

**CLINICAL INSTITUTION AGREEMENT -
BIPARTITE**

This Agreement ("Agreement") is entered into this 13-May-2015("Effective Date"), by and between

ICON Clinical Research Limited
with a VAT number IE 8201978R
and a place of business at South
County Business Park,
Leopardstown, Dublin 18, Ireland,
XXX (hereinafter called "ICON")

And

**Fakultní nemocnice Královské
Vinohrady,**
XXX
with a place of business at Šrobárova 50,
100 34 Praha 10, Czech Republic,
XXX Cost centre: 33008
(hereinafter called the "INSTITUTION").

1 BACKGROUND

- 1.1 ICON is a clinical research organization principally engaged in the design, set-up and management of human clinical trials, and other related services, on behalf of the producers of pharmaceutical products.
- 1.2 ICON'S client, Orion Corporation Orion Pharma with a registered business address as Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland, with a XXX(hereinafter known as the "Sponsor") is developing an investigational product called called XXX (hereinafter called the "Investigational Product") for use in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. The parties acknowledge that the Sponsor shall have the right to assign its sponsorship of the Study in accordance with Section 15.1.2.
- 1.3 The Institution and its staff, including without limitation the principal investigator, are experienced in the evaluation and treatment of patients with prostate cancer.
- 1.4 ICON wishes to engage the Institution to conduct a clinical study to evaluate the Investigational Product, and the Institution wishes to conduct such a clinical study.

**SMLOUVA O ZABEZPEČENÍ
KLINICKÉHO HODNOCENÍ –
DVOUSTRANNÁ**

TATO SMLOUVA (dále jen „SMLOUVA“) se uzavírá dne 13.května2015 (dále jen „DATUM ÚČINNOSTI“) mezi
ICON Clinical Research Limited
DIČ IE8201978R,
se sídlem South County Business Park,
Leopardstown, Dublin 18, Irsko, XXX (dále jen „ICON“)

A

Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady,
XXX,
se sídlem Šrobárova 50, 100 34 Praha 10,
Česká republika,
XXXNákladové středisko: 33008
(dále jen „ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ“)

PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

ICON je smluvní výzkumná organizace, jejíž hlavní činností je navrhování, zahájení a řízení klinických hodnocení týkajících se lidského subjektu a poskytování dalších souvisejících služeb pro výrobce farmaceutických produktů.

Klient společnosti ICON, Orion Corporation Orion Pharma se sídlem registrovaným na adrese Orionintie 1, 02200 Espoo, Finsko, XXX(dále jen „ZADAVATEL“) vyvíjí hodnocené léčivo s názvem called XXX(dále jen „HODNOCENÉ LÉČIVO“) za účelem jeho aplikace u pacientů s nemetastazujícím kastročně rezistentním karcinomem prostaty. Strany berou na vědomí, že Zadavatel bude mít právo zadat Studii v souladu s článkem 15.1.2.

Zdravotnické zařízení a jeho zaměstnanci, včetně, nikoliv však výlučně, hlavního Zkoušejícího, mají zkušenosti s hodnocením a léčbou pacientů s indikací karcinom prostaty.

Společnost ICON si přeje smluvně zavázat Zdravotnické zařízení k provedení klinického hodnocení za účelem zhodnocení hodnoceného léčiva a Zdravotnické zařízení si přeje toto klinické hodnocení provést.

- 1.5 The Institution has agreed that a clinical Study shall be conducted on the Institution's premises by the study doctor XXX(hereinafter only „the Investigator“). XXX
- Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Klinické hodnocení bude v prostorách Zdravotnického zařízení provádět Zkoušející lékař, XXX(dále jen „Zkoušející“). XXX
- 1.6 The Institution shall bear in mind that XXX(hereinafter only “the Radiologist”), who is employed by the Institution and who is a member of the Study team shall have the responsibility to conduct the activities assigned to him as per the Study Protocol. XXX
- Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že XXX (dále jen “Radiolog”), která je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení a která je členem studijního týmu bude zodpovědná za provádění činností stanovených jí v protokolu studie. XXX
- 1.7 The Institution shall bear in mind that XXX(hereinafter only “the Pharmacist”), who is employed by the Institution and who is a member of the Study team shall have the responsibility to conduct the activities assigned to him as per the Study Protocol. XXX
- Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že XXX(dále jen “farmaceut”), která je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení a která je členem studijního týmu bude zodpovědná za provádění činností stanovených jí v protokolu studie. XXX
- 1.8 The Institution shall bear in mind that XXX(hereinafter only “the doctor of Nuclear Medicine”), who is employed by the Institution and who is a member of the Study team shall have the responsibility to conduct the activities assigned to him as per the Study Protocol. XXX
- Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že XXXX(dále jen “lékař Nukleární Medicíny”), který je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení a který je členem studijního týmu bude zodpovědný za provádění činností stanovených mu v protokolu studie. XXX
- IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS:**
- TÍMTO BYLO DOHODNUTO NÁSLEDUJÍCÍ:**

2 DEFINITIONS

DEFINICE

As used in this Agreement, the following terms shall have the meanings set out below:

Pojmy použité v této Smlouvě budou mít následující význam:

2.1 Case Report Form (CRF)

Záznam subjektu hodnocení

Report in a format prepared by the Sponsor and/or ICON in accordance with the Regulations (as hereinafter defined) and completed by the Investigator documenting the administration of the Investigational Product to participants, as well as all tests and observations related to the Study (as hereinafter defined).

Záznam ve formátu připraveném Zadavatelem a/nebo společností ICON v souladu s platnými Právními předpisy (jak definováno níže), zpracovaný Zkoušejícím, který dokumentuje podávání Hodnoceného léčiva účastníkům, a rovněž všechny testy a pozorování související s Klinickým hodnocením (jak popsáno níže).

2.2 Clinical Investigator Brochure

Soubor informací pro zkoušejícího

A brochure provided by the Sponsor that contains a set of clinical and non-clinical data on the Investigational Product(s) which are important for clinical trials performed on the Qualified Participants and that contains summary information of all studies carried out during the development of the Investigational Product

Soubor informací poskytovaný Zadavatelem, který obsahuje souhrnné klinické a neklinické údaje o hodnoceném léčivu(ech), které se vztahují ke klinickému hodnocení na lidských subjektech a obsahující informace o všech klinických hodnoceních uskutečněných během vývoje Hodnoceného léčiva.

2.3 FDA

The Food and Drug Administration of the United States Department of Health and Human Services.

FDA

Americký úřad pro potraviny a léky (FDA).

2.4 Informed Consent Form

The form prepared by ICON/the Sponsor in conformance with the Regulations (as hereinafter defined), particularly by Decree No. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Medicinal Products, as amended, in consultation with the Sponsor, ICON, and the IEC/ SÚKL (as hereinafter defined), approved by the IEC/ SÚKL and signed and dated by all participants or their legal representative(s) before they begin to participate in the Study.

Formulář informovaného souhlasu

Formulář připravený společností ICON/Zadavatelem v souladu s platnými Právními předpisy (které jsou definovány níže), především pak s vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, na základě konzultace se Zadavatelem, společností ICON a NEK/SÚKL (které jsou definovány níže), který byl schválen NEK/SÚKL a byl podepsán všemi subjekty nebo jejich zákonným zástupcem(ci) před zahájením jejich účasti v Klinickém hodnocení.

2.5 Investigational Product

The Investigational Product(s) which is/are the subject matter of the Protocol.

Hodnocené léčivo

Hodnocené/á léčivo/a, které/á je/jsou předmětem Protokolu (jak je definováno níže).

2.6 IEC (Independent Ethics Committee)

The board, committee or other group formally instituted to assess, approve and conduct reviews of, biomedical research involving human subjects.

NEK (Nezávislá etická komise)

Výbor, komise nebo jiná skupina formálně vytvořená za účelem posouzení, schválení a provádění kontrol biomedicínckých výzkumů zahrnujících lidské subjekty.

SÚKL

State Institute for Control of Drugs

SÚKL

Státní ústav pro kontrolu léčiv

2.7 Protocol

The details of the Study contained in Protocol which is attached as Appendix 1 to this Agreement and together with any amendments (as agreed by the parties) made thereto is incorporated herein by reference as part of this Agreement.

Protokol

Podrobnosti Klinického hodnocení (včetně cíl(e), plánu, metodologie, statistické rozvahy a uspořádání studie) obsažené v PROTOKOLU, který tvoří přílohu č. 1 této Smlouvy, společně se všemi dodatky (které byly mezi stranami uzavřeny), jenž je zapracován do této Smlouvy jako její součást. Protokol je plně v souladu s platnými Právními předpisy (jak definováno níže).

2.8 Qualified Participant

Způsobilý subjekt hodnocení

Any potential participant who upon entrance into the treatment phases of the Study, meets all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria set forth in the Protocol and has signed a valid IEC/SÚKL approved Informed Consent Form.

Jakýkoliv možný subjekt, který při vstupu do léčebných fází Klinického hodnocení splňuje všechna zařazující kritéria a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií, která jsou stanovena v Protokolu a podepsal platný Formulář informovaného souhlasu schválený NEK/SÚKL.

2.9 Regulations

Any relevant legislation, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended, codes or guidelines directly or indirectly related to the conduct of the Study including but not limited to (as applicable) the Clinical Trials Directive 2005/28/EC and its transforming legislation in the Czech Republic, the ICH GCP Guideline (January 1997) ("GCP"), and/or any other relevant applicable legislation, codes or guidelines (including without limitation the (US) Federal Food, Drug and Cosmetic Act) issued by any Regulatory Authority. For the avoidance of doubt such legislation, codes or guidance shall include those related to the protection and privacy of the personal data of individuals.

Právní předpisy

Jakékoliv relevantní právní předpisy, zvláště zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, vyhláška č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, zákoníky nebo pokyny přímo či nepřímo související s prováděním Klinického hodnocení včetně, nikoliv však výlučně (pokud je to relevantní) Směrnice 2005/28/ES pro klinická hodnocení léčiv a její transformované legislativy v České republice, ICH Směrnice pro správnou klinickou praxi (leden 1997) (dále jen „GCP“), a/nebo jiné relevantní platné právní předpisy, sbírky zákonů nebo směrnic (mimo jiné včetně (USA) federálního zákona o potravinách, léčivech a kosmetických přípravcích) vydaných jakýchkoliv Kontrolních úřadů. Za účelem vyloučení pochybností tyto právní předpisy, zákoníky a pokyny zahrnují právní předpisy, zákoníky a pokyny související s ochranou a soukromím osobních údajů jednotlivců.

2.10 Regulatory Authority

Any governmental agency, administrative agency or professional body having authority under applicable law to regulate, and/or apply Regulations to the conduct of clinical trials and all ancillary matters related thereto, and/or the national or multinational authority responsible for granting regulatory authorization in a particular country or multinational group of countries including without limitation the European Medicines Agency ("EMA"), the FDA, the SÚKL and the Czech Office for Personal Data Protection.

Kontrolní úřad

Jakýkoliv vládní, správní nebo profesní orgán mající dle příslušných právních předpisů oprávnění regulovat a/nebo uplatňovat Právní předpisy na provádění klinických hodnocení a všechny další záležitosti s tím související a/nebo národní či nadnárodní orgán odpovědný za udělení povolení v příslušné zemi nebo nadnárodní skupině zemí včetně, nikoliv však výlučně Evropské agentury pro hodnocení léčiv (European Medicines Agency) (dále jen „EMA“), FDA, Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a českého Úřadu pro ochranu osobních údajů.

2.11 Serious Adverse Event

Závažná nežádoucí příhoda

- 2.11.1 Any untoward medical occurrence that at any dose according to the §3 clauses 3 – 6 Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended :
- A) results in death,
B) is life-threatening,
C) requires inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation,
D) results in persistent or significant disability / incapacity,
E) is a congenital anomaly / birth defect.
- 2.11.2 Important medical events that may not result in death, be life-threatening, or require hospitalisation may be considered a serious adverse events when, based upon appropriate medical judgment, they may jeopardize the subject and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed in this definition. Examples of such medical events include allergic bronchospasm requiring intensive treatment in an emergency room or at home, blood dyscrasias or convulsions that do not result in inpatient hospitalisation.
- 2.12 Site
- Any location or locations where in accordance with this Agreement, the Institution carries out the Study.
- 2.13 Study
- The clinical study known as A multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III efficacy and safety study of ODM-201 in men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer to be conducted according to the Protocol.
- 2.14 Study
- The clinical study known as B multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III efficacy and safety study of ODM-201 in men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer to be conducted according to the Protocol.
- 3 **CONDUCT OF STUDY**
- The Institution shall conduct the Study in accordance with the authorization from the Czech State Institute for Drug Control, issued on xxx approval by the ethics Committee for Multicenter Clinical Trials, issued on xxx. ICON shall have responsibility to facilitate communication with the Regulatory Authority.
- 3.1 Compliance
- Jakýkoliv neočekávaný lékařský nález, který v jakékoliv dávce (podle §3 odstavce 3 – 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů):
- vede ke smrti
je život ohrožující,
vyžaduje hospitalizaci pacienta a nebo prodloužení stávající hospitalizace,
vede k trvalé či významné zdravotní nezpůsobilosti / invaliditě,
vyvolává kongenitální anomálii / vrozenou vadu.
- Závažné zdravotní příhody, které nemusí vést ke smrti, být život ohrožující či vyžadovat hospitalizaci, mohou být považovány za závažnou nežádoucí příhodu v případě, kdy na základě příslušného lékařského posouzení mohou ohrozit subjekt a tak vyžadovat lékařský či chirurgický zákrok za účelem odvrácení následků uvedených v této definici. Mezi příklady těchto lékařských případů patří alergický astmatický záchvat, který vyžaduje intenzivní ošetření na pohotovosti či doma, dále krevní dyskrázie nebo záchvaty, které nemají za následek hospitalizaci pacienta.
- Pracoviště
- Jakékoliv místo či místa, kde Zdravnické zařízení provádí Klinické hodnocení v souladu s touto Smlouvou.
- Klinické hodnocení
- Klinické hodnocení známé jako Mezinárodní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku ODM-201 u mužů ohrožených vysokým rizikem nemetastazujícího kastačně rezistentního karcinomu prostaty, které se provádí dle Protokolu.
- PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**
- Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení českého Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne xxx, souhlasu multicentrické etické komise vydaného dne xxx. Za komunikaci s těmito subjekty odpovídá ICON.
- Soulad provádění klinického hodnocení se zadanými podmínkami

- 3.1.1 The Institution shall conduct the Study through the Investigator according to the Protocol, the Regulations, this Agreement, written instructions of ICON and the terms of the approval for the Study from the IEC and conditions stated in permission of SÚKL or, where permission is not required, conditions listed in the respective notification. The clinical Study will be conducted at Urologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Czech RepublicXXX. XXXRecruitment is competitive among sites participating in the Study, Qualified Participants enrolment will be stopped, once all Qualified Participants are recruited in the Study, unless such number of Qualified Participants time for recruitment and/or completion is amended by ICON or Sponsor in writing.
- 3.1.2 The Protocol shall be considered final following approval by the designated IEC and when SÚKL issues the respective permission, or where applicable, does not refuse the clinical trial. The Protocol can be subsequently amended through a prior written agreement by both parties hereto.
- 3.2 Serious Adverse Event Reporting
- 3.2.1 The Institution agrees that the Investigator shall fully comply with adverse event provisions of the Protocol. In the event of any omission of or in such provisions or in the event of the conflict of such provisions with the Regulations, then the Regulations shall apply in relation thereto.
- 3.2.2 The Institution agrees that the Investigator shall also notify the IEC and/or SÚKL immediately of any Serious Adverse Events during the Study in accordance with the Regulations and the Protocol.
- 3.3 Clinical Study Site File
- Zdravotnické zařízení bude, prostřednictvím Zkoušejícího, provádět Klinické hodnocení v souladu s Protokolem, Právními předpisy, touto Smlouvou, písemnými pokyny společnosti ICON a podmínkami souhlasu s provedením Klinického hodnocení uděleného NEK a podmínkami souhlasu SÚKL, nebo, pokud souhlas není vyžadován, podmínkami uvedenými v příslušném ohlášení. Klinické hodnocení bude probíhat na Urologické klinice, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Česká republika XXX. XXXZařazování se provádí formou soutěže mezi Pracovišti zúčastněnými ve studii. Zařazování Způsobilých subjektů hodnocení bude zastaveno, jakmile bude do studie zařazen požadovaný počet Způsobilých subjektů hodnocení, pokud ovšem společnost ICON nebo Zadavatel tento počet požadovaných Způsobilých subjektů hodnocení a/nebo datum ukončení písemně nezmění.
- Protokol bude považován za finální, jakmile dojde k udělení souhlasu ze strany příslušné/příslušných NEK a souhlasu SÚKL, nebo pokud není Klinické hodnocení zamítnuto. Protokol může být následně upraven prostřednictvím předchozí písemné dohody smluvních stran.
- Hlášení závažné nežádoucí příhody
- Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející bude jednat plně v souladu s ustanoveními Protokolu o nežádoucích příhodách. V případě opomenutí těchto ustanovení, jejich neúplnosti nebo v případě rozporu těchto ustanovení s Právními předpisy se v této souvislosti uplatní Právní předpisy.
- Zdravotnické zařízení souhlasí že Zkoušející bude rovněž v souladu s Právními předpisy vždy okamžitě informovat NEK a/nebo SÚKL o každé závažné nežádoucí příhodě, k níž došlo v průběhu Klinického hodnocení a to v souladu s právními předpisy a Protokolem.
- Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti

- 3.3.1 Creation of Clinical Study Site File Vytvoření dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti
- 3.3.1.1 Before commencement of the Study, the Institution agrees that Investigator, with the assistance of ICON, shall set up a file, which shall include the documents below (hereinafter called the "Clinical Study Site File") a copy of which initial Clinical Study Site File shall be promptly sent to ICON: Před zahájením Klinického hodnocení Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející ve spolupráci se společností ICON vytvoří dokumentaci, která bude zahrnovat níže uvedené dokumenty (dále jen "DOKUMENTACE TÝKAJÍCÍ SE KLINICKÉHO HODNOCENÍ PROVÁDĚNÉHO NA PRACOVIŠTI"). Kopie základní Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti bude neprodleně zaslána společnosti ICON:
- A) A list of the names, titles and occupations of each member of the IEC; and Seznam jmen, titulů a povolání každého člena NEK a
- B) Written IEC/ SÚKL approval of the Protocol; and Písemné schválení Protokolu ze strany NEK a SÚKL a
- C) The IEC/ SÚKL approved Informed Consent Form; and Schválený Formulář informovaného souhlasu ze strany NEK a SÚKL a
- D) The current curriculum vitae of the Investigator and all other Site personnel listed performing a Study-related function; and Aktuální životopis Zkoušejícího a všech dalších zaměstnanců Pracoviště, kteří vykonávají jakoukoli funkci související s Klinickým hodnocením a
- E) The financial disclosure documentation as defined in Section 5.5 below. Dokumentace týkající se finanční a majetkové nezávislosti, která je definována v článku 5.5 níže.
- F) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL Schválení SÚKL nebo ohlášení Klinického hodnocení zasláné na SÚKL.
- G) Other documents and information according to Regulations, particularly in compliance with Act No.378/2007 Coll., on pharmaceuticals, as amended, and its annexes. Další dokumenty a informace v souladu s Právními předpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a jeho příloh.
- 3.3.2 Maintenance of the Clinical Study Site File Vedení Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti
- 3.3.2.1 During the Study, the Institution acknowledges and agrees that the Investigator shall in accordance with the terms of this Agreement, maintain the Clinical Study Site File and update the Clinical Study Site File by including therein, and promptly providing to ICON, the following: Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že v průběhu Klinického hodnocení bude Zkoušející vést Dokumentaci týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti v souladu s podmínkami této Smlouvy a aktualizovat ji zařazováním následujících dokumentů, které bez prodlení poskytne společnosti ICON:
- A) All amendments to the Protocol and a record of any planned deviation therefrom, including Protocol amendments and reports. Všechny dodatky k Protokolu a záznam týkající se jakýchkoliv plánovaných odchylek od tohoto Protokolu včetně dodatků Protokolu a hlášení.
- B) All correspondence with the IEC/ SÚKL, including periodic reports and approvals, and Veškerou korespondenci s NEK/SÚKL, včetně pravidelných hlášení a souhlasů a

