overnight courier service. Notices to Institution will be directed to the name and address set forth above. Notices to Quintiles will be directed to the following address: Quintiles Czech Republic, s.r.o., Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5, Czech Republic.

12) V případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze.

12) In case of any discrepancies between these two language versions occurred, the Czech version prevails.

PŘÍLOHA B

ATTACHMENT B

ROZPOČET PLATEBNÍ ROZVRH

BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE

