

## Smlouva o provedení klinického hodnocení

## Contract for performance of a clinical study

### **Octapharma Pharmazeutika Prod.Ges.m.b.H.**

Oberlaaer Strasse 235  
A-1100 Vídeň  
Rakousko  
Reg. N° ATU14253608

### **Octapharma Pharmazeutika Prod.Ges.m.b.H.**

Oberlaaer Strasse 235  
A-1100 Vienna  
Austria  
Reg. N° ATU14253608

dále jen „**zadavatel**“

hereinafter referred to as the “**the Sponsor**”

zastoupený na základě pověření

represented based on authorization by

### **Premier Research s.r.o.**

se sídlem: Xaveriova 1900/10  
150 00, Praha 5, Česká republika  
DIČ: CZ 271 04 494  
IČ: 271 04 494

zastoupená jednatelkou: Dr. Ing. Kateřinou Bílkovou  
Zapsaná v OR u Městského soudu v Praze oddíl C,  
vložka 96548

### **Premier Research s.r.o.**

Registered at address: Xaveriova 1900/10  
150 00, Prague 5, Czech Republic  
VAT No.: CZ 271 04 494

Business Registration Number: 271 04 494  
Represented by: executive head Dr. Ing. Kateřina  
Bílková  
Registered at Commercial Register in Municipal Court  
in Prague Section C, 96548

dále jen „**CRO**“

hereinafter referred to as the “**CRO**”

a

and

### **Thomayerova nemocnice**

se sídlem: Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 – Krč, Česká  
republika  
zastoupená: Doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc.  
ředitelem

státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem  
zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR  
17268-IV/2012, zapsaná v obchodním rejstříku u  
Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043

### **Thomayer's Hospital**

registered business headquarters: Vídeňská 800, 140  
59 Prague 4 – Krč, Czech Republic  
Represented by: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.,  
head of the hospital

state founded institution established by the Ministry of  
Health of the Czech Republic, the full text of the  
foundation deed reference number MZDR 17268-  
IV/2012, registered at Commercial Register in  
Municipal Court in Prague, Section Pr. 1043

IČ: 00064190

DIČ: CZ00064190

Bankovní spojení:

Název účtu: THOMAYEROVA NEMOCNICE

Adresa banky: Česká národní banka, Na Příkopě 28, 115  
03 Praha 1, Česká republika

č. účtu: 20001-36831041/0710

IBAN: CZ42 0710 0200 0100 36831041

BIC/SWIFT: CNBACZPP

Business registration no.: 00064190

VAT No.: CZ00064190

Bank details:

Account name: THOMAYEROVA NEMOCNICE

Bank address: Česká národní banka, Na Příkopě 28,  
115 03 Prague 1, Czech Republic

account no.: 20001-36831041/0710

IBAN: CZ42 0710 0200 0100 36831041

BIC/SWIFT: CNBACZPP

dále jen „**zdravotnické zařízení**“

hereinafter referred to as “**the Medical Facility**”

a

and

XXX  
XXX oddělení, Thomayerova nemocnice  
datum narození: XXX  
bytem: XXX

XXX  
XXX Clinic of the Thomayer's Hospital  
date of birth: XXX  
residence: XXX

dále jen "hlavní zkoušející"

hereinafter, the "Principal Investigator"

smluvní strany uvedené výše uzavírají v souladu s ustanovením § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů tuto smlouvu o provedení klinického hodnocení humánního léčiva

in accordance with the provisions of Article 1746 Paragraph 2 of Act no. 89/2012 Coll., the Civil Code, as amended, the Contracting Parties specified above have concluded the following Contract for performance of a Clinical Study on medication for human use

(dále jen „smlouva“):

(hereinafter referred to as "the Contract"):

**I.  
Předmět a účel smlouvy**

**I.  
Subject and aim of the Contract**

1. Předmětem smlouvy je provedení mezinárodního multicentrického klinického hodnocení humánního léčiva XXX (dále jen „klinické hodnocení“) a vztahy s provedením hodnocení související.
2. Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran při průběhu a zpracování klinického hodnocení.

1. The subject of the Contract is performance of an international multi-centre Clinical Study on medication for human use XXX (*hereinafter referred to as "the Clinical Study"*) and relations connected with performance of the Clinical Study.
2. The aim of the Contract is to lay down the conditions for performance of the Clinical Study in the Medical Facility and to define the rights and obligations of the Contracting Parties during the performance and processing of the Clinical Study.

**II.  
Předpoklady uzavření smlouvy**

**II.  
Requirements for conclusion of the Contract**

1. Provedení klinického hodnocení uvedeného v čl. I odst. 1 je sponzorováno společností Octapharma Pharmazeutica Produktionsges.m.b.H., Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vídeň, Rakousko (dále jen „zadavatel“), která pověřila Premier Research s.r.o., Xaveriova 1900/10, 150 00, Praha 5, Česká republika (dále jen "CRO"), aby zajistil jeho provedení v České republice.
2. Klinické hodnocení léčiva bude provedeno na základě písemného souhlasu Státního ústavu pro kontrolu léčiv ze dne XXX pod č.j.: XXX a souhlasu Etické komise Fakultní nemocnice Hradec Králové (stanovisko multicentrické EK) ze dne XXX pod č.j.: XXX a souhlasu Etické komise IKEM a TN (stanovisko lokální EK) ze dne XXX pod č.j.: XXX (příloha č. 1, 2 a 3 smlouvy).

1. Performance of the Clinical Study specified under Section I Paragraph 1 shall be sponsored by the company Octapharma Pharmazeutica Produktionsges.m.b.H., Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vienna, Austria (hereinafter referred to as "the Sponsor"), that has appointed Premier Research s.r.o., Xaveriova 1900/10, 150 00, Prague 5, Czech Republic (hereinafter referred to as "the CRO") to arrange performance of the Clinical Study in the Czech Republic.
2. The Clinical Study on the medication shall be performed on the basis of written authorisation from the Czech State Institute for Drug Control (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SÚKL) dated XXX reference no. XXX and authorisation from the Ethics Committee (EC) of the University Hospital Hradec Králové (opinion of EC for the Multi-Centric clinical trials) dated XXX and reference no. XXX

and authorisation from the Ethics Committee IKEM and TN (opinion of local EC) dated XXX reference no. XXX (Appendix nos. 1, 2 and 3).

3. Léčba subjektů hodnocení nebude zahájena, dokud nebudou obdrženy veškerá schválení etických komisí, souhlas SÚKL a jakákoliv jiná povolení potřebná k zahájení klinické studie.

3. Treatment of the Research Subjects will not be started until all approvals of ethics committees, SÚKL and any other approvals required for Clinical Study initiation will be received.

### III.

#### Místo a doba provedení klinického hodnocení

1. Klinické hodnocení bude provedeno na XXX oddělení v Thomayerově nemocnici, ČR (dále jen „řešitelské pracoviště“) hlavním zkoušejícím XXX (dále jen „hlavní zkoušející“) a dalšími osobami pověřenými zdravotnickým zařízením (dále jen „řešitelský tým“). Složení řešitelského týmu musí být uvedeno v příslušné dokumentaci klinického hodnocení.
2. Klinické hodnocení bude provedeno v předpokládané době od podpisu této smlouvy přibližně po dobu XXX. Závazek mlčenlivosti však zůstává v platnosti po dobu pěti (5) let od ukončení klinického hodnocení.
3. Ke změně místa (řešitelského pracoviště) nebo hlavního zkoušejícího může dojít jen na základě písemné dohody CRO a zdravotnického zařízení. Jakékoli změny ve složení řešitelského týmu musí být neprodleně zaznamenány v příslušné dokumentaci klinického hodnocení.
4. Řešitelské pracoviště a hlavní zkoušející tímto prohlašují, že ani řešitelské pracoviště ani hlavní zkoušející nebyli a nejsou fyzickou osobou, právnickou osobou, sdružením, asociací či jinou osobou, která by byla vyloučena na základě rozhodnutí regulačních orgánů (včetně např. Úřadu pro kontrolu potravin a léků USA). Řešitelské pracoviště a řešitelský tým jsou povinni ihned oznámit CRO, pokud se o takových okolnostech dozvědí.