- | | |
|--|--|
| C) An up-to-date log of all Site visits, and | Aktuální knihu všech návštěv v souvislosti s Klinickým hodnocením na Pracovišti a |
| D) General correspondence relating to the Study, and | Všeobecnou korespondenci vztahující se ke Klinickému hodnocení a |
| E) Investigational Product accountability forms, and | Doklady o dopočitatelnosti/evidenci Hodnoceného léčiva a |
| F) Such other documents, materials or information as ICON and/or ICON on behalf of the Sponsor may from time to time require or provide. | Další dokumenty, materiály či informace, které bude ICON a/nebo ICON jménem Zadavatele průběžně požadovat či poskytovat. |
| G) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL | Schválení SÚKL nebo ohlášení Klinického hodnocení zaslané na SÚKL. |
| H) Other documents and information according to Regulations, particularly in compliance with Act No. 378/2007 Coll., as amended. | Další dokumenty a informace v souladu s Právními podpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů. |
| 3.3.2.2 The Institution and the Investigator agree to permit ICON, the Sponsor, their respective authorized representatives and/or any Regulatory Authority to have on Site access to any information relating to the Study during normal business hours or as otherwise required by Regulations. | Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že umožní společnosti ICON, Zadavateli, jejich pověřeným zástupcům a/nebo jakémukoliv Kontrolnímu úřadu přístup na Pracoviště ke všem informacím souvisejícím s Klinickým hodnocením během obvyklé pracovní doby nebo jak vyžadují Právní předpisy. |
| 3.3.3 <u>Retention/Transfer of Clinical Study Site File</u> | <u>Uchovávání/Převedení Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti</u> |
| 3.3.3.1 The Institution acknowledges that Investigator shall retain records and documents pertaining to the conduct of the Study and the distribution of the Investigational Product in accordance with the requirements of 4.9 of GCP. The Institution agrees to preserve all documentation about the conduct of the clinical Study and documentation related to the trial subjects until Sponsor or the ICON inform the Institution or the Investigator that further preservation is not necessary, but at least for 15 years from the date the clinical Study is completed. The identification codes of the trial subjects will be preserved by the Institution for the period of at least 15 years. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Institution acknowledges and agrees that the Investigator agrees to make a print out of all data related to the trial subjects relevant to the clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents. Upon the expiration of the retention period, Institution shall contact Sponsor's central archivist at the following | Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zkoušející bude uchovávat záznamy a dokumenty vztahující se k provádění Klinického hodnocení a distribuci Hodnoceného léčiva v souladu s požadavky článku 4.9 Správné klinické praxe. Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci o provedení Klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení až do doby, kdy Zadavatel nebo ICON oznámí Zdravotnickému zařízení, že další uschovávání dokumentace není potřeba, nejméně však po dobu 15 let od data ukončení Klinického hodnocení. Identifikační kódy subjektů hodnocení bude Zdravotnické zařízení uchovávat nejméně po dobu 15 let. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Zkoušející pro účely jejich ověření pořídí výtisky všech dat, která se týkají Subjektů hodnocení a jsou významná pro Klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem Zkoušejícího a řádně uchovány. Po vypršení doby uchovávání se Zdravotnické zařízení obrátí na hlavního archiváře Zadavatele na emailové adrese |

email address:XXX, to seek for approval to destroy the Clinical Study Site File and/or other records or to agree that the Clinical Study Site File are retained for a longer period, if necessary, at Sponsor's reasonable expense.

XXXa vyžádá si souhlas k likvidaci Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti a/nebo ostatních záznamů, nebo aby v případě nutnosti souhlasilo s tím, že Dokumentaci týkající se Klinického hodnocení uloží na delší období, a to na náklady Zadavatele v přiměřené výši.

3.3.3.2 Should the Investigator leave his or her practice at the Institution before the periods referred to in 4.9 of GCP have expired, the Institution shall nominate another person in writing to ICON to be responsible for maintenance of Study records. ICON on its own behalf or that of the Sponsor shall have the right to approve or reject the nominated replacement person. In the event of agreement, an amendment to this Agreement containing the name of the new investigator shall be signed.

Jestliže Zkoušející ukončí výkon činnosti ve Zdravotnickém zařízení před uplynutím doby uvedené v článku 4.9 GCP, Zdravotnické zařízení určí písemně pro ICON jinou osobu, která bude odpovědná za vedení záznamů Klinického hodnocení. Společnost ICON bude svým vlastním jménem nebo jménem Zadavatele oprávněna navrhouvanou osobu schválit či zamítnout. V případě souhlasu bude podepsán dodatek k této Smlouvě obsahující jméno nového zkoušejícího.

3.4 Study Participants

The Institution acknowledges and agrees that:

Subjekty hodnocení

Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že:

- 3.4.1 The Investigator shall include only Qualified Participants in the Study.
- 3.4.2 The Investigator shall only use the most recent Informed Consent Form approved by the Sponsor, ICON, IEC and SÚKL.
- 3.4.3 Prior to Qualified Participants entering the Study, the Investigator shall review all details and requirements of the Protocol and the Informed Consent Form with the Qualified Participants.

Zkoušející zařadí do Klinického hodnocení pouze Způsobilé subjekty.

Zkoušející použije pouze nejnovější Formulář informovaného souhlasu schválený Zadavatelem, společností ICON, NEK a SÚKL.

Před zařazením Způsobilých subjektů do Klinického hodnocení Zkoušející zkontroluje se Způsobilými subjekty hodnocení všechny podrobnosti a požadavky Protokolu a Formuláře informovaného souhlasu.

4 **RESOURCES AND MATERIALS**

ZDROJE A MATERIÁL

4.1 Resources

Zdroje

4.1.1 The Institution agrees to provide all reasonable personnel, facilities and other resources, as are required to duly complete the Investigator's and the Institution's responsibilities under this Agreement and the Protocol. The Institution acknowledges and agrees that a member of the Study team can be a Study Coordinator qualified by training and/or experience to manage all administrative functions at the Site (including, but not limited to, meeting with ICON's or the Sponsor's representatives at regular intervals) ("Study Coordinator"). Should a Study Coordinator not be available at the Site the Investigator shall assume these responsibilities.

