

**MERCK
NON-INTERVENTIONAL STUDY
GRANT AGREEMENT**

**MERCK
SMLOUVA O (IST)–POSKYTNUTÍ
GRANTU PRO NEINTERVENČNÍ STUDII**

EFFECTIVE DATE: _____

DATUM PLATNOSTI: _____

This Non-Interventional Study Grant Agreement (“Agreement”) is effective as of the date set forth above (“Effective Date”) and is between Merck spol. s r.o, Na Hřebenech II 1718/10, Prague 140 00, Czech Republic (“Merck”), and

Tato Smlouva O POSKYTNUTÍ GRANTU PRO NEINTERVENČNÍ STUDII („IST“) („Smlouva“) je platná od data stanoveného výše („Datum platnosti“) a je uzavřena mezi Merck spol. s r.o, Na Hřebenech II 1718/10, Praha 140 00, Česká republika („Merck“), a

University hospital Pilsen, Department of clinical oncology (the “Institution”):

Fakultní nemocnici Plzeň, onkologická a radioterapeutická klinika („Zdravotnické zařízení“):

Street Address: 80, Alej Svobody
City, Postal Code: Pilsen, 304 60
Country: Czech Republic
Telephone Number: XXX
Fax Number: XXX
Email: XXX

Ulice: Alej Svobody 80
Město, PSČ: Plzeň, 304 60
Země: Česká republika
Telefonní číslo: XXX
Faxové číslo: XXX
Email: XXX

Together referred to as the “Parties”, and individually referred to as a “Party”.

Společně jsou označovány jako „Strany“ a jednotlivě jako „Strana“.

The principal investigator (“Investigator”) on this study shall be:

Hlavní zkoušející („Zkoušející“) pro tuto studii bude:

XXX
Street Address: 80, Alej Svobody
City, State, Postal Code, Country:
Pilsen, 304 60, Czech Republic
Telephone Number: XXX
Email: XXX

XXX
Ulice: Alej Svobody 80
Město, stát, PSČ, země: Plzeň, 304 60,
Česká republika
Telefonní číslo: XXX
Email: XXX

Name of Contact Person at Institution: XXX

Jméno kontaktní osoby ve Zdravotnickém zařízení: XXX.

Merck Order Number: B626
Merck Contact Person: XXX

Pořadové číslo Merck: B626
Kontaktní osoba Merck: XXX

1. Background

1.1 The Institution, through the Investigator, intends to initiate and conduct the following non-interventional study (“Study”) described in the Study Addendum (“Addendum”) attached as Exhibit A, at a premises managed by the Institution:

Non-interventional observational study to investigate the Depth of REsponse to the first line Erbitux plus FOLFOX therapy in patients with RAS wild type METastatic colorectal canceR - DREAMER

1.2 As further described herein, the Institution will assume the role of ‘sponsor’ in respect of the Study, and will be fully responsible for designing, conducting, recording and reporting the Study.

1.3 Merck seeks to stimulate the advancement of clinical and medical knowledge and patient care in its areas of therapeutic interest and is willing to provide support to the Institution in carrying out the Study in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

2. Definitions

2.1 Applicable Laws. The laws, rules, regulations and ordinances governing the activity contemplated by this Agreement.

2.2 Confidential Information. All information disclosed by or on behalf of Merck to Institution and Investigator and their personnel, including without limitation all pre-existing intellectual property of Merck. Confidential Information does not include information that (i) is publicly available at the time of disclosure, (ii) was in the possession of or known by Investigator or Institution prior to their receipt of the information, (iii) is independently developed by Investigator or Institution without use of any Confidential Information, or (iv) becomes known to

1. Základní informace

1.1 Zdravotnické zařízení zamýšlí prostřednictvím Zkoušejícího zahájit a provádět následující neintervenční studii („Studie“) popsané v Dodatku Studie („Dodatek“) který je součástí Přílohy A v prostorách spravovaných Zdravotnickým zařízením:

Neintervenční observační studie hodnotící hloubku odpovědi u pacientů s RAS wt metastatickým kolorektálním karcinomem léčeným v první linii kombinací Erbitux plus FOLFOX- DREAMER

1.2 Jak bude dále popsáno, Zdravotnické zařízení převezme roli „zadavatele“ s ohledem na studii a bude plně zodpovědné za návrh, provádění, záznam a hlášení týkající se Klinického hodnocení.

1.3 Společnost Merck se snaží podporovat rozvoj klinických a medicínských informací a léčby pacienta ve svých terapeutických oblastech zájmu a je ochotna poskytovat podporu Zdravotnickému zařízení při provádění studie v souladu s podmínkami této Smlouvy.

2. Definice

2.1 Příslušné zákony. Zákony, pravidla, regulační předpisy a nařízení, které řídí aktivitu zamýšlenou podle této Smlouvy.

2.2 Důvěrné informace. Veškeré informace zveřejněné společností Merck nebo jejím jménem Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu a jeho personálu, včetně, a bez omezení, Výzkumného materiálu (definovaný v části 4 níže), technických informací související s Výzkumným materiálem a veškerého stávajícího duševního vlastnictví společnosti Merck. Důvěrné informace nezahrnují informace, které (i) jsou veřejně dostupné v době zveřejnění, (ii) byly vlastněny nebo známy Zkoušejícímu nebo Zdravotnickému zařízení před jejich přijetím, (iii) jsou nezávisle

Investigator or Institution from a source other than Merck that has no obligation of confidentiality with Merck.

2.3 Healthcare Professional. Any trained professional who is licensed to, or any other person who in the course of his/her professional activities may, prescribe, recommend, purchase, dispense, supply, or administer Pharmaceutical Products or provide healthcare services and his/her office staff, and any payor for Pharmaceutical Products, including any national and local reimbursement authority.

2.4 Medical Records. The medical records of Study subjects in connection with the Study, including, without limitation, treatment entries, x-rays, biopsy reports, ultrasound photographs and other diagnostic images.

2.5 Pharmaceutical Product. Any Merck drug/medicinal product, biological product, or medical device (irrespective of patent or regulatory status and/or whether it is branded or not), whether used alone or in combination, that is intended to be used on the prescription of, or under the supervision of, a Healthcare Professional, and which is intended for use in the diagnosis, treatment, or prevention of disease in humans, or to affect the structure or any function of the human body.

2.6 Study Data. All records and reports, other than Medical Records, collected or created pursuant to or prepared in connection with the Study including, without limitation, reports (e.g., case report forms, any data summaries, any interim reports and the Final Report).

vyvinuty Zkoušejícím nebo Zdravotnickým zařízením bez využití jakýchkoli Důvěrných informací nebo (iv) Zkoušející nebo Zdravotnické zařízení získá ze zdroje jiného než Merck, který nemá žádný závazek důvěrnosti vůči společnosti Merck.

2.3 Zdravotnický odborník. Každý proškolený odborník, který má licenci, nebo jakákoli jiná osoba, která může v průběhu své pracovní aktivity předepisovat, doporučovat, nakupovat, vydávat, dodávat nebo podávat Farmaceutické přípravky nebo poskytovat zdravotnické služby a její personál, jakýkoli plátce hradící Farmaceutické přípravky, včetně jakéhokoli národního a lokálního subjektu, který poskytuje úhradu.

2.4 Lékařské záznamy. Lékařské záznamy týkající se Subjektů ve studii v souvislosti se studií ,včetně, ale bez omezení, záznamu o léčbě, RTG snímků, hlášení o biopsii, ultrazvukových snímků a dalších diagnostických snímků.

2.5 Farmaceutický přípravek. Jakýkoli lék/léčivý přípravek společnosti Merck, biologický přípravek nebo Zdravotnický prostředek (bez ohledu na patent nebo stav registrace a/nebo zda se jedná o originál či nikoli), používaný samotný nebo v kombinaci, který je určen pro použití na předpis nebo pod dohledem Zdravotnického odborníka, a který je určen pro použití v diagnostice, léčbě nebo prevenci onemocnění u člověka nebo pro ovlivnění struktury nebo jakékoli funkce lidského těla.

2.6 Data ze studie. Veškeré záznamy a zprávy jiného typu než Lékařské záznamy, které jsou shromažďovány nebo vytvářeny podle studie nebo připravovány v souvislosti se studií, včetně ale bez omezení, zpráv (např. formuláře o záznamech, jakékoli souhrny dat, jakékoli průběžné zprávy a Závěrečná zpráva) a veškeré informace týkající se inventáře a přidělení veškerého Výzkumného materiálu.

3. Grant Funds

3.1 Grant Funds. Merck will provide funds to support the Study (“Grant Funds”) according to the Milestone Payment schedule set forth in the Addendum. The amount of the Grant Funds is commensurate with, and does not exceed, the legitimate fair market value of the costs associated with carrying out the Study or the portion of the Study to be funded by this Agreement.

3.2 Milestone Payment. To request payments, Institution must notify Merck that a particular milestone has been reached and must submit to Merck an invoice for the sum due. All Monthly Reports (as defined below) must be submitted before Merck will make an applicable milestone payment.

3.3 Invoices. Merck shall pay the invoice within forty-five (45) days of the date of receipt of the invoice by Merck, provided that if any amount included in the invoice is disputed, Merck shall not be required to pay the disputed amount of the invoice until the dispute is resolved.

3.4 Taxes. The Institution will be responsible for all VAT and other tax liabilities in respect of payment of the Grant Funds by Merck under this Agreement.

3.5 Early Termination – Payments. In the event of early termination of this Agreement, Merck shall pay for all work performed and expenses reasonably incurred in relation to the Study and in accordance with this Agreement up to the date of termination, upon the presentation of an invoice setting out the sums incurred.

3.6 Early Termination – Refund. In the event of early termination, if payment of any sum has been made by Merck to the Institution

3. Grantové prostředky

3.1 Grantové prostředky. Společnost Merck bude poskytovat prostředky pro podporu studie („Grantové prostředky“) podle Rozpisu plateb stanovených v Dodatku. Výše grantových prostředků bude úměrná a nepřekročí legitimní přiměřenou hodnotu na trhu za náklady související s prováděním studie nebo částistudie, která bude sponzorována podle této Smlouvy.

3.2 Rozpis pro platby. Aby mohlo vyžádat platby, musí Zdravotnické zařízení informovat společnost Merck, že byl dosažen určitý časový bod, a musí předložit společnosti Merck fakturu za splatnou částku. Všechny Měsíční zprávy (jak je definováno níže) musí být předloženy dříve, než společnost Merck provede příslušnou platbu pro daný časový bod.

3.3 Faktury. Společnost Merck uhradí fakturu během čtyřiceti pěti (45) dnů od přijetí faktury ve společnosti Merck za předpokladu, že pokud bude jakákoli částka na faktuře zpochybněna, nebude muset společnost Merck uhradit zpochybněnou částku na faktuře až do jejího vyřešení.

3.4 Daně. Zdravotnické zařízení bude zodpovědné za platbu DPH a dalších daní s ohledem na platbu Grantových prostředků společnosti Merck podle této Smlouvy.

3.5 Předčasné ukončení - Platby. V případě předčasného ukončení této Smlouvy zaplatí společnost Merck za veškerou provedenou práci a výdaje, které vznikly v souvislosti se studií a v souladu s touto Smlouvou do data ukončení, po předložení faktury s uvedenými částkami k úhradě.

3.6 Předčasné ukončení - Náhrada. V případě předčasného ukončení, pokud byla provedena platba jakékoli částky společností

in advance for work that has not yet been completed, Institution shall refund to Merck any part of such sum not utilized within forty-five (45) days of the date of termination of the Agreement.

3.7 Use of Grant Funds. Institution agrees (i) to use all Grant Funds solely for the Study and in accordance with the budget submitted and mentioned in the attached Addendum, (ii) not to seek reimbursement from any third party for any service performed for the Study that is covered by Grant Funds, and (iii) to promptly refund to Merck any unused Grant Funds at the conclusion or termination of the Study.

3.8 No Inducement. Institution agrees that the Grant Funds and Merck's support of the Study is not being received as a reward or in exchange for recommending, prescribing, dispensing, purchasing, supplying, selling, administering, referring, arranging for, or ordering Pharmaceutical Products, or to induce recommending, prescribing, dispensing, purchasing, supplying, selling, administering, referring, arranging for, or ordering Pharmaceutical Products in the future.

4. Performance of the Study

4.1 Conduct of Study. Institution agrees to conduct the Study in accordance with the terms and conditions of this Agreement and Applicable Laws.

4.2 Observational Plan. The Institution shall provide to Merck, for Merck's review, the final observational plan of the Study ("Observational Plan") as well as any amendment to the Observational Plan sufficiently in advance to the earlier of (i) submission to the relevant Ethics

Merck Zdravotnickému zařízení předem za práci, která dosud nebyla dokončena, vrátí Zdravotnické zařízení společnosti Merck jakoukoli část takové platby, která nebyla využita během čtyřiceti pěti (45) dnů od data ukončení Smlouvy.

3.7 Použití prostředků grantu. Zdravotnické zařízení souhlasí, (i) že bude využívat všechny Grantové prostředky výhradně pro účely studie a v souladu s rozpočtem předloženým a uvedeným v příloženém Dodatku, (ii) že nebude požadovat úhradu od jakékoli třetí strany za jakékoli provedené Služby pro účel studie, které jsou pokryty Grantovými prostředky a (iii) že obratem vrátí společnosti Merck jakékoli nepoužité Grantové prostředky při ukončení nebo uzavření studie.

3.8 Bez pobídek. Zdravotnické zařízení souhlasí, že Grantové prostředky a podpora společnosti Merck pro účely studie nejsou získávány jako odměna nebo výměna za doporučování, předepisování, výdej, nákup, dodávky, prodej, podávání, doporučování, sjednávání nebo objednávání Farmaceutických přípravků nebo jako odměna nebo výměnou za doporučování, předepisování, výdej, nákup, dodávky, prodej, podávání, doporučování, sjednávání nebo objednávání Farmaceutických přípravků v budoucnu.

4. Provádění studie

4.1 Provádění studie. Zdravotnické zařízení souhlasí, že bude provádět studii v souladu s podmínkami této Smlouvy a příslušných zákonů.

4.2 Observační plán. Zdravotnické zařízení poskytne společnosti Merck pro kontrolu ze strany společnosti Merck finální observační plán studie ("Observační Plán") a rovněž všechny dodatky Observačního Plánu s dostatečným předstihem pro (i) předložení příslušné Etické komisi nebo (ii) předložení

Committee/Institutional Review Board or (ii) submission to the relevant health authority as applicable or (iii) the start of the Study (or as the case may be implementation of the Observational Plan amendment into the Study). Merck reserves the right to reconsider its support of the Study if the Observational Plan or any amendment to the Observational Plan alters the Study so that it is materially different from the Study described in the Addendum.

4.3 Sponsor of Study. Institution agrees it will designate itself as the sponsor of the Study (according to applicable standards) on any document or other disclosure regarding the Study and shall discharge all sponsor responsibilities under such standards, including those relating to designing, conducting, recording and reporting the Study. As the sponsor of the Study, the Institution will comply fully, and will ensure that all participating and authorized sub-investigators comply fully, with all Applicable Laws, including, without limitation, local authority approval or other clearance requirements (unless exempt), good practice requirements, Good Laboratory Practice and Good Pharmacoevidence Practices requirements as applicable, and other applicable regulatory and ethical standards, including the requirements on ethics committee approval or notification and informed consent from research participants (as applicable), applicable adverse event reporting requirements for the Study (as described herein). If required by Applicable Laws or good practice requirements, Institution shall also be responsible for registering the Study and any other data required with a publicly accessible database or registry, in a timely manner. Institution agrees that Merck is not the sponsor of the Study and has no obligations for or involvement in the conduct of the Study.

příslušnému lékovému úřadu nebo (iii) zahájení studie (nebo v případě potřeby implementaci dodatku Observačního plánu dostudie). Společnost Merck si vyhrazuje právo znovu zvážit svoji podporu studie, pokud Observační Plán nebo jakákoli jeho úprava změni studii tak, že bude zásadně odlišné od studie popsané v Dodatku.