### III.

#### Time and place of performance of the Clinical Study

1. The Clinical Study shall be performed at the XXX Department of the Thomayer's Hospital, Czech Republic (hereinafter referred to as “the Research Location”) by XXX (hereinafter referred to as “the Principal Investigator”) and any further individuals appointed by the Medical Facility (hereinafter collectively referred to as “the Research Team”). The constitution of the Research Team must be specified in the relevant Clinical Study documentation.
2. The Clinical Study is to be performed at the projected time from the date of signature of the Contract for approximately XXX. However, the obligation to confidentiality shall continue for five (5) years from the close of the Clinical Study.
3. Changes in the site (Research Location) or the Principal Investigator shall require written agreement from the CRO and the Medical Facility. Any changes in the constitution of the Research Team must be recorded without delay in the relevant documentation for the Clinical Study.
4. The Research Location and the Principal Investigator warrant and represent that neither the Research Location nor the Principal Investigator have been, or are currently, an individual, corporation, partnership, association, or entity that has been debarred by the applicable regulatory authorities (including, without limitation the United States Food and Drug Administration). The Research Location and the Research Team shall immediately notify the CRO if they become aware of any such circumstances at any time.

#### IV.

### Základní podmínky zpracování klinického hodnocení

1. Hlavní zkoušející provede klinické hodnocení v souladu s platnými právními předpisy ČR, a to zejména zákonem č. 378/2007 Sb. o léčivech, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“), příslušnými prováděcími předpisy tohoto zákona - vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, zákonem č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, ve znění platných předpisů, a ve shodě s podmínkami a zásadami stanovenými v dokumentech uvedených v čl. IV. odst. 2.
2. Hlavní zkoušející dále provede klinické hodnocení v souladu s:
  - a) písemným souhlasem Státního ústavu pro kontrolu léčiv a souhlasem příslušných etických komisí.
  - b) touto smlouvou a protokolem klinického hodnocení (číslo studie: XXX) v platném znění, jehož případné změny lze provést jen prostřednictvím dodatků, a to postupem, který je v souladu se zákonem.
  - c) souhrnem informací pro hlavního zkoušejícího označovaným jako "Investigator's Brochure", obsahujícím veškeré v současné době známé farmakologické informace o léčivu použitém v klinickém hodnocení a jeho vlastnostech. Investigator's Brochure předá CRO hlavnímu zkoušejícímu a bude připojena k dokumentaci klinického hodnocení.
  - d) platnými pokyny Mezinárodní konference pro harmonizaci (ICH) a Helsinské deklarace Světové zdravotnické organizace (WHO).
3. CRO je odpovědná za informování Státního ústavu pro kontrolu léčiv o zahájení klinického hodnocení do 60 dnů od zahájení klinického hodnocení, jakož i za neprodlené informování o případných změnách podmínek klinického hodnocení oproti podmínkám, za nichž byl vydán souhlas s jeho provedením. CRO je dále povinna informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv o nových poznatcích o hodnoceném léčivu v

#### IV.

### Basic terms and conditions for processing the Clinical Study

1. The Principal Investigator shall perform the Clinical Study in accordance with the valid legal provisions of the Czech Republic, in particular Act no. 378/2007 Coll. on pharmaceuticals, as amended (hereinafter referred to as "the Act"), the relevant statutory instruments for this Act – Decree no. 226/2008 Coll., as amended, laying down Good Clinical Practice and more detailed conditions for clinical trials on pharmaceuticals, Act no. 372/2011 Coll. on health services, as amended, and in accordance with the conditions and principles laid down in the documents specified under Section IV. Paragraph 2.
2. The Principal Investigator shall also perform the Clinical Study in accordance with:
  - a) the written authorisation from the State Institute for Drug Control (Státní ústav pro kontrolu léčiv) and authorisation from the respective Ethical Committees.
  - b) this Contract and the Protocol of the Clinical Study (Study number: XXX) as amended, any changes thereto must be performed by means of amendments and using legally certified procedure.
  - c) the body of information for the Principal Investigator IB, entitled the "Investigator's Brochure", which contains all pharmacological information currently known about the medication used in the Clinical Study and the characteristics of this medication. The Investigator's Brochure shall be presented to the Principal Investigator by the CRO and shall be attached to the documentation for the Clinical Study.
  - d) the directions applicable from the International Conference on Harmonisation (ICH) and the Helsinki Declaration of the World Health Organisation (WHO).
3. The CRO shall be responsible for notifying the State Institute for Drug Control about the commencement of the Clinical Study within 60 days of commencement of the Clinical Study, and for providing immediate notification with regard to any changes in the conditions of the Clinical Study from the conditions under which agreement to performance of the study was issued. The CRO

souladu s platnými směrnici Státního ústavu pro kontrolu léčiv a o dalších náležitostech stanovených zákonem v platném znění.

shall also be obliged to inform the State Institute for Drug Control about new expertise with regard to the evaluation of the medication in accordance with the applicable directives of the State Institute for Drug Control and with regard to further relevant information stipulated by the Act in the wording applicable.

4. Dokumenty uvedené v odst. 2 písm. b) a c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být v souladu s touto smlouvou poskytnuty jen členům řešitelského týmu zdravotnického zařízení a příslušným orgánům a institucím.

4. The documents specified in Paragraph 2 b) and c) shall remain confidential and information relating to the contents of these documents may only be provided to members of the Research Team of the Medical Facility and relevant organs and institutions.

#### **V.**

#### **Výběr subjektů pro klinické hodnocení**

1. Do klinického hodnocení budou zařazeny přibližně XXX subjekty hodnocení na řešitelském pracovišti.

1. Approximately XXX Research Subjects are to be involved in the Clinical Study at Research Location.

2. Zařazení subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude možné jen po jejich řádném poučení a s jejich písemným informovaným souhlasem. Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a v souladu se Správnou klinickou praxí. K tomu:

2. Research Subjects may only be involved in the Clinical Study if they have been duly and properly informed and have provided written informed consent. Agreement must be requested from the Research Subjects in accordance with ethical principles and Good Clinical Practice. In addition to this the following requirements shall apply:

a) text písemného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do klinického hodnocení a text písemného poučení (informace) pro subjekt hodnocení (příloha č. 4 smlouvy) zpracuje a poskytne hlavnímu zkoušejícímu CRO. Oba dokumenty musí splňovat podmínky stanovené zákonem a vyhláškou.

a) The CRO shall draft the text of the Research Subject's written agreement to inclusion in the Clinical Study and the text of the written notification (information) for the Research Subject (Appendix no. 4) and supply these texts to the Principal Investigator. Both documents must comply with legally specified conditions and the terms of the Decree and Act.

b) podpis subjektů hodnocení na dokumentech uvedených v odst. 2 písm. a) zajistí hlavní zkoušející.

b) The Principal Investigator shall have the Research Subjects sign the documents specified in Paragraph 2 a).

c) podepsané dokumenty o poučení a souhlasu subjektů hodnocení, pořízené podle odst. 2, musí být uloženy v dokumentaci o klinickém hodnocení vedené u hlavního zkoušejícího.

c) The signed documents regarding the notification and agreement of the Research Subjects, drawn up in accordance with Paragraph 2, must be filed in the documents on the Clinical Study held by the Principal Investigator.

3. Dokončený subjekt hodnocení (dále jen „dokončený subjekt“) představuje subjekt hodnocení, který se zúčastnil klinického hodnocení v souladu s protokolem, a v souvislosti s jeho účastí v klinickém

3. A Completed Research Subject (hereinafter referred to as a “Completed Subject”) shall be taken to refer to a Research Subject who has taken part in the Clinical Study in accordance

hodnocení byly získány vyhodnotitelné údaje, jak je definováno protokolem klinického hodnocení.

with the Protocol and about whom assessable data has been collected, as defined in the Protocol to the Clinical Study, as a result of his/her participation in the Clinical Study.