Zdravotnické zařízení souhlasí s poskytnutím veškerého vhodného personálu, zařízení a dalších zdrojů, které jsou nezbytné k řádnému plnění povinností Zkoušejícího a Zdravotnického zařízení v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že členem studijního týmu může být koordinátor Klinického hodnocení kvalifikovaný na základě dosaženého vzdělání a/nebo zkušeností s řízením všech administrativních funkcí na Pracovišti (včetně, nikoliv však výlučně, pravidelných schůzek se společností ICON nebo zástupci Zadavatele) (dále jen „KOORDINÁTOR KLINICKÉHO HODNOCENÍ“). V případě, že Koordinátor Klinického hodnocení nebude na Pracovišti dostupný převezme tuto odpovědnost Zkoušející.

4.2 Materials

Materiál

4.2.1 ICON shall provide or shall ensure that the Sponsor provides to the Institution the required quantities of the Investigational Product, and any other Study materials required (e.g. Case Report Forms) for the Study, as set forth in the Protocol free of charge.

ICON poskytne nebo zajistí, že Zadavatel bezplatně poskytne Zdravotnickému zařízení požadované množství Hodnoceného léčiva a jakýkoliv další materiál pro Klinické hodnocení (např. Záznamy subjektu hodnocení), jak je uvedeno v Protokolu.

4.2.2.

Upon conclusion of a separate Loan Agreement, the Sponsor and/or ICON will provide the Institution with an ECG Machine (hereinafter referred to as the "Equipment") for conducting the Study.

Na základě uzavření samostatné Smlouvy o výpůjčce Zadavatel a/nebo společnost ICON poskytnou Zdravotnickému zařízení EKG přístroj (dále jen „vybavení“) pro provádění studie.

5 **CERTAIN COVENANTS OF THE PARTIES**

URČITÉ ZÁRUKY SMLUVNÍCH STRAN

5.1 Patient Recruitment

Nábor pacientů

5.1.1 The Institution agrees that Investigator shall use his or her best efforts to recruit only Qualified Participants and shall not knowingly enrol any participants, which in his or her best professional judgment do not adequately meet the criteria for Qualified Participants.

Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející vyvine maximální úsilí k tomu, aby získal pouze Způsobilé subjekty hodnocení a aby vědomě nepřijal subjekty, které dle jeho nejlepšího odborného úsudku dostatečně nesplňují kritéria stanovená pro Způsobilý subjekt hodnocení.

5.2 Case Report Forms

Záznamy subjektu hodnocení

- 5.2.1 The Institution agrees that the Investigator or his/her designee shall legibly and accurately complete Case Report Forms, provided by the Sponsor or ICON and shall submit them within forty eight (48) Hours of obtaining the data. The Institution agrees that the Investigator is present and shall give these forms and make available any source documents related to the Study, to representatives of Sponsor or ICON at periodic monitoring visits or otherwise promptly upon request. Such ICON monitoring visits and data collection shall be conducted approximately every 4 months but no later than 6 months. The first on-site visit is recommended as soon as possible after the first subject is randomized at site, preferably within 2 weeks but no longer than 4 weeks after randomization. The next on-site visit is recommended to occur 6 weeks after the first on-site visit. The Institution agrees that the Investigator will be present in person during the follow-up visits.
- Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející nebo jím zmocněná osoba v čitelné podobě a přesně vyplní Záznamy subjektu hodnocení, které mu/jí Zadavatel nebo ICON poskytne, a tyto záznamy do 48 hodin od okamžiku zjištění dat vyplněné odešle. Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející na základě žádosti tyto záznamy bez prodlení předá zástupcům Zadavatele nebo společnosti ICON a zpřístupní jim jakékoliv zdrojové dokumenty související s Klinickým hodnocením při pravidelných kontrolních návštěvách nebo jinak. Tyto kontrolní návštěvy společnosti ICON a odběr údajů budou uskutečňovány přibližně každé 4 měsíce, nejdéle každých 6 měsíců. První kontrolní on-site návštěva se uskuteční co nejdříve po randomizaci prvního subjektu, nejlépe v době do dvou týdnů, nejpozději v době do čtyř týdnů po randomizaci. Následující návštěva by se měla konat 6 týdnů pro první kontrolní návštěvě. Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející bude během kontrolních návštěv osobně přítomen.
- 5.2.2 The Institution/the Investigator shall fully assist, in a timely manner, ICON representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in Case Report Forms. The Institution/the Investigator shall help ICON in conducting audits of original case records, laboratory reports, and/or raw data sources underlying data recorded in the Case Report Forms. Such audits shall be conducted with due regard for patient confidentiality.
- Zdravotnické zařízení/Zkoušející poskytne zástupcům společnosti ICON úplnou a včasnou součinnost při řešení jakýchkoliv nesouladů, chyb či chybějících informací v Záznamech subjektu hodnocení. Zdravotnické zařízení/Zkoušející poskytne společnosti ICON pomoc při uskutečňování auditů původních případových záznamů, laboratorních zpráv, a/nebo nezpracovaných zdrojových údajů, jež jsou podkladem pro data uvedené v záznamech subjektu hodnocení. Tyto audity budou uskutečňovány s řádným zohledněním důvěrnosti pacientů.
- 5.3 Publication
- Zveřejnění/Publikace
- 5.3.1 Sponsor wishes to collaborate with the Investigator to publish Study results in scientific journals and other arenas as promptly as possible without compromising accuracy. In the case of a multi-centre study, the Institution agrees that the Investigator may not make any publications until a joint publication based on data from all participating centres has been published. The Institution agrees that the requirements set forth in the Protocol shall be strictly adhered to by the Investigator when publishing Study results.
- Zadavatel si přeje vydat ve spolupráci se Zkoušejícím výsledky Studie ve vědeckých časopisech a ostatních doménách, a to co nejrychleji a aniž by byly kompromitovány výsledky. V případě multicentrické studie Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející nevydává žádné výsledky, dokud nebudou vydány společné výsledky založené na datech ze všech zúčastněných Pracovišť. Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející při vydávání výsledků Studie bude důsledně dodržovat požadavky stanovené v tomto Protokolu.