4.3 Sponzor studie. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že určí sebe jako zadavatele studie (podle Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH)/standardů Správné klinické praxe WHO nebo jiného příslušného standardu v případě neklinických studií) na jakémkoli dokumentu nebo jiném zveřejnění týkajícím se studie, a bude plnit všechny povinnosti zadavatele podle těchto standardů, včetně těch souvisejících s plánováním, prováděním, záznamem a hlášením týkajícím se studie. Jako zadavatel studie bude Zdravotnické zařízení plně dodržovat a zajistí, že všichni účastníci a pověřeni spoluzkoušející budou plně dodržovat všechny Příslušné zákony, včetně (ale bez omezení) schválení studie lokální autoritou nebo požadavků na proclení (pokud se nejedná o výjimku), požadavků Správné klinické praxe (nebo v případě neklinických studií požadavků Správné laboratorní praxe, je-li použitelné) a další příslušné regulační a etické standardy, včetně požadavku na získání schválení etické komise a získání informovaného souhlasu od účastníků výzkumu (je-li použitelné), příslušných požadavků na hlášení nežádoucích příhod ve studii (jak je popsáno v této Smlouvě). Zdravotnické zařízení bude také zodpovědné za registraci studie (a bude-li vyžadováno Příslušnými zákony, Observačním plánem) ve veřejně přístupné klinické databázi nebo registru, v časových lhůtách požadovaných Příslušnými zákony. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že společnost Merck není zadavatelem studie a nemá žádné závazky týkající se provádění studie.

4.4 Independent Medical Judgment.

Institution also agrees to use independent medical judgment in determining the eligibility of a Study subject to participate in the Study and as to all aspects of a Study subject's medical care.

4.5 Regulatory Obligations and Insurance.

Because Institution is sponsor of the Study, Institution will be responsible for all regulatory and other obligations related to the Study and therefore agrees to indemnify and hold Merck harmless from any liability arising from the Study, including, but not limited to, claims for injury, damages or losses, except for any liability that results from the gross negligence or willful misconduct of Merck.

Where required by Applicable Law, Institution shall secure and maintain in full force and effect through the performance of the Study (and following termination of the Study to cover any claims arising from the Study) insurance coverage in amounts appropriate to the conduct of the Study and in conformance with the requirements of Applicable Law.

4.6 No Transfer of Value. Institution and Investigator shall not make a payment or transfer anything of value, directly or indirectly, to any official or other person to influence any decision to obtain or retain business, to gain an advantage in the conduct of business, or to induce such official or other person to perform a function in violation of any Applicable Laws.

4.7 Debarment. Institution represents and warrants that neither Institution nor Investigator have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under

4.4 Nezávislý lékařský úsudek.

Zdravotnické zařízení také souhlasí s použitím nezávislého lékařského úsudku při stanovení zařaditelnosti subjektu do studie pro účast ve studii a s ohledem na všechny aspekty lékařské péče subjektu ve studii.

4.5 Regulační závazky a pojištění.

Vzhledem k tomu, že Zdravotnické zařízení je zadavatelem studie, bude Zdravotnické zařízení zodpovědné za všechny regulační a další závazky související se studií a proto souhlasí s tím, že odškodní společnost Merck a zajistí její nepoškození z důvodu jakékoli odpovědnosti vyplývající ze studie, včetně, ale ne omezeno pouze na žalobu za poškození a ztráty, vyjma odpovědnosti, která vyplývá ze zanedbání nebo záměrného zneužití ze strany společnosti Merck.

Vyžaduje-li to Příslušný zákon, Zdravotnické zařízení zajistí a bude udržovat v plné platnosti a účinnosti během provádění studie (a po ukončení studie pro pokrytí jakýchkoli nároků vyplývajících ze studie) pojištění ve výši odpovídající provádění studie a v souladu s požadavky Příslušného zákona.

4.6 Bez předávání hodnotných předmětů.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou provádět žádnou platbu nebo poskytovat cokoli hodnotného přímo nebo nepřímo jakémukoli úředníkovi nebo jiné osobě s cílem ovlivnit jakékoli rozhodnutí pro získání nebo zachování obchodní aktivity, pro získání výhody při provádění obchodní aktivity nebo pro pobídku takového úředníka či jiné osoby pro provádění funkce, což by porušovalo jakékoli Příslušné zákony.

4.7 Vyloučení. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje se, že ani Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nejsou vyloučení nebo nemají zákaz provádět studie nebo nejsou

investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. Institution shall notify Merck promptly if such investigation or debarment occurs.

5. Adverse Events

Institution will be responsible for the recording and handling of adverse drug reactions and of serious adverse events arising from the Study including a causality assessment. Merck as Marketing Authorization Holder of the Pharmaceutical Product shall be responsible for the regulatory reporting of suspected adverse drug reactions to the competent authorities in accordance with Applicable Laws and regulations.

Furthermore, Institution shall comply with the adverse event reporting requirements set forth in Exhibit B of this Agreement and any other such obligation required by Applicable Laws. Adverse reactions related to medicinal products other than the Pharmaceutical Product should be notified either to the respective marketing authorisation holder or the competent authorities in accordance with applicable rules and regulations. Institution shall cooperate with Merck by providing comprehensive and high quality information and shall support Merck in the follow-up on any safety data.

6. Inventions

6.1 Notification. Institution shall promptly notify Merck of any invention or other know-how (whether or not patentable) conceived or first reduced to practice, independently or jointly with others, in the course of or as a direct result of the Study (each an “Invention”). Institution hereby assigns to Merck all right,

předmětem vyšetřování žádnou regulační autoritou pro vyloučení nebo podobné regulační opatření v jakékoli zemi. Zdravotnické zařízení informuje bez prodlení společnost Merck, pokud dojde k takovému vyšetřování nebo vyloučení.

5. Nežádoucí příhody

Zdravotnické zařízení bude zodpovědné za záznam a zpracování informací ohledně nežádoucích reakcí na léčivo a ohledně závažných nežádoucích příhod, které se během studie objeví a to včetně vyhodnocení jejich příčinného vztahu. Merck jako držitel registrace farmaceutického přípravku bude zodpovědný za pravidelné hlášení suspektních nežádoucích příhod příslušným zodpovědným orgánům a to v souladu s příslušnými zákony a směrnicemi.

Dále bude zdravotnické zařízení dodržovat požadavky ohledně hlášení nežádoucích příhod, které jsou stanoveny v příloze B této smlouvy, a jakékoli další závazky nutné podle příslušných zákonů. Nežádoucí reakce týkající se léčivých přípravků jiných než je sledovaný farmaceutický přípravek, by měly být nahlášeny buď příslušné instituci, která je vlastníkem registrace takového přípravku nebo jiné zodpovědné instituci, a to v souladu s platnými předpisy a směrnicemi. Zdravotnické zařízení bude poskytovat společnosti Merck úplné a kvalitní informace a bude nápomocné společnosti Merck i při doplnění dat týkajících se bezpečnosti přípravku během follow up (dalšího sledování).

6. Vynálezy

6.1 Oznámení. Zdravotnické zařízení bezodkladně oznámí společnosti Merck jakýkoli vynález nebo jiné know-how (ať už je patentovatelné či nikoliv), které bylo získáno nebo poprvé zavedeno do praxe nezávisle nebo spolu s ostatními v průběhu nebo jako přímý důsledek studie (označován jednotlivě jako

title and interest, including intellectual property rights, in and to any Invention that relates to the Pharmaceutical Products. Institution shall execute and deliver any documents and do such things as may be reasonably necessary or desirable in order to carry into effect the foregoing.

6.2 Ownership. Institution retains all right, title and interest, including intellectual property rights, in and to any Invention that does not relate to the manufacture or use of a Pharmaceutical Product provided, however, that Institution hereby grants Merck the exclusive right, for one (1) year following receipt by Merck of notice of such Invention, to negotiate on reasonable terms an exclusive license to Merck of all rights to such Inventions. If, despite their good faith efforts, the Parties fail to agree upon terms to such a license during such one (1) year period, Institution shall not make an offer on more favorable terms to any third party for an additional period of six (6) months without offering Merck a license on the same terms as offered to the third party.

6.3 Use of Study Results. Institution agrees not to use, or permit the use of, the results of the Study in connection with (i) the filing of any patent applications relating to a Pharmaceutical Product, or any use or derivation thereof, or (ii) any other acquisition of intellectual property rights in a Pharmaceutical Product.