4. Pokud hlavní zkoušející či zadavatel/CRO v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, neprodleně o tom bude informovat CRO a ve spolupráci s ním a zadavatelem rozhodne o jeho další účasti či případném vyřazení z klinického hodnocení.
  5. Hlavní zkoušející, zdravotnické zařízení, zadavatel i CRO jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů ČR stanovených na ochranu osobních dat a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení.
4. Should the Principal Investigator or the Sponsor/CRO establish, over the course of the Clinical Study, that the Research Subject involved in the Clinical Study does not meet the criteria required, he shall inform the CRO about this without delay and decide in conjunction with the CRO and the Sponsor about the Research Subject's continued participation in or possible elimination from the Clinical Study.
  5. The Principal Investigator, the Medical Facility, Sponsor and the CRO shall be obliged, over the course of the Clinical Study and after completion thereof, to respect the relevant legal provisions of the Czech Republic laid down for protection of personal data and information regarding personal matters relevant to the Research Subjects involved in the Clinical Study.

#### **VI. Odškodnění**

#### **VI. Indemnity**

1. S výhradou všech ostatních nároků, které zadavatel/CRO může případně uplatnit na základě obecného práva nebo jinak, zdravotnické zařízení/hlavní zkoušející v případě prokázané závažné nedbalosti při provádění klinické studie nebo z jakéhokoli jiného závažného důvodu připadajícího na vrub zdravotnického zařízení/hlavního zkoušejícího, v jehož důsledku bude studie kontrolním úřadem považována za nepřijatelnou, uhradí zdravotnické zařízení CRO výdaje, které CRO zaplatí za provádění klinické studie a to do výše plateb poskytnutých CRO zdravotnickému zařízení v rámci klinické studie.
  2. Zdravotnické zařízení/hlavní zkoušející se zavazují, že odškodní zadavatele/CRO a zbaví je odpovědnosti v souvislosti s veškerými případnými nároky vyplývajícími z prokázané závažné nedbalosti a/nebo úmyslného porušení povinností na straně zdravotnického zařízení/hlavního zkoušejícího.
  3. Zadavatel se zavazuje, že odškodní zdravotnické zařízení/hlavního zkoušejícího a personál a zbaví je odpovědnosti v souvislosti s veškerými případnými nároky uplatněnými z důvodu úmrtí, újmy na zdraví nebo osobní újmy jakéhokoli subjektu účastníčím se klinické studie v důsledku podání hodnoceného léčiva
1. Subject to any other claims the Sponsor/CRO may have by law or otherwise, the Medical Facility/Principal Investigator shall, in the event of proven major negligence in the performance of the Clinical Study, or any other serious reason attributable to the Medical Facility/Principal Investigator which is likely to render the Clinical Study unacceptable to a regulatory authority the Medical Facility refund to the CRO expenses paid by the CRO for the performance of the Clinical Study to the amount of payments made by the CRO to the Medical Facility over the course of the Clinical Study.
  2. The Medical Facility/Principal Investigator undertakes to indemnify and hold harmless the Sponsor/CRO from any claims arising out of proven major negligence and/or wilful misconduct on the part of the Medical Facility/Principal Investigator.
  3. The Sponsor undertakes to indemnify and hold harmless the Medical Facility/Principal Investigator and the personnel from any claims by reason of death, detriment of health or personal detriment of any subject participating in the Clinical Study and resulting from the administration of the Study Drug during the

během klinické studie v přísném souladu s ustanoveními podle této Smlouvy.

To neplatí v případě, že takové nároky vzniknou na základě prokázané závažné nedbalosti na straně zdravotnického zařízení/hlavního zkoušejícího a/nebo personálu. V takovém případě zdravotnické zařízení/hlavní zkoušející odškodní zadavatele/CRO a zbaví je odpovědnosti v souvislosti s výše uvedenými nároky.

Smluvní strana, která požaduje odškodnění od druhé strany, jak je uvedeno výše

- i) neprodleně informuje druhou smluvní stranu o veškerých nárocích vznesených třetími stranami,
- ii) při řešení těchto nároků plní všechny přiměřené pokyny vydané druhou smluvní stranou nebo, je-li to možné, povolí druhé smluvní straně přímé řešení těchto nároků, a
- iii) neučiní žádné přiznání odpovědnosti a nepřistoupí na kompromis nebo na soudní či mimosoudní urovnání, pokud tak nebude předem písemně schváleno smluvní stranou.

## VII.

### **Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení**

1. Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány odbornými útvary či osobami určenými a pověřenými CRO/zadavatelem, kterým zdravotnické zařízení a řešitelský tým umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o subjektech zařazených do klinického hodnocení. Osoby pověřené CRO musí být uvedeny v příslušné dokumentaci klinického hodnocení. Případné změny musí být neprodleně zaznamenány.
2. Zdravotnické zařízení i hlavní zkoušející umožní přístup příslušným orgánům ČR, inspekci Státního ústavu pro kontrolu léčiv, či zahraničních kontrolních úřadů ke zdrojovým dokumentům a zprávám, a to pro účely kontroly a auditů.
3. Subjekty hodnocení musí být kromě jiného

Clinical Study in strict accordance with the provisions under this Contract.

This does not apply in case such claims arise from proven major negligence on the part of the Medical Facility/Principal Investigator and/or the personnel. In such case the Medical Facility/Principal Investigator shall indemnify and hold harmless the Sponsor/CRO from above claims.

The Contracting Party which requires indemnity from the other as provided for above shall

- i) promptly inform the other Contracting Party of any claims brought forward by third parties,
- ii) in handling such claims comply with any and all reasonable instructions given by the other Contracting Party or, if possible, permit the other Contracting Party to directly handle such claims, and
- iii) not make any admission of liability, compromise or in- or out-of court settlement unless approved in writing by the Contracting Party beforehand.

## VII.

### **Supervision (monitoring) and inspection of the progress of the Clinical Study**

1. The progress and performance of the Clinical Study shall be supervised and monitored by specialist units or individuals designated and entrusted by the CRO/Sponsor. The said specialist units or individuals shall be granted access by the Medical Facility and Research Team to all information obtained over the course of the Clinical Study and to the results of laboratory tests, experiments and other records about the Research Subjects involved in the Clinical Study. The individuals appointed by the CRO must be identified in the relevant Clinical Study documentation. Any changes must be recorded immediately.
2. The relevant authorities of the Czech Republic and the inspectors of the Czech State Institute for Drug Control and foreign supervisory bodies shall be granted access by the Medical Facility and the Principal Investigator to the source documents and reports for the purposes of inspections and audits.
3. The Research Subjects must also be informed by

informováni hlavním zkoušejícím, že údaje s nimi související, získané v průběhu klinického hodnocení, mohou být použity pro účely kontroly a předloženy příslušným státním orgánům ČR.

4. Hlavní zkoušející se zavazuje v průběhu klinického hodnocení zajišťovat přesné, úplné, čitelné a neprodlené zaznamenávání údajů v záznamech subjektů hodnocení a ve všech zprávách. Záznamy hlavního zkoušejícího do záznamů subjektů hodnocení musí být v souladu se zdrojovými dokumenty. Zaznamenávat údaje do formulářů pro záznamy subjektů hodnocení smějí pouze osoby řešitelského pracoviště, které byly tímto úkolem pověřeny a jejichž odpovědnost byla náležitě dokumentována v k tomu určeném podpisovém formuláři.

the Principal Investigator that the information relating to them, obtained over the course of the Clinical Study, can be used for inspection purposes and presented to the relevant Czech state organisations.

4. The Principal Investigator undertakes, over the course of the Clinical Study, to collect full, precise, legible and promptly recorded information in the records on the Research Subjects and in all reports. The Principal Investigator's records in the files on the Research Subjects must correspond to the source documents. Only individuals from the Research Location who have been appointed with the respective task and whose accountability has been duly documented in the signature sheet designed for the purpose shall be authorised to record information on the forms for records relating to the Research Subjects.

### **VIII.**

#### **Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení**

1. Hlavní zkoušející je ze zákona povinen neprodleně hlásit závažné nežádoucí příhody CRO. Přitom postupuje podle pokynů stanovených protokolem a v souladu s platnými zákonnými ustanoveními právních předpisů České republiky.
2. V případě hlášeného úmrtí subjektu hodnocení hlavní zkoušející poskytne CRO a etické komisi doplňující informace, které si CRO nebo etická komise vyžádá.
3. Závažné neočekávané nežádoucí účinky, jakož i nové skutečnosti vztahující se k bezpečnosti hodnoceného přípravku, hlásí zadavatel/CRO hlavnímu zkoušejícímu, Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím.