- 5.3.2 The Institution agrees that the Investigator shall not use the names of the Sponsor and/or ICON in any form of public information, without the appropriate party's prior written consent. Notwithstanding the above, ICON or Sponsor shall have the right to make appropriate registration entries pertaining to the Study on www.clinicaltrials.gov.
- 5.4 Timelines
- 5.4.1 The Institution agrees that the Investigator shall use his or her best efforts to complete the Study in accordance with the timelines as set out in Appendix 2 to this Agreement (as may be reasonably amended from time to time in writing by ICON).
- 5.5 Financial Disclosure
- 5.5.1 The Institution agrees that the Investigator shall complete and return to ICON or the Sponsor in a timely manner, financial certification or disclosure forms, as applicable, provided to Investigator by ICON or the Sponsor. The Institution shall ensure that the Investigator shall also complete and return to ICON or the Sponsor, all disclosure updates, as so instructed by ICON or the Sponsor, for the duration of the Study, and for one year thereafter. The Institution shall ensure that all sub-Investigators, performing a Study-related function shall complete and return all financial certification/disclosure forms as described in this Section 5.5.
- 5.6 Conflict
- 5.6.1 The Institution agrees that the Investigator shall not during the term of this Agreement conduct any other clinical trial which might adversely affect the ability of the Investigator to perform their obligations under this Agreement.
- Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející nepoužije bez příslušného písemného souhlasu příslušné strany obchodní firmu Zadavatele či společnosti ICON v žádné formě veřejné informace. Bez ohledu na to bude mít společnost ICON nebo Zadavatel právo uvést přiměřené záznamy o registraci týkající se této Studie na www.clinicaltrials.gov.
- Dodržení lhůty
- Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející vynaloží maximální úsilí k dokončení Klinického hodnocení v souladu se lhůtou stanovenou v Příloze č. 2 této Smlouvy (která může být v průběhu hodnocení společností ICON rozumně upravena písemnou formou).
- Potvrzení o finanční a majetkové nezávislosti
- Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející včas vyplní a odevzdá společnosti nebo Zadavateli potvrzení nebo certifikát o finanční nebo majetkové nezávislosti (podle toho, který formulář je požadován), jenž Zkoušejícímu poskytla společnost ICON nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející rovněž vyplní a odevzdá společnosti ICON nebo Zadavateli na základě pokynu společnosti ICON nebo Zadavatele veškerá aktualizovaná potvrzení nebo certifikáty o finanční nebo majetkové nezávislosti, a to jak během provádění Klinického hodnocení, tak po dobu jednoho roku poté. Zdravotnické zařízení zajistí, že všichni spolupracovníci Zkoušejícího, kteří vykonávají funkci související s prováděním Klinického hodnocení, vyplní a odevzdají potvrzení nebo certifikáty o finanční nebo majetkové nezávislosti uvedené v tomto článku 5.5.
- Konflikt
- Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející nebude během trvání této Smlouvy provádět jakékoliv jiné klinické hodnocení, které by mohlo nepříznivě ovlivnit schopnost Zkoušejícího plnit své povinnosti vyplývající z této Smlouvy.

6 INVESTIGATOR

ZKOUŠEJÍCÍ

6.1 Right to Enter Agreement

Právo uzavřít Smlouvu

- 6.1.1 The Institution warrants and represents

Zdravotnické zařízení zaručuje a činí

that:	prohlášení, že:
6.1.1.1 that it has the right to enter this Agreement, and	Je oprávněno uzavřít tuto Smlouvu a
6.1.1.2 All consents required to enter this Agreement have been acquired, copies of which are attached, if appropriate hereto, and	Získalo všechny souhlasy vyžadované za účelem uzavření této Smlouvy, jejichž kopie jsou připojeny, pokud je to relevantní, k této Smlouvě a
6.1.1.3 the Investigator is permitted to perform services pursuant to this Agreement, and	Zkoušející je oprávněn k výkonu služeb dle této Smlouvy a
A) the terms of this Agreement are consistent with the Investigator's present obligations, and	Podmínky této Smlouvy se shodují se současnými závazky Zkoušejícího a Zdravotnického zařízení
B) for the duration of the Study, or the duration of this Agreement, whichever is the longer, the Institution shall ensure that the Investigator shall not be involved in any other study or activities which would hinder his/her involvement in the Study, or otherwise be involved in activities which would be in conflict with the conduct of the Study.	Po dobu provádění Klinického hodnocení nebo trvání této Smlouvy, podle toho, která z nich trvá déle, Zdravotnické zařízení zajistí, že se Zkoušející nebude účastnit žádného jiného Klinického hodnocení nebo činností, jež by mu bránily účastnit se tohoto Klinického hodnocení, ani se nebude jinak účastnit činností, které by byly v rozporu s prováděním Klinického hodnocení.
6.1.1.4 The Institution agrees that the Investigator shall perform activities and meet therewith related obligations as determined by Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.	Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející bude vykonávat činnosti související s Klinickým hodnocením v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.
6.2 <u>Unavailability of the Investigator</u>	<u>Nedostupnost Zkoušejícího</u>

6.2.1 The Investigator is essential to the Study being conducted under this Agreement. Whereas the Institution shall ensure that the Investigator shall oversee the entire Study, in his or her temporary absence the Institution agrees that the Investigator shall delegate these responsibilities to a qualified team member, who shall be identified in writing. The Institution agrees that when the Investigator's absence is anticipated to exceed seven (7) days, the Institution agrees that the Investigator shall notify ICON in writing of the designated team member who shall assume the Study responsibilities. ICON on its own behalf or that of the Sponsor may approve or reject any proposed team member. Such approval shall not be unreasonably withheld. Should a permanent substitution for the Investigator be required, the Institution shall notify ICON in writing, in accordance with Section 15.3. The Institution may not permanently substitute the Investigator, or make substantial changes in the level of effort asserted by the Investigator, without the prior written approval of ICON. In this case an amendment containing the name of the new Investigator shall be executed. In the absence of which ICON shall be entitled to invoke the provisions of Section 11.3.1.8 below.

Přítomnost Zkoušejícího je zásadní pro provádění Klinického hodnocení dle této Smlouvy. Vzhledem k tomu, že Zkoušející bude dohlížet na průběh celého Klinického hodnocení, pak v případě dočasné nepřítomnosti Zkoušejícího Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející deleguje tuto odpovědnost na kvalifikovaného člena týmu, který bude určen písemně. V případě, kdy se předpokládá, že nepřítomnost Zkoušejícího přesáhne sedm (7) dní, Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející bude ICON písemně informovat o navrženém členovi týmu, který převezme odpovědnost související s Klinickým hodnocením. ICON může svým jménem nebo jménem Zadavatele schválit nebo odmítnout jakéhokoliv navrženého člena týmu. Schválení nebude odepřeno bezdůvodně. Pokud bude požadována stálá náhrada Zkoušejícího, bude Zdravotnické zařízení informovat společnost ICON písemně v souladu s článkem 15.3. Zdravotnické zařízení nesmí trvale nahradit Zkoušejícího nebo učinit zásadní změny ohledně úsilí vyvinutého Zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON. V takovém případě bude uzavřen dodatek obsahující jméno nového zkoušejícího. V případě, že tento souhlas nebude udělen, bude společnost ICON oprávněna uplatnit ustanovení článku 11.3.1.8 níže.

7 INVESTIGATIONAL PRODUCT

HODNOCENÉ LÉČIVO

7.1 Receipt of the Investigational Product

Obdržení Hodnoceného léčiva

7.1.1 The Institution agrees that the Investigator shall verify receipt of the Investigational Product by signing the appropriate document(s)/form(s) provided by the Sponsor, ICON or a supplier designated by the Sponsor or ICON.

Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející potvrdí obdržení Hodnoceného léčiva podepsáním příslušného dokumentu (příslušných dokumentů) /formuláře(ů) poskytnutých Zadavatelem, společností ICON nebo dodavatelem, který Zadavatel nebo společnost ICON určí.

7.2 Administration/Distribution of the Investigational Product

Podávání/Distribuce Hodnoceného léčiva

The Institution acknowledges that the pharmacist (hereinafter only "the Pharmacist"), who is employed by the Institution, and who will have responsibility for the acceptance of the Investigational Product, its proper storage at the Study site and its dispensing for the purposes of the conduct of the Study in compliance with the legal Regulations, in particular Section 19(1)(d) of Act No. 226/2008 Coll.,

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že farmaceut (dale jen "farmaceut"), který je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení, a který bude zodpovědný za převzetí hodnoceného léčiva, jeho řádné skladování v řešitelském centru a jeho výdej pro účely provádění studie dle příslušných právních předpisů, zejména pak dle § 19, odst. 1, písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., v platném znění a dle pokynu SÚKL LEK-12.

as amended , and in compliance with the SÚKL LEK-12 guidelines. The compensation of the Pharmacist will be detailed in a separate agreement between ICON and the Pharmacist.

Odměna farmaceuta bude zajištěna v rámci samostatné smlouvy uzavřené mezi zadavatelem a farmaceutem.

7.2.1 The Institution agrees that the Investigator shall document the administration and distribution of the Investigational Product to Study participants on the appropriate sections of the Case Report Form and any dispensing record, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.

Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející bude dokumentovat podávání a distribuci Hodnoceného léčiva subjektům hodnocení v příslušných částech Záznamu subjektu hodnocení a jakémkoliv záznamu o výdeji v souladu s Právními předpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.

7.2.2 The Institution agrees that the Investigator shall only dispense the Investigational Product to Qualified Participants, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.

Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející bude Hodnocené léčivo podávat pouze Způsobilým subjektům hodnocení v souladu s Právními předpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

7.2.3 The Investigational Product shall be used only for the purposes set forth in the Protocol. The Sponsor and/or ICON must give prior authorization, for any use of the Investigational Product other than those set forth in the Protocol.

Hodnocené léčivo bude používáno pouze pro účely stanovené v Protokolu. Zadavatel a/nebo ICON musí udělit předchozí souhlas s jakýmkoliv jiným užíváním Hodnoceného léčiva, než které je uvedeno v Protokolu.

7.3 Storage of the Investigational Product

Skladování Hodnoceného léčiva

7.3.1 The Institution shall ensure that the Investigator, in some cases the Pharmacist, shall store all Investigational Products securely as designated in the Protocol, but in any event, in either a central pharmacy where the Pharmacist supervises dispensing or in a restricted area..

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející, příp. farmaceut bude všechna Hodnocená léčiva skladovat bezpečně, jak je stanoveno v Protokolu, v každém případě však buď v hlavní lékárně, kde farmaceut dohlíží na výdej nebo v zóně s omezeným přístupem.

7.4 Return of the Investigational Product

Vrácení Hodnoceného léčiva

- 7.4.1 The Institution agrees that the Investigator/Pharmacist shall return all unused Investigational Product, as well as any containers, whether containing unused Investigational Product or not, in accordance with the instructions of the Sponsor or ICON upon expiration or termination of the Study or at such times as the Sponsor or ICON may direct.

Team members outside of the clinic

The Institution acknowledges that a member of the team will be a radiologist (hereinafter only "the Radiologist") and doctor of the Nuclear Medicine (hereinafter only "the doctor of the Nuclear Medicine"), who are employed by the Institution and who shall have responsibility for the activities assigned to them as per the Study Protocol. xxx

Zdravotnické zařízení souhlasí, že po dokončení nebo ukončení Klinického hodnocení nebo kdykoliv, kdy to Zadavatel nebo ICON nařídí, Zkoušející/farmaceut vrátí veškerá nepoužitá Hodnocená léčiva jakož i jakákoliv balení, ať už obsahují nepoužitá Hodnocená léčiva či nikoliv, v souladu s pokyny Zadavatele nebo společnosti ICON.

Členové týmu mimo kliniku

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že členem týmu bude radiolog (dále jen "Radiolog") a lékař Nukleární medicíny (dále jen "lékař nukleární medicíny"), kteří jsou v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení, a kteří budou zodpovědní za činnosti určené mu protokolem studie. xxx

8 ICON MONITORING

MONITOROVÁNÍ ZE STRANY SPOLEČNOSTI ICON

8.1 Site Inspections

Inspekce na Pracovišti

- 8.1.1 The Institution shall, on reasonable prior notice, permit authorized personnel and/or representatives of the Sponsor, ICON and any Regulatory Authority to inspect the facilities that the Institution/Investigator proposes to use for the Study; both before the Study begins, during the treatment phase of the Study and after the Study ends.

Zdravotnické zařízení souhlasí že, Zkoušející na základě přiměřeného předchozího upozornění umožní oprávněným osobám a/nebo zástupcům Zadavatele, společnosti ICON a jakéhokoli Kontrolního úřadu zkontrolovat zařízení, které Zdravotnické zařízení/Zkoušející navrhuje k provedení Klinického hodnocení, a to jak před zahájením Klinického hodnocení, tak i v průběhu jeho léčebné fáze a po jeho ukončení.

- 8.1.2 If, in accordance with GCP, the Sponsor's, or ICON Standard Operating Procedure's or standards, the facilities are determined not to be adequate for the proper conduct of the Study, and the Institution does not remedy such inadequacies within a reasonable period of being notified of such inadequacy, then ICON may at its sole discretion, refuse to commence or decide to discontinue the Study, and terminate this Agreement without further obligation to the Institution.

Pokud je výše uvedené zařízení dle GCP, standardních pracovních postupů a standardů Zadavatele nebo společnosti ICON označeno za neadekvátní k řádnému provedení Klinického hodnocení a Zdravotnické zařízení nezřídí nápravu těchto nedostatků v rozumné lhůtě od okamžiku, kdy mu tyto nedostatky byly oznámeny, může ICON dle vlastního uvážení odmítnout zahájení Klinického hodnocení nebo rozhodnout o jeho přerušení a ukončit tuto Smlouvu bez jakékoliv další povinnosti vůči Zdravotnickému zařízení.