7. Required Reporting on Study

7.1 Monthly Report. Institution agrees to provide a report regarding the Study on a monthly basis until the Study is completed or terminated (“Monthly Report”). Institution and

„Vynález“). Zdravotnické zařízení tímto postupuje společnosti Merck všechna práva, nároky a zájmy, včetně práv na duševní vlastnictví, na jakýkoli vynález, který souvisí s Farmaceutickými přípravky. Zdravotnické zařízení vytvoří a dodá veškerou dokumentaci a provede takové kroky, které mohou být přiměřeně nezbytné nebo žádoucí v zájmu splnění výše uvedeného.

6.2 Vlastnictví. Zdravotnické zařízení si vyhrazuje veškerá práva, nároky a zájmy, včetně práv na duševní vlastnictví a na všechny Vynálezy, které se nevztahují k výrobě nebo použití poskytovaného Farmaceutického přípravku, avšak za předpokladu, že Zdravotnické zařízení tímto udělí společnosti Merck výhradní právo po dobu jednoho (1) roku po přijetí oznámení od společnosti Merck o takovém Vynálezu na vyjednání přiměřených podmínek na exkluzivní licenci společnosti Merck na všechna práva k takovému Vynálezu. Pokud i přes úsilí v dobré víře se Strany nedohodnou na podmínkách takové licence během jednoho (1) roku, nesmí Zdravotnické zařízení učinit nabídku jakékoli třetí straně za příznivějších podmínek po dobu dalších šesti (6) měsíců bez nabídky licence za stejných podmínek společnosti Merck odpovídající nabídce třetí straně.

6.3 Využití výsledků studie. Zdravotnické zařízení souhlasí, že nebude využívat nebo nepovolí využití výsledků studie v souvislosti s (i) podáním jakýchkoli patentových přihlášek týkajících se Farmaceutického přípravku nebo jakékoli jeho použití nebo výsledku nebo (ii) jakýmkoli získáním práv na duševní vlastnictví týkajících se Farmaceutického přípravku.

7. Požadované hlášení pro účely studie

7.1 Měsíční hlášení. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bude poskytovat hlášení ohledně studie každý měsíc až do jeho ukončení nebo uzavření („Měsíční zpráva“).

Investigator shall use the Merck standard template for such Monthly Reports. If the Parties agree not to use the standard template, each Monthly Report must contain, at a minimum, (i) information on ethics committee approval or renewal, (ii) subject enrollment to date, (iii) Study progress, (iv) projected Study completion date, (v) projected publications (venue and date), and (vi) any other relevant milestones. Upon Merck's request, the Institution will provide Merck with a copy of any study authorizations from the relevant Regulatory Authorities and/or ethical committees. All required Monthly Reports must be filed before Merck will make any applicable milestone payment. Institution acknowledges that the requirements of this section 7.1 are a material obligation under this Agreement and that repeated failure to submit timely Monthly Reports may result in a termination of this Agreement.

7.2 Final Report. Within three (3) months following completion or termination of the Study, Institution shall provide Merck with a report setting forth the complete results of the Study in accordance with ICH Guidelines for the structure and content of clinical study reports (or, in the case of a non-clinical study a comparable, generally accepted quality standard) ("Final Report"), including but not limited to (i) a description of the methodology of the Study and the study subjects enrolled, (ii) a detailed summary of the Study Data and the main findings from the Study including any applicable statistical analysis, and (iii) appropriate conclusions.

7.3 Publications. Merck supports the exercise of academic freedom by investigators and institutions and expects the results of studies to be published, whether or not the results are favorable to Merck or its Pharmaceutical Products, unless there is an appropriate reason why publication of results is

Každá Měsíční zpráva musí obsahovat minimálně (i) informace o schválení nebo prodloužení schválení etické komise, (ii) informace o dosavadním náboru subjektů, (iii) informace o vývoji studie, (iv) informace o plánovaném datu ukončení studie, (v) informace o plánované publikaci (místo a datum) a (vi) jakékoli další důležité časové body. Na základě požadavku společnosti Merck poskytne Zdravotnické zařízení společnosti Merck kopii všech schválení studie získaných od příslušných regulačních úřadů a/nebo etických komisí. Všechny Měsíční zprávy musí být předloženy dříve, než společnost Merck provede příslušnou platbu pro daný časový bod. Zdravotnické zařízení a Zkoušející předloží všechny Měsíční zprávy společnosti Merck podle instrukcí od společnosti Merck. Zdravotnické zařízení potvrzuje, že požadavky této části 8.1 jsou základní povinnosti vyplývající z této Smlouvy a že opakované nesplnění povinnosti včas Měsíční zprávy může vést k ukončení platnosti této Smlouvy.

7.2 Závěrečná zpráva. Během tří (3) měsíců po dokončení nebo ukončení studie poskytne Zdravotnické zařízení společnosti Merck zprávu uvádějící kompletní výsledky studie v souladu s pokyny ICH pro strukturu a obsah zpráv ze studie (nebo v případě neklinických studií srovnatelný, obecně přijímaný standard kvality) („Závěrečná zpráva“), včetně ale bez omezení (i) popisu metodologie studie a zařazených subjektů, (ii) podrobného přehledu dat ze studie a hlavních zjištění vyplývajících ze studie, včetně jakékoli příslušné statistické analýzy a (iii) příslušných závěrů. Zdravotnické zařízení předloží Měsíční zprávu společnosti Merck podle instrukcí od společnosti Merck.

7.3 Publikace. Společnost Merck podporuje akademickou svobodu zkoušejících a zdravotnických zařízení a očekává, že výsledky studií budou publikovány, ať již budou výsledky příznivé pro společnost Merck nebo její Farmaceutické přípravky či nikoliv, pokud neexistuje vhodný důvod, proč publikace

not possible (e.g., the study is prematurely terminated for legitimate medical or scientific reasons and publication of the results is not appropriate). The publication must take the form of either (i) a manuscript submitted to a peer-reviewed journal, or (ii) an abstract submitted to a scientific or medical congress. Sixty (60) days prior to submission of any publication or public presentation of the results of the Study, Institution must submit the proposed text of such publication or presentation to Merck for review and comment. Merck may request (i) the deletion from such text of any confidential or proprietary information pertaining to Merck or its affiliates or Pharmaceutical Products, and (ii) modifications required to ensure the provision of unbiased medical and scientific information. Institution shall act upon any such request in good faith, and shall, to the extent consistent with the principles of academic freedom, accede to Merck's request. In addition, if Institution and Merck do not agree to such deletion or modification, Institution shall notify Merck and shall postpone such publication or presentation for up to an additional sixty (60) days to allow Merck to seek legal remedies or to file patent applications. Merck will not make final payment until Institution submits the proposed publication to Merck, unless it is determined that publication is not possible as discussed above. Institution shall make all appropriate disclosures concerning Merck's provision of Grants Funds in the publication.

7.4 Access to Study Data. Institution shall provide Merck reasonable access to the Study Data and shall, at Merck's expense, provide copies of the Study Data (including, but not limited to, in the case of a clinical trial, a Clinical Trial Report meeting generally accepted quality standards as outlined by the ICH Guidelines for structure and content of

výsledků není možná (tj. studie je předčasně ukončena z legitimních lékařských nebo vědeckých důvodů a publikace výsledků není vhodná). Publikace musí mít formu buď (i) rukopisu předloženého do odborného tisku nebo (ii) abstraktu publikovaného na vědeckém nebo lékařském kongresu. Šedesát (60) dnů před předložením jakékoli publikace nebo před veřejnou prezentací výsledků studie musí Zdravotnické zařízení předložit navržený text takové publikace nebo prezentace společnosti Merck pro kontrolu a komentáře. Společnost Merck může požadovat (i) zrušení takového znění, které se týká jakýchkoli důvěrných nebo chráněných informací společnosti Merck nebo jejích poboček nebo Farmaceutických přípravků a (ii) úpravu nutnou pro zajištění bezchybných lékařských a vědeckých informací. Zdravotnické zařízení bude jednat na základě takového požadavku v dobré víře a v rozsahu odpovídajícímu principům akademické svobody vyhoví požadavku společnosti Merck. Kromě toho, pokud Zdravotnické zařízení a společnost Merck nesouhlasí s takovým zrušením nebo úpravou, oznámí to Zdravotnické zařízení společnosti Merck a odloží takovou publikaci nebo prezentaci po dobu až dalších šedesáti (60) dnů, aby mohla společnost Merck zajistit právní korekci nebo požádat o patentovou přihlášku. Merck neprovede finální platbu, dokud Zdravotnické zařízení nepředloží navrženou publikaci společnosti Merck, pokud nebude stanoveno, že publikace není možná, jak je uvedeno výše. Zdravotnické zařízení provede veškerá příslušná zveřejnění v publikacích týkající se poskytování Grantových prostředků a Výzkumného materiálu o společnosti Merck.