### **IX.**

#### **Náhrada škody při poškození zdraví subjektu hodnocení**

1. V souladu s ustanovením § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., lze klinické hodnocení provádět pouze tehdy, pokud zadavatel před jeho zahájením uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu pro hlavního zkoušejícího a zadavatele, jakož i pojištění subjektů hodnocení pro případ újmy vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení.

### **VIII.**

#### **Adverse events over the course of the Clinical Study**

1. By law the Principal Investigator shall be obliged to notify the CRO without delay of any serious adverse events, acting in accordance with the instructions laid down in the Protocol and with valid legal provisions of the laws of the Czech Republic.
2. In the event of a Research Subject being declared dead, the Principal Investigator shall provide the CRO and the Ethical Committee with supplementary information requested by the CRO or the Ethical Committee.
3. The Sponsor/CRO shall notify the Principal Investigator, the Czech State Institute for Drug Control and the relevant Ethical Committees with regard to any serious unexpected side effects and new facts relating to the safety of the investigational product.

### **IX.**

#### **Compensation in the event of detriment caused to the health of the Research Subject**

1. In accordance with the provisions of Article 52 Paragraph 3 f) of the Act no. 378/2007 Coll., the Clinical Study can only be performed if, prior to commencement of the study, indemnity insurance has been taken out to cover the Principal Investigator and the Sponsor and insurance has been taken out to cover the Research Subjects against possible damage to their health as a result of the performance of the Clinical Study.



2. Pojištění subjektů klinického hodnocení pro případ újmy vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení, jakož i pojištění odpovědnosti za škodu pro hlavního zkoušejícího a zadavatele bylo smluvně uzavřeno zadavatelem, a to s pojišťovnou XXX. Číslo pojistné smlouvy je XXX. Kopie dokladu o pojištění a všeobecné pojistné podmínky jsou přílohou č. 5 a č. 6 této smlouvy. Touto pojistnou smlouvou je kryta újma na zdraví a následné škody způsobené subjektům klinického hodnocení vzniklé v příčinné souvislosti s prováděním klinického hodnocení uvedeným v pojistné smlouvě. Pojištěna je rovněž odpovědnost hlavního zkoušejícího a zadavatele za škodu způsobenou subjektům klinického hodnocení, s výjimkou odpovědnosti za škodu způsobenou úmyslně, hrubou nedbalostí. Zadavatel se zavazuje zajistit, aby pojištění bylo platně a účinně sjednáno po celou dobu trvání klinického hodnocení.
3. Zadavatel/CRO se zavazuje ohlásit každou škodu, která bude uplatněna subjektem hodnocení v souvislosti s klinickým hodnocením jako pojistnou událost v rámci výše uvedeného sjednaného pojištění. Zadavatel/CRO se zavazuje nahradit škodu způsobenou subjektu hodnocení v souvislosti s klinickým hodnocením v případě, že pojišťovna odmítne vyplatit plnění z důvodu, že zadavatel/CRO pojistnou událost pojišťovně nenahlásil řádně a včas.
2. Insurance of the Research Subjects of the Clinical Study against detriment caused to their health as a result of the performance of the Clinical Study, and indemnity insurance covering the Principal Investigator and the Sponsor have been taken out by the Sponsor with the insurance company XXX. The insurance policy number is XXX. A copy of the insurance schedule and the General Terms and Conditions of Insurance are attached to the Contract under Appendix nos. 5 and 6. This insurance policy covers damage to health and consequential damage, as specified in the insurance policy, caused to the Research Subjects of the Clinical Study and causally resulting from performance of the Clinical Study. The liability of the Principal Investigator and the Sponsor for detriment caused to the Subjects of the Clinical Study is also covered, with the exception of responsibility for damage caused by intent or gross negligence. The Sponsor is obliged to ensure that the insurance was taken out properly and covers the whole period of the Clinical Study.
3. The Sponsor/CRO is obliged to report every damage that will be claimed by the Research Subject in relation to the Clinical Study as insurance event within above mentioned insurance. The Sponsor/CRO is obliged to indemnify damage caused to the Research Subject in relation with the Clinical Study in case that the insurance company refuses to compensate it because of the Sponsor/CRO has not reported insurance event to the insurance company properly and on time.

## **X. Finanční ujednání**

1. CRO se zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení za provádění klinického hodnocení a za plnění povinností vyplývajících z této smlouvy částku ve výši XXX za každý dokončený subjekt klinického hodnocení (subjekt hodnocení dle čl. V odst. 3, který kompletně ukončí účast v klinickém hodnocení podle protokolu). Výše částky je odvislá od délky klinického hodnocení, resp. uskutečněného počtu studijních návštěv. Platba je bez DPH. DPH bude připočtena podle platné právní úpravy v den fakturace zdravotnickým zařízením. Platba bude prováděna na základě fakturace zdravotnickým zařízením dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené CRO a odsouhlasených hlavním zkoušejícím. Datem zdanitelného plnění je den doručení kalkulace do zdravotnického zařízení.

## **X. Financial provisions**

1. CRO is obliged to disburse to the Medical Facility for conduct of Clinical Study and fulfilment of all requirements agreed in this contract mean compensation amounts XXX for each completed patient (Research Subject as specified under Section V Paragraph 3, who fully completes participation in the Clinical Study in accordance with the Protocol). Compensation depends on the Clinical Study duration, i.e. it is based on patient visits completed. The amount does not include VAT. VAT will be added according to the applicable legislation on day of invoice by the Medical Facility. Payment will be made based on the invoice issued by the Medical Facility according to the calculation of actually conducted visits determined by the CRO and approved by the Principal Investigator. The date of taxable supply is

day of delivery of calculations to the Medical Facility.

2. Částka dle platného Platebního kalendáře pro zdravotnické zařízení v příloze č. 7 zahrnuje veškeré předpokládané náklady zdravotnického zařízení a ostatní platby vzniklé v souvislosti s prováděním klinického hodnocení.
  3. Částka dle odstavce 1 bude zdravotnickým zařízením rozdělena v souladu s vnitřní směrnicí zdravotnického zařízení.
  4. Částka bude zaplacená CRO na základě faktury vystavené zdravotnickým zařízením se splatností 30 dnů ode dne doručení CRO. Zdravotnické zařízení je oprávněno fakturovat částku dle odst. 1 čtvrtletně, a to na základě návštěv, které byly kompletně dokončeny a poté byla prověřena správnost údajů ve formulářích pro individuální záznamy subjektů hodnocení včetně převzetí záznamů zodpovědným monitorem. K platbě bude připočtena DPH v zákonem stanovené výši.
2. The payment specified under the Budget table for the Medical Facility in the Appendix No. 7 shall comprise the anticipated costs incurred by the Medical Facility and other payments in connection with performance of the Clinical Study.
  3. The payment specified under Paragraph 1 shall be distributed by the Medical Facility in accordance with internal guideline of the Medical Facility.
  4. Payment shall be made by the CRO on the basis of an invoice issued by the Medical Facility with a maturity of 30 days from the date of delivery to the CRO. The Medical Facility shall be entitled to invoice for the payment specified under Paragraph 1 on a quarterly basis, based on patient visits fully completed and after reviewing the accuracy of data in the case report forms, including receipt of the case report forms by the responsible monitor. VAT will be added in accordance with applicable law.