7.4 Přístup k Datům z. studie Zdravotnické zařízení poskytne společnosti Merck přiměřený přístup k Datům ze studie a na náklady společnosti Merck poskytne kopie Dat ze studie (včetně ale bez omezení, v případě klinické studie, Zprávy o provádění studie splňující obecně přijímané standardy kvality navržené v pokynech ICH pro strukturu a obsah klinické

clinical study) to Merck for Merck's and its affiliates use for any purpose. All Study Data generated in the performance of the Study shall be the property of Institution, subject to Merck's right to use the Study Data.

7.5 Certification. When a Study is completed or terminated, Institution must provide a certification which certifies that: (i) the Study was conducted in accordance with this Agreement, (ii) any unused Grant Funds have been returned to Merck, (iii) all Confidential Information) has been returned to Merck or destroyed as instructed, (iv) all safety reporting obligations were met, (v) the Final Report was provided to Merck and (vi) a manuscript has been submitted to a peer-reviewed journal or an abstract has been submitted to a scientific or medical congress, or the Study was terminated early and a publication is not appropriate. Institution must submit the certification to Merck before Merck will make the final payment.

7.6 Audit. If Merck determines that an audit is necessary for the purpose to assess the Institution's compliance with this Agreement, Institution will facilitate as necessary such audit to be conducted by Merck or a third party on Merck's behalf, upon reasonable terms and conditions.

8. Use of Name

Except as otherwise required by law or regulation, Institution shall not release or distribute any materials or information containing the name of Merck, or its affiliates or employees or agents, without the prior written approval of Merck.

studie) společnosti Merck pro jakékoli použití společností Merck a jejími pobočkami. Veškerá Data ze studie vytvořená při provádění studie budou vlastnictvím Zdravotnického zařízení, budou podléhat právu na využití Dat týkajících se studie společností Merck.

7.5 Certifikace. Když je studie dokončena nebo uzavřena, musí Zdravotnické zařízení poskytnout certifikaci, která potvrzuje, že: (i) Studie byla prováděna v souladu s touto Smlouvou, (ii) jakékoli nepoužité Grantové prostředky a Výzkumný materiál byly vráceny společnosti Merck nebo zlikvidovány podle instrukcí, (iii) všechny Důvěrné informace byly vráceny společnosti Merck nebo zlikvidovány podle instrukcí, (iv) všechny závazky týkající se bezpečnostního hlášení byly splněny a (v) byl předložen rukopis do odborného časopisu nebo byl předložen abstrakt na vědeckém nebo lékařském kongresu nebo byla studie předčasně ukončena a publikace není vhodná. Zdravotnické zařízení předloží certifikaci společnosti Merck předtím, než provede společnost Merck finální platbu.

7.6 Audit. Pokud společnost Merck určí, že je nutné provést audit pro účely vyhodnocení dodržování shody s touto Smlouvou ze strany Zdravotnického zařízení, umožní Zdravotnické zařízení podle potřeby takový audit provedený společností Merck nebo třetí stranou v zastoupení společnosti Merck podle přiměřených podmínek.

8. Použití jména

Není-li uvedeno jinak v zákonu nebo regulačním předpisu, nebude Zdravotnické zařízení zveřejňovat nebo distribuovat žádné materiály nebo informace obsahující jméno společnosti Merck nebo jejích poboček či zaměstnanců nebo zástupců bez předchozího písemného souhlasu společnosti Merck.

9. Confidential Information

9.1 Use of Confidential Information. Institution and its personnel shall not (i) use the Confidential Information for any purpose other than the performance of the Study or (ii) disclose the Confidential Information to any third party, except as permitted by the section of this Agreement relating to publications, as required by law, by court order, or by a regulatory authority, or as authorized in writing by Merck. To protect Confidential Information, Institution agrees to (i) limit dissemination of Confidential Information to only those personnel having a “need to know,” (ii) advise all personnel who receive Confidential Information of the confidential nature of such information, and (iii) use reasonable measures to protect the Confidential Information from disclosure (iv) promptly notify only Merck of any unauthorized access or disclosure of the Confidential Information, and (v) cooperate with Merck in the investigation and remediation of any such unauthorized access or disclosure.

9.2 Required Disclosure. If Institution receives notice from a third party seeking to compel disclosure of any Confidential Information, the Institution shall provide Merck with prompt notice so that Merck may seek a protective order or other appropriate remedy. If such protective order or other remedy is not obtained, the notice recipient shall furnish only that portion of the Confidential Information which is legally required to be disclosed and shall request confidential treatment for the Confidential Information.

9.3 Return of Confidential Information. Upon termination or expiry of this Agreement or at any time after conclusion of the Study, Investigator shall return to Merck, or destroy, at Merck’s option, all Confidential Information.

9. Důvěrné informace

9.1 Použití Důvěrných informací. Zdravotnické zařízení a jeho personál nebudou (i) používat Důvěrné informace pro žádný účel jiný než je provádění studie nebo (ii) zveřejňovat Důvěrné informace žádné třetí straně, kromě povolených situací podle části této Smlouvy týkající se publikací, jak to požaduje zákon, nařízení soudu nebo regulační úřad nebo podle písemného schválení společností Merck. Pro ochranu Důvěrných informací souhlasí Zdravotnické zařízení s tím, že omezí šíření Důvěrných informací pouze na ty pracovníky, kteří mají „potřebu vědět“, (ii) informuje všechny zaměstnance, kteří dostávají Důvěrné informace o důvěrné povaze takových informací a (iii) použije přiměřené prostředky pro ochranu Důvěrných informací před zveřejněním (iv) bezodkladně informuje pouze společnost Merck o jakémkoli neautorizovaném přístupu nebo zveřejnění Důvěrných informací a (v) bude spolupracovat se společností Merck na vyšetření a korekci jakéhokoli neautorizovaného přístupu nebo zveřejnění.

9.2 Požadované zveřejnění. Pokud Zdravotnické zařízení obdrží oznámení od třetí strany, která hodlá vynutit zveřejnění veškerých Důvěrných informací, oznámí to Zdravotnické zařízení bezodkladně společnosti Merck, aby mohla vyhledat ochranný příkaz nebo jiný příslušný ochranný prostředek. Pokud takový ochranný příkaz nebo jiný typ opravného prostředku není získán, musí příjemce oznámení poskytnout pouze takovou část Důvěrných informací, které je nutné ze zákona zveřejnit a požádá o důvěrné zacházení s Důvěrnými informacemi.

9.3 Vrácení Důvěrných informací. Po ukončení nebo vypršení této Smlouvy nebo kdykoli po uzavření studie vrátí Zkoušející společnosti Merck nebo zlikviduje podle rozhodnutí společnosti Merck všechny Důvěrné informace.

10. Data Protection

10.1 Data Protection – Use of Personal Data.

Institution shall not provide and shall cause Investigator not to provide any individually identifiable patient information to Merck. Institution acknowledges and provides informed consent and shall cause Investigator to acknowledge and provide informed consent that the information contained in this Agreement (Institution and Investigator's information and contact information) is data that will be transferred to Merck KGaA (Germany) and stored and processed electronically there. This electronic system supports the proposal, approval, review, assessment, and record retention of this interaction. Based on this agreement, Merck KGaA and its affiliates will utilize the Institution and Investigator's information and contact information stored in this system in order to identify other interactions between Merck KGaA, its affiliates and Institution and Investigator, and to undertake monitoring activities, including identifying and comparing payments and transfers of value between Merck KGaA, its affiliates, and Institution and Investigator. Except as otherwise set forth in this Agreement, this data will not be shared with other persons outside of the control of the Merck group.