Fakturační adresa:

**Premier Research s.r.o.**

se sídlem:

Xaveriova 1900/10, 150 00, Praha 5, Česká republika

DIČ: CZ 271 04 494

Invoice address:

**Premier Research s.r.o.**

Registered at address:

Xaveriova 1900/10, 150 00, Prague 5, Czech Republic

VAT No.: CZ 271 04 494

5. V případě, že subjekt hodnocení ukončí po zahájení léčby účast v klinickém hodnocení předčasně a bez zavinění ze strany zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího a je přitom vyhodnotitelný, obdrží zdravotnické zařízení poměrnou část dohodnuté částky dle odst. 1 a přílohy číslo 7.
  6. V případě předčasného ukončení klinického hodnocení podle čl. XIV odst. 2 písm. d) nebo odstoupení od této smlouvy vinou nebo z vůle CRO se CRO zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení poměrnou část nákladů vynaložených na provedenou část klinického hodnocení.
  7. Další platby pro zdravotnické zařízení (platba v Kč, bez DPH) viz Příloha č. 7: Platební kalendář pro zdravotnické zařízení.
  8. Zadavatel/CRO prohlašuje, že s hlavním zkoušejícím není ani nebude uzavřena separátní smlouva o odměně a že ve věci tohoto klinického hodnocení neuzavře žádnou další smlouvu s žádným zaměstnancem zdravotnického zařízení.
5. In the event of the Research Subject terminating his/her participation in the Clinical Study early after commencement of the treatment, without the Medical Facility or the Principal Investigator being at fault, yet providing assessable results, the Medical Facility shall receive a proportional sum of the payment agreed under Paragraph 1 and Appendix No.7.
  6. In the event of Early Termination of the Clinical Study as specified in Section XIV Paragraph 2 d) or withdrawal from this Contract through the fault or will of the CRO, the CRO undertakes to pay back to the Medical Facility a pro rata amount of the costs incurred for the proportion of the Clinical Study performed.
  7. Additional payments to the Medical Facility (Amount (CZK) without VAT) see Appendix No. 7: Budget table for the Medical Facility.
  8. The Sponsor/CRO declare that no separate contract on fee is not concluded and will not be concluded with the Principal Investigator and that in the case of this Clinical Study any other contract with any employee of the Medical Facility will not

be concluded.

## **XI. Ostatní ujednání**

1. Zadavatel/CRO poskytne zdravotnickému zařízení bezplatně dostatečné množství testovaného přípravku XXX po celou dobu průběhu klinického hodnocení (dále jen „studijní léčivo“).
2. Zdravotnické zařízení zajistí bezpečné a správné skladování a manipulaci se studijním léčivem. Studijní léčivo bude uloženo ve smyslu pokynu LEK-12 vydaného 5. prosince 2008 Státním ústavem pro kontrolu léčiv.
3. Poskytnuté hodnocené léčivo (IMP) a ostatní materiál hlavní zkoušející použije pouze pro provedení klinického hodnocení a o jejich výdeji a spotřebě bude vést dokumentaci v rozsahu, který určí CRO. Po ukončení musí hlavní zkoušející vrátit CRO, na náklady CRO, všechny nepoužité formuláře pro záznamy subjektů hodnocení, studijní léčivo a veškerý další materiál; a informace poskytnuté CRO a /nebo zadavatelem, nebo vzniklé během studie (nebude-li stanoveno jinak po vzájemné dohodě).
4. Po ukončení nebo předčasném ukončení klinického hodnocení bude veškeré nespoteřované studijní léčivo vráceno zadavateli (nebude-li stanoveno jinak po vzájemné dohodě). Množství studijního léčiva vydaného subjektům hodnocení stejně jako množství studijního léčiva vráceného zadavateli musí být dokumentováno.
5. Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci stanovenou zákonem nejméně 5 let po ukončení klinického hodnocení.

## **XI. Other provisions**

1. The Sponsor/CRO shall provide the Medical Facility at no cost with sufficient quantities of the study drug XXX for the whole duration of the Clinical Study (hereinafter called the “Study Drug”).
2. The Medical Facility shall guarantee the safe and proper storage and handling of the Study Drug. The Study Drug will be stored in accordance with guideline LEK-12 issued by State Institute for Drug Control on 5 December 2008.
3. The Principal Investigator shall only use the medication (IMP) and other material provided for the performance of the Clinical Study and shall document the outlay and consumption thereof to the extent set by the CRO. Upon termination the Investigator shall deliver to CRO, at the expense of CRO, all unused case reports and Study Drug, and all other material and information provided by CRO and /or the Sponsor, or generated during the Study (unless instructed otherwise by mutual agreement).
4. Upon completion or discontinuation of the Clinical Study any unused quantities of the Study Drug shall be returned to the Sponsor (unless instructed otherwise by mutual agreement). The quantities of Study Drug dispensed to the Research Subjects and the quantities of Study Drug returned to the Sponsor must be documented.
5. The Medical Facility undertakes to keep all documentation stipulated under the terms of the Act for at least 5 years after termination of the Clinical Study.

6. CRO písemně informuje etickou komisi o průběhu klinického hodnocení, a to jednou ročně způsobem stanoveným vyhláškou. Hlavní zkoušející neprodleně informuje zprávou CRO, etickou komisi a zdravotnické zařízení o jakýchkoliv změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení a nebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení.
7. CRO, se jménem zadavatele, zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení platbu za screen failures v částce ve výši uvedené za návštěvu č.1 podle připojeného Platebního kalendáře, která nepřekročí XXX screen failures při proplacení, až za XXX randomizovaných subjektů hodnocení. Pokud bude randomizováno více než XXX subjektů hodnocení, pak bude připadat v úvahu platba až za XXX screen failures. Aby bylo možno provést platbu za screen failures, musí být vyplněny individuální záznamy subjektů hodnocení (CRF) včetně všech dalších informací, které může CRO požadovat, aby byly správně dokumentovány screeningové postupy subjektů hodnocení.
8. CRO, se jménem zadavatele, zavazuje uhradit náklady zdravotnickému zařízení za každou neplánovanou návštěvu (pokud se uskuteční a přímo souvisí nebo je v důsledku provádění protokolu) na základě vystavené faktury zdravotnickým zařízením v souladu s podmínkami této smlouvy. Platba za neplánované návštěvy bude provedena za uskutečněnou proceduru, vyplněnou v CRF se všemi dalšími informacemi, které bude požadovat CRO, aby byla neplánovaná návštěva správně dokumentována.
9. V případě vyšetření nad rámec rutiny je k provedení platby před jejím provedením vyžadován souhlas zadavatele, s výjimkou případů, kdy to bude nutné z důvodů bezpečnosti. CRO provede refundaci ve prospěch zdravotnického zařízení za každý subjekt hodnocení v rozsahu nákladů na vyšetření provedené podle oficiálního tarifu používaného zdravotnickým zařízením.
10. Subjekt hodnocení zpětně obdrží úhradu za přiměřené cestovní výdaje XXX za návštěvu/cesta tam a zpět. V případě, že skutečné cestovní výdaje subjektu hodnocení překročí výše uvedenou schválenou částku XXX za návštěvu/cestu tam a zpět, souhlasí zdravotnické zařízení s tím, že požádá o předchozí schválení těchto výdajů navíc CRO/zadavatele. Subjekt hodnocení, který pobude ve zdravotnickém zařízení déle než XXX hodiny, zpětně obdrží na základě platné stvrzenky předložené subjektem hodnocení zdravotnickému zařízení
6. The CRO shall inform the Ethics Committee, once a year in writing, about the progress of the Clinical Study, in the form stipulated under the terms of the Decree. The Principal Investigator shall inform the CRO, the Ethics Committee and the Medical Facility, via an immediate report, about any changes which significantly affect the performance of the Clinical Study and/or increase the risk to which the Research Subjects are exposed.
7. CRO, on behalf of the sponsor, is obliged to disburse to the Medical Facility payment for screen failures at the amount indicated on the V1 of the attached Budget table, not to exceed XXX screen failure(s) paid for up to XXX Research Subjects randomized. If more than XXX Research Subjects are randomized then payment for up to XXX screen failures will be applicable. To be eligible for payment of a screening visit, completed screening Case Report Forms (CRF) pages must be completed along with any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the Research Subjects screening procedures.
8. CRO, on behalf of the sponsor, is obliged to disburse to the Medical Facility costs per each unscheduled visit (if it is applied and is directly related or due to the protocol conduct), based on the invoice issued by the Medical Facility in accordance with conditions of this Contract. Payment for unscheduled visits will be made per procedure performed, completed in CRF with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the unscheduled visit.
9. In case of extra-routine exams, Sponsor approval is required for payment before these take place, except in the event of an immediate safety concern. The CRO will refund to the Medical Facility for each Subject Research the cost of the exam carried out at the official tariff applied by the Medical Facility.
10. Research Subject will be retrospectively reimbursed for reasonable travel expenses XXX per visit/round trip. In case expected actual travel costs of a Research Subject will exceed the herein approved amount of XXX per visit/round trip, the Medical Facility agrees to request prior approval of CRO/Sponsor for a reimbursement of such additional costs. Research Subject staying in the Medical Facility for more than XXX hours will be retrospectively reimbursed for reasonable meal expenses (up to a maximum XXX per day) based

úhradu za přiměřené výdaje za dietu/stravu (až do částky maximálně XXX za den). Platba bude prováděna CRO na účet zdravotnického zařízení uvedeného v této smlouvě na základě fakturace zdravotnickým zařízením dle kalkulace vytvořené CRO v souladu s podmínkami této smlouvy. Splatnost je 30 dní ode dne doručení faktury CRO. Náhrady budou subjektu hodnocení vypláceny po úhradě vystavené faktury. Platby subjektům hodnocení zajistí hlavní zkoušející nebo jím pověřená osoba na základě zplnomocnění k výběru fakturované částky. Smluvní strany berou na vědomí, že proces proplácení cestovních výdajů a stravného může být realizován i mimo fakturační období.

on a valid receipt submitted by the Research Subject to the Medical Facility. The payment will be made by the CRO on the account of the Medical Facility indicated in this Contract based on invoice issued by the Medical Facility according to the calculation of determined by the CRO in accordance with conditions of this Contract. The maturity is 30 days from the date of delivery to CRO. The study-related expenses will be reimbursed after the payment of invoice issued. Payments to the Research Subjects will be ensured by the Principal Investigator or by him authorized person based on the authorization for withdrawal of invoiced amount. The contracting parties are aware that the payment process of travel and meal expenses can be implemented outside of the billing period.

11. Zdraví dobrovolníci, kteří se zúčastní zkušební nervové kondukční studie (NCS test) budou mít nárok na celkovou platbu XXX po dokončení požadovaných 2 návštěv, která bude splatná po dokončení druhé návštěvy. Úhrada cestového bude na místě, pokud to bude zdravý dobrovolník požadovat. Honorář zdravotnického zařízení za NCS bude proplacen v souladu s částkou vymezenou za subjekt hodnocení, který byl získán pro klinické hodnocení XXX. Úhrada zdravým dobrovolníkům bude provedena zpětně. Platba bude prováděna CRO na účet zdravotnického zařízení uvedeného v této smlouvě na základě fakturace zdravotnickým zařízením dle kalkulace vytvořené CRO v souladu s podmínkami této smlouvy. Splatnost je 30 dnů ode dne doručení faktury CRO. Platba bude provedena po proplacení vystavené faktury. Platby zdravým dobrovolníkům zajistí hlavní zkoušející nebo jím pověřená osoba na základě zplnomocnění k výběru fakturované částky. Proces úhrady může být realizován i mimo fakturační období.

11. Healthy volunteers taking part in the Nerve Conduction Study (NCS) will be eligible to receive a total payment of XXX for completing the required 2 visits, which is payable upon completion of the second visit. Travel reimbursement will be applicable if this is required by the healthy volunteer. The Medical Facility fees for NCS will be paid in line with the amount stipulated for Research Subject recruited into the Clinical Study itself XXX. Healthy volunteers will be retrospectively reimbursed. The payment will be made by the CRO on the account of the Medical Facility indicated in this Contract based on invoice issued by the Medical Facility according to the calculation of determined by the CRO in accordance with conditions of this Contract. The maturity is 30 days from the date of delivery to CRO. The payment will be reimbursed after the payment of invoice issued. Payments to the healthy volunteers will be ensured by the Principal Investigator or by him authorized person based on the authorization for withdrawal of invoiced amount. The reimbursement process can be performed outside of the billing period.

12. Řešitelskému pracovišti bude bezplatně zapůjčeno následující vybavení:

- XXX

Všechny materiály a vybavení („vybavení“) které poskytne zadavatel nebo CRO/dodavatelé nasmlouvaní zadavatelem zůstanou výlučným vlastnictvím zadavatele/CRO/dodavatel, podle toho, co připadá v úvahu.

Tímto je tedy uzavřena dohoda, že uvedené vybavení bude:

- a) podléhat odstranění, a to kdykoli podle požadavku

12. To the Research Location will be lent free of charge the following equipment:

- XXX

All materials and equipments provided (“Equipments“) by the Sponsor or CRO /vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the Sponsor/ CRO /vendor, as the case may be.

Therefore, it is hereby agreed that such Equipments shall:

- a) be subject to removal at any time upon the Sponsor's or, CRO demand provided that such

zadavatele nebo CRO, za předpokladu, že toto odstranění nebude bránit řešitelskému pracovišti v provádění klinického hodnocení a provádění jeho povinností podle této smlouvy;

b) použito pouze pro účely klinického hodnocení;

c) po dobu vlastnění řešitelským pracovištěm použito v souladu se všemi manuály nebo instrukcemi;

d) zadavatel nebo CRO/dodavatelé nasmlouvaní zadavatelem jsou povinni na svoje náklady zajistit řešitelskému pracovišti servis, pravidelnou odbornou údržbu event. validace a el. revizi zařízení v souladu se zákonnými požadavky;

e) zůstane ve stejném stavu, s výjimkou běžného opotřebení. Po dobu, kdy vybavení bude vlastněno řešitelským pracovištěm, je řešitelské pracoviště odpovědné za jeho údržbu nebo riziko ztráty ve spojení s vybavením po dobu provádění klinického hodnocení;

f) jednoznačně vyznačeno jako výlučné vlastnictví zadavatele/ CRO /dodavatele, podle toho, co připadá v úvahu, jasným uvedením „MAJETEK: název/jméno právoplatného majitele“, aby byly takto vyrozuměny třetí strany, včetně věřitelů, že právoplatný vlastník si jej nárokuje; a

g) v době dokončení nebo ukončení klinického hodnocení, CRO nebo zadavatel za asistence řešitelského pracoviště, zorganizují navrácení veškerého vybavení poskytnutého pro klinické hodnocení do jednoho (1) měsíce od žádosti o vrácení nebo, pokud to bude písemně požadováno zadavatelem nebo CRO, zorganizují likvidaci vybavení, tak rychle, jak bude realizovatelné.

removal does not prevent the Research Location from conducting the Clinical Study and carrying out their obligations under this Contract;

b) be used only for the purposes of the Clinical Study;

c) be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Research Location;

d) Sponsor or CRO/vendors contracted by the Sponsor are required to ensure at their own expense for the Research Location service, regular professional maintenance and validation and electrical review of the equipment in accordance with legal requirements

e) shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. As long as the Equipments are in the possession of the Research Location, it is liable for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipments during the conduct of the Clinical Study;

f) be clearly identified as the sole property of the Sponsor/ CRO /vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO "Name of legal owner" in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and

g) upon completion or termination of the Clinical Study, CRO or Sponsor, together with the Research Location assistance, shall arrange the return of all equipment provided for the Clinical Study within one (1) month of request to return, or if requested by the Sponsor or CRO in writing, arrange for the disposal of the Equipments as soon as reasonably practicable.