10.2 Data Protection – Consent. Institution acknowledges and provides informed consent and shall cause Investigator to acknowledge and provide informed consent that all the data processed and stored in connection with this Agreement, including the Institution and Investigator's information and contact information, will be made accessible to other Merck KGaA affiliates for similar compliance activities as set forth above. This includes affiliates in other countries outside EU Data Privacy Directive, as well as external third parties acting on behalf of Merck KGaA or its

10. Ochrana dat

10.1 Ochrana dat - Použití osobních dat.

Zdravotnické zařízení neposkytne a zajistí, že Zkoušející neposkytne žádné individuálně identifikovatelné informace pacienta společnosti Merck. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a poskytuje informovaný souhlas a musí zajistit, aby Zkoušející vzal na vědomí a poskytl informovaný souhlas, že informace obsažené v této Smlouvě (informace Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího a kontaktní informace) jsou data, která budou předávána společnosti Merck KGaA (Německo) a uchovávána a zpracovávána elektronicky. Tento elektronický systém podporuje návrh, schválení, kontrolu, hodnocení a dobu uchování této interakce. Na základě této Smlouvy společnost Merck KGaA a její pobočky budou používat informace Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího a kontaktní informace uložené v systému pro identifikaci dalších interakcí mezi společnostmi Merck KGaA a jejími pobočkami a Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím a pro monitorující aktivity, včetně identifikace a srovnání plateb a poskytování cenných předmětů mezi společnostmi KGaA, jejími pobočkami a Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím. Není-li uvedeno jinak v této Smlouvě, nebudou tyto údaje sdíleny s jinými osobami mimo kontrolu skupiny Merck.

10.2 Ochrana data - Souhlas. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a poskytuje informovaný souhlas a zajistí, aby Zkoušející vzal na vědomí a poskytl informovaný souhlas, že všechna data zpracovaná a uchovaná v souvislosti s touto Smlouvou, včetně informací o Zdravotnickém zařízení a Zkoušejícím a kontaktních informací, budou zpřístupněna dalším pobočkám společnosti Merck KGaA pro podobné aktivity týkající se dodržování shody, jaké jsou uvedeny výše. Patří sem pobočky v jiných zemích mimo Směrnici o ochraně osobních údajů eU a rovněž externí třetí strany

affiliates.

10.3 Deletion. All activities in the Sections above serve solely for the purpose of compliance with Applicable Laws. The data will be deleted automatically after ten (10) years, provided longer retention is not required by Applicable Laws or by a court.

10.4 Financial Disclosure. Institution acknowledges and provides informed consent and shall cause Investigator to acknowledge and provide informed consent that Merck KGaA and its affiliates may publicly disclose payments and transfers of value to Healthcare Professionals and their related entities if required by law or applicable codes of practice. Institution consents and shall cause Investigator to consent to the public disclosure by Merck KGaA and/or its affiliates of information concerning any payments or transfers of value made, directly or indirectly, to Institution and/or Investigator under this Agreement. Disclosure may consist of aggregate payments, dates, and purposes (without disclosing names of individuals) or specific payments, dates, purposes, and names of individuals.

11. Independent Contractors

Merck, on the one hand, and Institution, on the other hand, are independent contractors and nothing in this Agreement will create or imply any agency relationship between them, nor will this Agreement be deemed to constitute a joint venture or partnership between them. Neither Merck, on the one hand, nor Institution, on the other hand, will have authority to bind or otherwise obligate the other in any manner whatsoever.

působící jménem Merck KGaA nebo jejich poboček.

10.3 Zrušení. Všechny aktivity ve výše uvedených částech slouží výhradně pro účel dodržování shody s příslušnými zákony. Data budou zrušena automaticky po deseti (10) letech, pokud není Příslušnými zákony nebo soudem požadováno delší období uchovávání.

10.4 Finanční zveřejnění. Zdravotnické zařízení potvrzuje a poskytuje informovaný souhlas a zajistí, aby Zkoušející potvrdil a poskytl informovaný souhlas s tím, že společnost Merck KGaA a její pobočky mohou veřejně uvádět platby a poskytování hodnotných předmětů Zdravotnickým odborníkům a jejich souvisejícím subjektům, pokud to bude požadovat zákon nebo příslušné kodexy. Zdravotnické zařízení souhlasí a zajistí, že Zkoušející bude souhlasit se zveřejněním informací týkajících se jakýchkoli plateb nebo poskytování hodnotných předmětů ze strany společnosti Merck KGaA nebo jejích poboček, přímo nebo nepřímo, Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu podle této Smlouvy. Zveřejnění může zahrnovat souhrnné platby, data a účely (bez zveřejnění jmen jednotlivých osob) nebo specifické platby, data, účely a jména jednotlivých osob).

11. Nezávislí smluvní partneři

Společnost Merck na jedné straně a Zdravotnické zařízení na druhé straně jsou nezávislé smluvní strany a nic v této Smlouvě nevytvoří nebo nenaznačí jakýkoli agenturní vztah mezi nimi ani nebude tato Smlouva považována za společný podnik nebo partnerství mezi nimi. Ani společnost Merck na jedné straně ani Zdravotnické zařízení na druhé straně nebudou mít pravomoc zavázat nebo jinak uložit povinnost druhé straně jakýmkoli způsobem.

12. Assignment

Institution's rights and obligations under this Agreement are personal to Institution and may not be assigned or subcontracted to others without Merck's written consent. Institution shall ensure that all third parties who provide services on behalf of Institution comply with the terms of this Agreement. Merck may assign this Agreement in whole or in part without Institution's consent.

13. Notices

Notices hereunder must be in writing and given to the other Party by in-hand delivery; by electronic mail; by facsimile; by first class mail, postage prepaid; or by air courier to the mailing address set forth above or to such other address as either Party may designate. Notices shall be effective when received.

14. Severability

If any provision of this Agreement is held to be invalid, void or unenforceable, such provision shall be deemed to be restated to reflect as nearly as possible the original intentions of the Parties in accordance with Applicable Laws, and the remaining provisions of this Agreement shall remain in full force and effect.

15. Term and Termination

15.1 Term. This Agreement commences on the Effective Date.

15.2 Termination. This Agreement may be terminated by Merck if (i) the Observational Plan is materially different than the Study described in the Addendum or if, due to a Observational Plan amendment becomes materially different to the Study described in the Addendum, (ii) Institution and/or Investigator fail to comply with this Agreement or any Applicable Laws, (iii) Merck no longer

12. Postoupení práv

Práva a závazky Zdravotnického zařízení podle této Smlouvy platí pouze pro Zdravotnické zařízení a nesmí být přiřazena anebo předána subdodavatelé bez písemného souhlasu společnosti Merck. Zdravotnické zařízení zajistí, že všechny třetí strany, které poskytují služby jménem Zdravotnického zařízení, budou dodržovat podmínky této Smlouvy. Společnost Merck může postoupit tuto Smlouvu celou nebo v částech bez souhlasu Zdravotnického zařízení.

13. Oznámení

Zde uvedená oznámení musí být učiněna písemně a předána druhé Straně osobním předáním, elektronicky, faxem, listovní poštou, poštovní předplacenou službou nebo kurýrní službou na poštovní adresu uvedenou výše nebo na jinou adresu, kterou určí druhá Strana. Oznámení jsou platná od okamžiku doručení.

14. Oddělitelnost

Pokud některé ustanovení této Smlouvy bude považováno za neplatné, zrušené nebo nevymahatelné, bude takové ustanovení nutné přeformulovat tak, aby odráželo co možná nejvíce původní záměr Stran v souladu s Příslušnými zákony, a zbývající ustanovení této Smlouvy zůstanou v plné platnosti.

15. Platnost a ukončení

15.1 Platnost. Tato Smlouva vstupuje v platnost od Data platnosti.

15.2 Ukončení. Tato Smlouva může být ukončena společností Merck, pokud (i) je observační plán podstatně jiný než Studie popsaná v Dodatku nebo pokud se v důsledku dodatku Observačního Plánu stane podstatně odlišným od studie popsané v Dodatku, (ii) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející nedodrží tuto Smlouvu nebo jakékoli Příslušné zákony, (iii) společnost Merck nebude dále

owns rights to or has decided to discontinue development or marketing of any of its Pharmaceutical Products that were included in the Study, (iv) serious safety issues emerge, (v) the Institution and/or Investigator indicates that they do not intend to proceed with the Study, (vi) Investigator leaves Institution, (vii) it appears from the progress of the Study, or lack thereof, that a Final Report or a publication is not reasonably likely to result from the Study, or (viii) if the Study encounters challenges or difficulties in recruitment of study subjects or does not progress according to schedule set forth in the Observational Plan and Addendum. Merck will be entitled, in addition to any other remedy available, to terminate this Agreement with immediate effect.