## **XII. Ochrana důvěrných informací**

1. Důvěrnými informacemi (ve smyslu § 1730 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník) se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem/CRO a vztahující se ke klinickému hodnocení; zahrnují zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace zadavatelem/CRO označené jako důvěrné. Veškeré tyto informace jsou předmětem obchodního tajemství zadavatele. Důvěrné informace budou zpřístupněny v případech, kdy je to stanoveno obecně závaznými právními předpisy, popř. na základě rozhodnutí soudu, státního orgánu či zřizovatele zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení nesmí tyto informace zpřístupnit třetím osobám nebo je

## **XII. Protection of confidential information**

1. For the purposes of this Contract, confidential information (as specified in 1730 of the Act No. 89/2012 Coll., the Civil Procedure Code) shall be taken to include all information provided by the Sponsor/CRO with regard to the Clinical Study. It shall be taken to include, in particular, information relating to the structure, composition, ingredients, samples, expertise, technical processes and procedures, and all other information classified as confidential by the Sponsor/CRO. All this information shall form the subject matter of the Sponsors's trade secret. Confidential information will be made accessible in those cases when so determined by generally binding legal regulations, or as the case may be,

používat pro jiný účel než určený v instrukcích zadavatele/CRO, a ani ohrozit toto obchodní tajemství. Tyto informace jsou ve výlučném vlastnictví zadavatele/CRO a musí být uloženy na bezpečném místě, aby bylo zabráněno přístupu třetích osob k těmto informacím a jakémukoliv způsobu jejich zneužití. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou povinni informovat veškeré osoby zúčastněné na provádění klinického hodnocení o povinnosti mlčenlivosti a o možných následcích jejího porušení.

based on a decision of the court, state/governmental body, or incorporator of the Medical Facility. The Medical Facility shall not make this information available to third parties or use it for purposes other than the purposes specified in the Sponsor/CRO's instructions, or risk a breach of the trade secret. This information shall constitute the Sponsor/CRO's exclusive property and must be stored in a safe place so as to prevent third parties gaining access to the information and misusing it in any way. The Medical Facility and the Principal Investigator undertake to inform all individuals involved in the performance of the Clinical Study about the confidentiality obligation and about the possible consequences of breach of that obligation.

2. Smluvní strany berou na vědomí, že smlouva bude v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, zdravotnickým zařízením zveřejněna v registru smluv. CRO/zadavatel zašle zdravotnickému zařízení finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu se zaslepeným textem smlouvy, které považuje zadavatel za obchodní tajemství; nejpozději však do 5 pracovních dnů ode dne podpisu poslední smluvní stranou.

2. The Contracting Parties are aware that this Contract will be in accordance with the law no. 340/2015 Coll., on the registry of contracts published in the registry of contracts by the Medical Facility. The CRO/Sponsor will provide to the Medical Facility the final version of the Contract in a machine-readable format with the blinded text of the Contract which Sponsor considers as a trade secret not later than 5 working days from the date of signature by the last Contracting Party.

### **XIII.**

#### **Vlastnictví výsledků klinického hodnocení a jeho ochrana**

1. Výsledek klinického hodnocení je výlučným vlastnictvím zadavatele.
2. Výsledky klinického hodnocení nebo jejich část nebudou zdravotnickým zařízením či hlavním zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích studie projednají se zadavatelem nejméně 90 dnů před předáním publikace do tisku a vyžádají si jeho souhlas s navrhovaným zněním. Bez ohledu na výše uvedené se zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zavazují, že žádné zveřejněné informace nesmějí obsahovat důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.
3. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že žádná odborná publikace či informace o

### **XIII.**

#### **Ownership of the findings of the Clinical Study and protection thereof**

1. The findings of the Clinical Study shall remain the exclusive property of the Sponsor.
2. Neither the Medical Facility nor the Principal Investigator shall publish the findings of the Clinical Study or any part thereof without prior written agreement from the Sponsor. The Medical Facility and the Principal Investigator undertake to discuss publication of any specialist work relating to the performance or findings of the Clinical Study with the Sponsor at least 90 days before sending the publication to print and shall seek the Sponsor's agreement to the proposed version. Notwithstanding the foregoing, the Medical Facility and the Principal Investigator agree that no publication shall contain confidential information without the prior written consent of the Sponsor.
3. The Medical Facility and the Principal Investigator are aware that no specialist publication or

učiněných objevech nebo zkoušených lécích nesmí být zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím uveřejněna před podáním žádosti zadavatele o patentovou přihlášku k výsledkům klinického hodnocení, pokud bude vzhledem k povaze výsledků podání takové přihlášky připadat v úvahu.

4. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že převedou a tímto převádějí na zadavatele všechna práva s platností po celém světě na veškeré objevy, formulace, výtvary, vynálezy, zlepšení know-how, nová použití, nepoužité klinické dodávky, procesy a složení vzniklé či použité v praxi jako výsledek klinického hodnocení (dále jen „objevy“). Všechna práva a podíly na těchto objevech zůstávají výhradním vlastnictvím zadavatele. Zadavatel má výhradní právo používat, převádět či licencovat vlastnická práva k těmto objevům jakýmkoli způsobem, který považuje za nezbytný a prospěšný, bez požadavku na odměnu zdravotnickému zařízení či hlavnímu zkoušejícímu za tyto objevy. Hlavní zkoušející vyvine maximální úsilí ve snaze spolupracovat se zadavatelem při získávání – na náklady zadavatele – patentové ochrany s ohledem na tyto objevy a vypracuje všechny dokumenty, které zadavatel bude považovat za nezbytné pro potřeby získání takové patentové ochrany.

#### **XIV.**

##### **Předčasné ukončení klinického hodnocení**

1. Je-li po zařazení alespoň jednoho subjektu klinického hodnocení do klinického hodnocení toto klinické hodnocení ukončeno před provedením všech úkonů stanovených protokolem (dále jen „předčasné ukončení“), hlavní zkoušející o tom neprodleně informuje subjekty hodnocení a zajistí jejich další léčbu a sledování zdravotního stavu.
2. Klinické hodnocení může být předčasně ukončeno
  - a) zjistí-li zadavatel/CRO nedostatky v provádění klinického hodnocení řešitelským týmem nebo zdravotnickým zařízením, zvláště pak závažná porušení protokolu studie, zásad Správné klinické praxe či právních předpisů nebo ustanovení smlouvy, provede neprodleně opatření za účelem zajištění odstranění nedostatků. Jestliže monitorování nebo audit odhalí nebo potvrdí závažné nebo trvalé nedostatky na straně hlavního zkoušejícího či zdravotnického zařízení, může CRO nebo Státní ústav pro kontrolu léčiv ukončit účast

information about discoveries made or medication tested may be published by the Medical Facility or the Principal Investigator prior to submission of the sponsor's patent application for the findings of the Clinical Study, in the event of submission of such an application coming into consideration in view of the nature of the findings.

4. The Medical Facility and the Principal Investigator agrees to assign and hereby assign to the Sponsor all rights throughout the world to all discoveries, formulations, creations, inventions, improvement in know-how, new uses, unused clinical supplies, processes, and compounds conceived or reduced to practice as a result of the Clinical Study ("Inventions"). All right, title and interest in and to any such Inventions shall be and remain the sole and exclusive property of the Sponsor. At all times, the Sponsor shall have the exclusive right to use, assign, license, or transfer ownership of any Invention in any way deemed by it to be necessary and advisable, without payment of any compensation to the Medical Facility or the Principal Investigator for such Invention. The Principal Investigator shall exercise their best efforts to fully cooperate with the Sponsor in obtaining, at the Sponsor's sole cost and expense, the patent protection as may be available with respect to such Inventions, and shall execute all documents reasonably deemed necessary by the Sponsor for purposes of procuring such patent protection.

#### **XIV.**

##### **Early Termination of the Clinical Study**

1. If the Clinical Study is terminated, prior to performance of all the operations set by the Protocol, after at least one Research Subject has been included in the Clinical Study (hereinafter referred to as "Early Termination"), the Principal Investigator shall inform the Research Subjects thereof without delay and shall ensure the continued treatment and monitoring of the health of the said Research Subjects.
2. The Clinical Study may be terminated early
  - a) if the Sponsor/CRO determines shortcomings in the performance of the Clinical Study by the Research Team or the Medical Facility, in particular serious breaches of the Protocol of the study, the principles of Good Clinical Practice or legal regulations or the provisions of the Contract and does not immediately implement measures aimed at ensuring elimination of the shortcomings. If monitoring or auditing reveals or confirms serious or long-term shortcomings on the part of the



řešitelského pracoviště v klinickém hodnocení. V takovém případě o tom hlavní zkoušející neprodleně informuje zdravotnické zařízení a etickou komisi, které poskytne podrobné písemné vysvětlení.

- b) Hlavním zkoušejícím, přičemž hlavní zkoušející o tom neprodleně informuje zdravotnické zařízení, CRO a etickou komisi. CRO a etické komisi poskytne podrobné písemné vysvětlení.
- c) odvoláním souhlasu etické komise. V takovém případě o tom hlavní zkoušející neprodleně informuje zdravotnické zařízení a CRO, kterému podá podrobné písemné vysvětlení.
- d) zadavatelem kdykoli, toto však musí písemně oznámit hlavnímu zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení. V takovém případě obdrží zdravotnické zařízení poměrnou část dohodnuté odměny dle čl. X. odst.5.

#### **XV. Závěrečná ustanovení**

1. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu poslední smluvní stranou.
2. Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna od této smlouvy odstoupit, a to s účinností ode dne doručení odstoupení druhé smluvní straně, avšak pouze při splnění podmínky stanovené v čl. XIV odst. 1, jestliže v okamžiku odstoupení od smlouvy se alespoň jeden subjekt hodnocení zúčastňuje klinické části hodnocení a odstoupení od smlouvy tak představuje předčasné ukončení klinického hodnocení. Nastane-li taková situace, musí hlavní zkoušející neprodleně informovat etickou komisi o důvodech odstoupení.
3. Odstoupit od smlouvy lze zejména z následujících důvodů:
  - a) některá ze smluvních stran poruší některé z ustanovení této smlouvy a porušení nenapraví ani do 30 dnů ode dne doručení

Principal Investigator or the Medical Facility, the CRO or the Czech State Institute for Drug Control shall be entitled to terminate the participation of the Research Location in the Clinical Study. In such a case the Principal Investigator shall inform the Medical Facility and the Ethical Committee thereof without delay and shall provide a detailed written explanation.

- b) by the Principal Investigator, whereupon the Principal Investigator shall inform the Medical Facility, the CRO and the Ethical Committee thereof without delay. The Principal Investigator shall provide the CRO and the Ethical Committee with a detailed written explanation.
- c) by retraction of authorisation from the Ethical Committee. In such a case the Principal Investigator shall inform the Medical Facility and the CRO thereof without delay and shall provide a detailed written explanation.
- d) by the Sponsor at any time, which the CRO must notify in writing to the Principal Investigator and the Medical Facility. In such a case the Medical Facility shall receive a pro rata amount of the agreed payment as laid down in Section X. Paragraph 5.

#### **XV. Final provisions**

1. This Contract shall assume validity and effect on the date of signature by the last Contracting Party.
2. Either of the Contracting Parties shall be entitled to withdraw from this Contract with effect from the date of delivery of withdrawal from the Contract to the other Contracting Party, providing the conditions stipulated in Section XIV Paragraph 1 have been fulfilled, if at least one Research Subject is taking part, at the time of withdrawal from the Contract, in the clinical part of the Clinical Study and withdrawal from the Contract therefore constitutes Early Termination of the Clinical Study. Should such a situation come to pass, the Principal Investigator must inform the Ethical Committee without delay as to the reasons for withdrawal.
3. Withdrawal from the Contract shall especially be possible on the following grounds:
  - a) either Contracting Party breaches any of the provisions of the present Contract and neglects to rectify this breach within 30 days from

upozornění na toto porušení.

- b) pozbude oprávnění k činnosti související s touto smlouvou, nebo ukončí podnikání (činnost) v důsledku zrušení, likvidace nebo jiných skutečností, nebo v případě podání návrhu na prohlášení konkurzu.
- c) bude-li riziko újmy na zdraví subjektů hodnocení neúměrně zvýšeno.
- d) bude-li potřebné oprávnění, povolení či souhlas s prováděním klinického hodnocení odvoláno, odebráno, či uplyne doba jeho platnosti bez příslušného prodloužení.
- e) v dalších případech stanovených zákonem nebo touto smlouvou.

V ostatních případech lze smlouvu ukončit dohodou. V takových případech je však nezbytné dodržet podmínku stanovenou v odst. 2, nastane-li situace, že v okamžiku odstoupení od smlouvy se alespoň jeden subjekt zúčastňuje klinické části hodnocení.

- 4. Práva a povinnosti smluvních stran touto smlouvou výslovně neupravené se řídí ustanovením zákona č. 89/2012 Sb, občanského zákoníku, v platném znění, zákonem č. 378/2007 Sb. v platném znění a souvisejícími právními předpisy České republiky.
- 5. Smlouva se řídí a je interpretována v souladu s právními předpisy České republiky. Případné spory vzniklé v souvislosti s touto smlouvou budou řešeny u věcně a místně příslušného soudu České republiky.
- 6. Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, přičemž každá ze smluvních stran a hlavní zkoušející obdrží po jednom výtisku. Smlouvu je možno měnit pouze formou písemných dodatků podepsaných všemi smluvními stranami.
- 7. Tato smlouva je vyhotovena v české a anglické jazykové verzi, v případě rozporů mezi nimi je rozhodující verze česká.
- 8. Nedílnou součástí smlouvy jsou tyto přílohy:

the date of delivery of notification of the said breach.

- b) either Contracting Party loses its entitlement to perform activities connected with this Contract, or ceases business as a result of dissolution, liquidation or other factors, or in the event of a petition for bankruptcy being filed.
- c) if the risk of detriment to the health of the Research Subjects is increased disproportionately.
- d) if the required entitlement, permission or authorisation to perform the Clinical Study is rescinded or withdrawn or if the period of validity thereof expires without the relevant extension.
- e) in any other cases stipulated by law or under the terms of this Contract.

In other cases the Contract can be terminated by agreement. In such cases, however, the condition specified in Paragraph 2 must be complied with should the situation arise that, at the time of withdrawal from the Contract, at least one Research Subject is taking part in the clinical part of the Clinical Study.

- 4. The rights and obligations of the Contracting Parties not explicitly regulated under the terms of the present Contract shall be governed by the provisions of the Act no. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended, Act no. 378/2007 Coll., as amended, and the related legal regulations of the Czech Republic.
- 5. The present Contract will be governed and interpreted under the Czech Republic law. Potential disputes which are not resolved in an amicable manner will be heard and decided by the competent courts in the Czech Republic.
- 6. This Contract has been drawn up in three copies, each having the value of an original, one of which shall be retained by each of the Contracting Parties and by the Principal Investigator. The Contract may only be modified in the form of written amendments, signed by all Contracting Parties.
- 7. This Contract has been drawn in Czech and English version, in case of any conflict between them, the Czech version is decisive.
- 8. The following Appendices shall constitute an

integral part of the Contract:

Příloha č. 1: XXX

App. no. 1: XXX

Příloha č. 2: XXX

App. no. 2: XXX

Příloha č. 3: XXX

App. no. 3: XXX

Příloha č. 4: XXX

App. no. 4: XXX

Příloha č. 5: XXX

App. no. 5: XXX

Příloha č. 6: XXX

App. no. 6: XXX

Příloha č. 7: XXX

App. no. 7: XXX

Příloha č. 8: XXX

App. no. 8: XXX

Příloha č. 9: XXX

App. no. 9: XXX

---

V Praze dne .....

---

In Prague date .....

Za CRO: Dr. Ing. Kateřina Bílková

On behalf of the CRO: Dr. Ing. Kateřina Bílková

.....

.....

---

V Praze dne.....

---

In Prague date: .....

Za zdravotnické zařízení: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

On behalf of the Medical Facility: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

.....  
Prohlášení hlavního zkoušejícího:

.....  
The Principal Investigator's announcement:

Hlavní zkoušející prohlašuje, že se s podmínkami výše uvedené smlouvy seznámil a zavazuje se je v plném rozsahu dodržovat. Současně svým podpisem na smlouvě dává souhlas k tomu, aby v rozsahu nezbytném pro zpracování klinického hodnocení byly použity jeho osobní údaje ve smyslu zákona č.101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů:

The Principal Investigator hereby declares that he has read the terms and conditions of the above Contract and undertakes to fully abide by them. At the same time, through signature of the Contract, the Principal Investigator agrees to his personal data being used as required for processing the Clinical Study, in accordance with the provisions of Act no.101/2000 Coll. on the protection of personal data and amendment to certain other acts:

---

V Praze dne .....

---

In Prague date .....

Hlavní zkoušející: XXX

Principal Investigator: XXX

.....

.....