15.3 Survival. Expiry or termination of this Agreement shall not relieve either Party of any obligation or liability accrued prior to the expiry or termination date. In addition to specific provisions that survive pursuant to their own terms, the obligations of the Parties under the Sections entitled Inventions, Use of Name, Confidential Information, Data Protection, Assignment, Notices, Severability and Miscellaneous shall survive the expiry or termination of this Agreement.

vlastnit práva nebo se rozhodne ukončit vývoj nebo marketing jakéhokoli svého Farmaceutického přípravku, který byl používán ve studii, (iv) se objeví závažné bezpečnostní problémy, (v) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející uvedou, že nemají zájem pokračovat v provádění studie, (vi) Zkoušející opustí Zdravotnické zařízení, (vii) je zřejmé z průběhu studie, nebo jeho chybění, že Závěrečná zpráva nebo publikace není pravděpodobně výsledkem studie nebo (viii) v případě, že se objeví v souvislosti se studií problémy nebo obtíže v náboru subjektů nebo se studie nevyvíjí podle plánu stanoveném v Observačním plánu a jeho Dodatku. Společnost Merck je oprávněna vedle jakéhokoli dalšího, dostupného opravného prostředku, ukončit tuto Smlouvu s okamžitou platností.

15.3 Přetrvání povinností. Vypršení nebo ukončení této Smlouvy nezbavuje žádnou Stranu závazku nebo zodpovědnosti, která platila před jejím vypršením nebo datem ukončení. Kromě specifických ustanovení, která přetrvávají podle svých vlastních podmínek, budou závazky Stran podle Částí nazvaných Výzkumný materiál, Vynálezy, Použití jména, Důvěrné informace, Ochrana dat, Postoupení práv, Oznámení, Oddělitelnost a Různé přetrvávat po ukončení platnosti této Smlouvy.

16. Amendments

Institution may request that Merck amend this Agreement for a variety of reasons, including without limitation, extending dates for Study completion, providing additional funding for the Study, changing the Investigator, or Institution, amending the Observational Plan, etc. When such a request is made, Institution shall provide Merck with sufficient factual information to justify granting the amendment request, including the likelihood that an amendment will allow the Study to be fully enrolled and timely completed. However, any change to this Agreement shall only be made by mutual agreement of the Parties and no agreement modifying or waiving any provision of this Agreement shall be binding unless made in a writing that references this Agreement and is signed by all Parties.

17. Miscellaneous

In the event of a conflict between the body of this Agreement and the Addendum, the body of this Agreement shall govern. This Agreement is the entire agreement between the Parties relating to the subject matter hereof and supersedes all prior agreements between the Parties relating to the subject matter hereof. Headings are for convenience purposes only. This Agreement may be executed in counterparts. This Agreement and all claims related to it shall be governed by the laws of the place of business of Merck, without regard to its choice or conflict of law provisions.

16. Dodatky

Zdravotnické zařízení může požádat, aby společnost Merck upravila tuto Smlouvu z různých důvodů, včetně ale bez omezení, prodloužení termínů pro dokončení studie, poskytnutí dodatečných prostředků pro účely studie, náhrady exspirovaného Výzkumného materiálu, výměny Zkoušejícího, úpravy Observačního plánu, atd. Pokud je předložen takový požadavek, poskytne Zdravotnické zařízení společnosti Merck dostatečné faktické informace pro odůvodnění vyhovění požadavku na změnu, včetně pravděpodobnosti, že úprava umožní, aby byl proveden kompletní a včasný nábor pacientů do studie. Jakákoli změna této Smlouvy bude však provedena pouze po vzájemné dohodě Stran a žádná dohoda, kterou se mění nebo ruší jakékoli ustanovení této Smlouvy, nebude závazná, pokud nebude provedena v písemné formě, která odkazuje na tuto Smlouvu a která bude podepsána všemi Stranami.

17. Různé

V případě konfliktu mezi ustanoveními této Smlouvy a Dodatkem bude převažovat tato Smlouva. Tato Smlouva představuje kompletní dohodu mezi Stranami týkající se předmětu této Smlouvy a nahrazuje předchozí dohody mezi Stranami ohledně předmětu této Smlouvy. Nadpisy jsou pouze pro účely vhodnosti. Tato Smlouva může být provedena ve vyhotoveních. Tato Smlouva a všechny nároky, které s ní souvisí, se budou řídit zákony v místě provádění obchodní činnosti společnosti Merck bez ohledu na její volbu nebo konflikt ustanovení zákona.

Please indicate Institution's agreement with and Investigator's acknowledgement of the terms of this Agreement by signing below and returning to Merck.

Please do not hesitate to contact the Merck Contact Person if you have any questions.

The Parties have executed this Agreement as of the Effective Date.

MERCK/ MERCK

By/ Zástupce:

Uved'te prosím souhlas Zdravotnického zařízení a potvrzení Zkoušejícího s podmínkami této Smlouvy podpisem níže a vrácením zpět společnosti Merck.

Pokud máte jakékoli otázky, kontaktujte prosím Kontaktní osobu společnosti Merck.

Strany uzavřely tuto Smlouvu od Data platnosti.

By/ Zástupce:

Signature/ Podpis

Signature/ Podpis

Printed Name/ Jméno (hůlkovým písmem):

Printed Name/ Jméno (hůlkovým písmem):

XXX

XXX

Title/ Titul: General Manager/ generální ředitel

Title/ Titul: Medical Director/ ředitel
medicínského oddělení

**INSTITUTION/
ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**

**Read and Acknowledged/ Přečetl a potvrdil
INVESTIGATOR/ ZKOUŠEJÍCÍ**

By/ Zástupce:

By/ Zástupce:

Signature/ Podpis

Signature/ Podpis

Printed Name/ Jméno (hůlkovým písmem):

Printed Name/ Jméno (hůlkovým písmem):

Title/ Titul: _____

Title/ Titul: _____

Exhibit A:
Study Addendum
Exhibit B
Adverse Event Reporting

EXHIBIT A
STUDY ADDENDUM

Příloha A:
Dodatek Studie
Příloha B
Hlášení nežádoucích příhod

PŘÍLOHA A
DODATEK KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Study

Studie

Full Observational Plan Name:	<i>Non-interventional observational study to investigate the Depth of REsponse to the first line Erbitux plus FOLFOX therapy in patients with RAS wild type MEtastatic colorectal cancer - DREAMER</i>
Celý název Observačního plánu:	<i>Neintervenční observační studie hodnotící hloubku odpovědi u pacientů s RAS wt metastatickým kolorektálním karcinomem léčeným v první linii kombinací Erbitux plus FOLFOX- DREAMER</i>
Short Description of Study:	Monocentric observation trial assessing feasibility of measurement of DpR (to the Erbitux plus FOLFOX

<p>Krátký popis Klinického hodnocení:</p>	<p>treatment in patients with RAS wt mCRC) in the daily clinical practice. The correlation between DpR and TTP will be also assessed in clinical practice</p> <p>Observační neintervenci monocentrická studie, která hodnotí,feasibilitu měření hloubky odpovědi na léčbu kombinací Erbitux plus FOLFOX u pacientů s RASwt mCRC. V klinické praxi se bude též sledovat vztah mezi DoP (hloubkou odpovědi) a TTP (dobou do progresu onemocnění).</p>
<p>Name of Principal Investigator: Jméno hlavního zkoušejícího:</p>	<p>XXX</p>
<p>Name(s) of any and all Co-Investigator(s): Jméno(a) jakéhokoli(jakýchkoli) spoluzkoušejícího(ích):</p>	<p>XXX</p>

****Attach a copy of Proposal (with budget) to this Study Addendum.**

****Připojte kopii Návrhu (s rozpočtem) k tomuto dodatku Studie.**

Study Timelines

- Note: Dates designated as “hard deadlines” are firm deadlines and may only be changed by submitting an amendment request to and receiving approval from Merck.

Časový harmonogram

- Poznámka: Data určená jako „pevné termíny“ jsou pevné termíny a mohou být změněny pouze předložením požadavku na dodatek a obdržáním schválení od Merck.

Deadline for Submission to Ethics Committee (hard deadline): Termín pro předložení Etické komisi (pevný termín):	20 September 2016 20.září 2016
Date First Subject Expected to be Screened (hard deadline): Očekávané datum prvního pacienta pro screening (pevný termín):	31 October 2016 31.října 2016
Date Last Subject Expected to be Screened: Datum posledního očekávaného pacienta pro screening:	31 October 2020 31.října 2020
Date Last Subject Last Study Visit Expected: Očekávané datum poslední návštěvy posledního pacienta:	31 October 2022 31.října 2022
Deadline for Submission of Final Report to Merck (hard deadline): Termín pro předložení Závěrečné zprávy pro společnost Merck (pevný termín):	30 April 2023 30.dubna 2023
Deadline for Submission of (1) Proposed Publication and (2) Certification to Merck (hard deadline): Termín pro předložení (1) Navržené publikace a (2) certifikace pro Merck (pevný termín):	July 2023 červenec 2023

Grant Funds**Grantové prostředky**







Total Amount Awarded:	EUR 100,000.00
Celková poskytnutá částka (nezahrnuje hodnotu výzkumného materiálu):	

Milestone Payments for Study**Termíny pro platby za studii**

████	████	████
████	████	████
████	████	████
████	████	████
████	████	████
████	████	████
████	████	████
████	████	████
████	████	████

Financial Routing Information**Informace o financování**

Payee name (institutional name to which checks should be made payable): Jméno příjemce platby (název zdravotnického zařízení, pro které budou vystaveny šeky):	University hospital Pilsen Fakultní nemocnice Plzeň
Bank Details: Bankovní detaily:	████ ████ ████

	<div style="text-align: center;">       </div>
Payee's Tax ID #: Daňové identifikační číslo plátce:	CZ00669806
Address to which checks should be mailed: Adresa, na kterou budou zasílány šeky:	Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Pilsen, Czech Republic Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň, Česká republika

****Attach a copy of Proposal (with budget) to this Study Addendum here**

****Zde připojte kopii Návrhu (s rozpočtem) k tomuto dodatku ksmlouvě studie**

EXHIBIT B
ADVERSE EVENT REPORTING

Capital terms referred to in this Exhibit B shall have the meaning as set out in this Agreement or the Guideline for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (ICH).

1. Recording and transmission of Adverse Event (AE) Reports

The Institution shall ensure that information on AEs related to the Pharmaceutical Product for which Merck is the Marketing Authorization Holder is recorded comprehensively and in high quality. Institution shall perform a causality assessment of each recorded AE for transmitting the AE to Merck.

The reports regarding Adverse Drug Reactions (ADRs) and Serious Adverse Events (SAEs) shall be sent in English language using the Merck Adverse Event Reporting form for non-interventional studies via fax or email to Merck within 2 (two) calendar days after becoming aware of the event.

Fax No.:XXX,
email address: XXX

Merck will perform a company medical assessment for the purpose of signal detection and cumulative reporting of safety information and will also request follow-up information from the Investigator and/or Institution as needed.

2. Reporting of pregnancies in the Study

The Institution and/or Investigator shall inform Merck of any pregnancy occurring in a subject treated with the Pharmaceutical Product during the course of the Study. The Institution/Investigator shall ensure that the case is followed up to the end of the pregnancy and provide all relevant documentation and a final report on the outcome to Merck.

PŘÍLOHA B
HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH PŘÍHOD

Hlavní podmínky uvedené v této Příloze B mají význam stanovený v této Smlouvě nebo v Pokynech pro Správnou klinickou praxi Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH).

1. Záznam a zprostředkování hlášení o nežádoucích příhodách

Zdravotnické zařízení zajistí, aby informace o nežádoucích příhodách týkajících se Farmaceutického přípravku, jehož registrace je Merck držitelem, byly zaznamenány úplně a kvalitně. Zdravotnické zařízení provede zhodnocení příčinného vztahu každé zaznamenané nežádoucí příhody.

Hlášení týkající se nežádoucích reakcí (ADRs) a závažných nežádoucích příhod (SAEs) se budou zasílat v angličtině. společnosti Merck na formuláři Mercku určeném pro hlášení nežádoucích příhod (Merck Adverse Event Reporting form) u neintervenčních studií a to faxem nebo emailem do 2 kalendářních dnů po zjištění dané příhody.

Fax No.: XXX,
email address: XXX

Merck bude provádět medicínské hodnocení pro účely detekce signálu, a souhrnné hlášení o bezpečnosti a bude také požadovat follow up týkající bezpečnosti od Investigátora a/nebo Zdravotnického zařízení, pokud bude potřeba.

2. Hlášení o těhotenství u pacientek ve studii

Zdravotnické zařízení a/nebo investigátor bude po celou dobu trvání studie informovat společnost Merck o jakémkoli zjištěném těhotenství u pacientek léčených farmaceutickým přípravkem. Zdravotnické zařízení /investigator zajistí, aby byl případ sledován až do ukončení těhotenství a poskytne firmě Merck veškerou příslušnou dokumentaci a Závěrečnou zprávu o výsledku.

3. Expedited Reporting of Suspected Adverse Drug Reactions

Merck as Marketing Authorization Holder for the Pharmaceutical Product shall report all Suspected Adverse Drug Reactions arising in the Study to the Competent Authorities in accordance with Applicable Laws and regulations.

4. Signal Detection

Merck will perform regular signal detection on the Pharmaceutical Product in its global safety database. In case of any action arising from such signal detection activities which is relevant for the conduct of the Study, Merck will inform the Institution in a timely manner.

5. Verification of Receipt of Safety Data

The Institution shall provide Merck with a monthly list of all individual case safety reports sent to Merck in order to verify that Merck has received all cases. Merck will timely check the list and request any missing cases.

6. Periodic Reports

Merck shall be responsible for compilation and submission to competent authorities of all periodic safety reports in accordance with applicable laws and regulations.

7. Coding of Safety Data

Safety data received by Merck will be coded by using the MedDRA Coding Terminology in the Merck Safety Database.

8. Study Report

Complete data on Adverse Events shall be collected and provided to Merck at the end of the Study in the Final Report, and on special request from Merck, during the course of the Study. The safety data sets shall be provided in an internationally accepted format which allows integration into the global clinical database for the Pharmaceutical Products of Merck.

3. Urychlené hlášení potenciálních nežádoucích příhod léčiva

Merck jako držitel registrace Farmaceutického přípravku bude hlásit Příslušným autoritám v souladu s příslušnými zákony a směrnicemi všechny potenciální nežádoucí příhody léčiva, které se objeví ve studii.

4. Detekce signálu

Merck will perform regular signal detection on the Pharmaceutical Product in its global safety database. In case of any action arising from such signal detection activities which is relevant for the conduct of the Study, Merck will inform the Institution in a timely manner.

5. Ověření přijetí bezpečnostních dat

Zdravotnické zařízení poskytne společnosti Merck měsíční výpis všech jednotlivých bezpečnostních hlášení odeslaných do společnosti Merck s cílem ověřit, že společnost Merck obdržela všechny případy. Společnost Merck bude včas kontrolovat seznam a vyžádá jakékoli chybějící případy.

6. Periodické zprávy

Merck bude zodpovědný za sběr všech periodických hlášení bezpečnosti a poskytnutí těchto dat kompetentním autoritám v souladu s příslušnými zákony a předpisy.

7. Kódování bezpečnostních dat

Společnost Merck, bude používat mezinárodní standardní definice pro závažnost, vážnost, terminologii MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) (poslední verze) pro účely kódování.

8. Zpráva ze studie

Kompletní data o nežádoucích příhodách budou shromážděna a poskytnuta společnosti Merck na konci Klinického hodnocení v Závěrečné zprávě a na zvláštní požadavek společnosti Merck v průběhu klinického hodnocení. Soubory bezpečnostních dat budou poskytnuty v mezinárodně přijatelném formátu, který umožní integraci do globálních klinických databází pro

farmaceutické přípravky společnosti Merck.