- 8.1.3 The Institution shall notify and agrees that the Investigator notifies ICON promptly if a Regulatory Authority requests permission to inspect the Institution's research records concerning the Study. On notification of an inspection, the Institution shall notify or agrees that the Investigator notifies ICON of the date and time of such inspection and allow ICON and Sponsor, and their respective authorized representatives to assist in the preparation for such inspection by a Regulatory Authority. Furthermore, if an inspection occurs, the Institution undertakes to cooperate and agrees that the Investigator shall cooperate with such inspection and invite ICON and the Sponsor and their respective authorized representatives to be present. The Institution agrees to provide and agrees that the Investigator provides the Sponsor and ICON and their respective authorized representatives with copies of all Regulatory Authority documentation including but not limited to correspondence, statements, warnings, enforcement actions, pleadings, summons, forms and records that the Institution receives as a result of or in anticipation of an inspection. The Institution shall notify and agrees that the Investigator notifies ICON of any legal action taken on any audit by a Regulatory Authority.
- Zdravotnické zařízení bude neprodleně informovat a souhlasí, že Zkoušející bude informovat společnost ICON a Zadavatele v případě, že Kontrolní úřad bude požadovat kontrolu záznamů Zdravotnického zařízení týkajících se Klinického hodnocení. Po oznámení o kontrole bude Zdravotnické zařízení informovat, případně souhlasí, že Zkoušející bude informovat společnost ICON o datu a čase takové kontroly, a umožní společnosti ICON a Zadavateli a jejich příslušným pověřeným zástupcům podílet se na přípravách na inspekci Kontrolního úřadu. Dále, pokud dojde ke kontrole, Zdravotnické zařízení se zavazuje, že bude při této kontrole spolupracovat a souhlasí, že bude spolupracovat Zkoušející, a přizve k účasti společnost ICON a Zadavatele a jejich příslušné pověřené zástupce. Zdravotnické zařízení souhlasí, že poskytne a souhlasí, že Zkoušející poskytne Zadavateli a společnosti ICON a jejich příslušným pověřeným zástupcům kopie všech materiálů Kontrolního úřadu, včetně, ale nikoli výlučně, korespondence, vyjádření, varování, donucovacích opatření, spisů, předvolání, formulářů a záznamů, které Zdravotnické zařízení obdrží v důsledku kontroly nebo při jejím očekávání. Zdravotnické zařízení bude informovat a souhlasí, že Zkoušející bude informovat společnost ICON o všech žalobách podaných Kontrolním úřadem na základě kontroly.
- 8.2 Records and Monitoring Záznamy a monitorování
- 8.2.1 The Institution agrees that the Investigator shall allow authorized personnel and/or authorized representatives of ICON, the Sponsor and any Regulatory Authority to monitor the Study, and all records required by the Regulations during normal business hours, or as otherwise required by law, and to:
- Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející umožní oprávněným osobám a/nebo pověřeným zástupcům společnosti ICON, Zadavatele a jakéhokoliv Kontrolního úřadu monitorovat průběh Klinického hodnocení a všechny písemnosti požadované Právními předpisy v průběhu obvyklé pracovní doby nebo jak vyžaduje zákon a:
- 8.2.1.1 Inspect Case Report Forms for completeness and detailed compliance with the Protocol; and
- Zkontrolovat úplnost Záznamů subjektu hodnocení a podrobnou shodu s Protokolem a
- 8.2.1.2 Review Investigational Product accountability records for completeness and accuracy, and
- Zkontrolovat úplnost a přesnost dokladů o dopočitatelnosti/evidenci Hodnoceného léčiva a

8.2.1.3 Inspect source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the Case Report Form. Any inspection by ICON of source documents shall be performed with due regard for patient confidentiality.

Zkontrolovat zdrojové dokumenty, včetně, nikoliv však výlučně, nemocničních/klinických záznamů relevantních pro přípravu Záznamu subjektu hodnocení. Jakákoliv inspekce zdrojových dokumentů ze strany společnosti ICON bude provedena s řádným zohledněním zachování důvěrnosti pacienta.

9 CONFIDENTIALITY

MLČENLIVOST

9.1 Confidential Information

Důvěrné informace

9.1.1 The Institution shall hold and agrees that the Investigator holds the Protocol, Clinical Investigator Brochure, Investigational Product, completed CRFs and laboratory reports, Study data and results (including, without limitation, all Investigator's reports), and any and all information that is disclosed to the Institution/Investigator by ICON or Sponsor which relates to the Study or the Investigational Product or which is developed or discovered by Institution or Investigator in the course of performing the Study (hereinafter collectively called "Confidential Information"), in the strictest confidence, and shall not disclose the same to any third party without the express written permission of the Sponsor or ICON.

Zdravotnické zařízení bude dodržovat a souhlasí, že Zkoušející bude dodržovat naprostou mlčenlivost a utajení ohledně Protokolu, Souboru informací pro Zkoušejícího, Hodnoceného léčivého přípravku, vyplněných Záznamů subjektů hodnocení a laboratorních zpráv (mimo jiné včetně zpráv zkoušejícího) a všech ostatních informací, které Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu společnost ICON nebo Zadavatel oznámí a které se týkají Studie nebo Hodnoceného léčivého přípravku anebo které Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející vyvine nebo objeví v rámci provádění Studie (dále souhrnně nazývány „Důvěrné informace“), přičemž tyto informace bez výslovného písemného souhlasu Zadavatele nebo společnosti ICON nesdělí žádné třetí straně.

9.2 Agreement Not to Disclose

Dohoda o mlčenlivosti

9.2.1 The Institution shall not and agrees that the Investigator will not reveal such Confidential Information to third parties, other than those employees with a need to know, e.g., members of the IEC/ SÚKL, and physicians, nurses or employees directly involved in conducting the Study; and shall safeguard the Confidential Information with the degree of care normally afforded Confidential Information. The obligations of confidentiality and non-use contained in this section 9 shall persist even after the expiration or termination of this Agreement for whatsoever reason and remain in effect for a period of fifteen (15) years thereafter.

Zdravotnické zařízení nesdělí, a souhlasí, že Zkoušející nesdělí, tyto Důvěrné informace jiným třetím stranám než zaměstnancům, kteří tyto Důvěrné informace potřebují znát, tj. členům NEK/SÚKL, lékařům, sestrám nebo zaměstnancům, jenž se přímo účastní provádění Klinického hodnocení; a zabezpečí Důvěrné informace s takovou péčí, která je u Důvěrných informací obvyklá. Povinnost mlčenlivosti a nepoužití informací popsané v této části 9 přetrvávají i po vypršení nebo ukončení této Smlouvy z jakéhokoli důvodu, a zůstanou v platnosti po dobu patnácti (15) let od takového vypršení nebo ukončení.

- 9.2.2 The Institution shall and agrees that the Investigator shall use this information only for fulfilling its/his or her respective obligations under this Agreement. If requested by ICON, the Institution shall and agrees that the Investigator shall promptly return all such Confidential Information to ICON at the end of the Study, (other than items required under Retention/Transfer of Clinical Study Site File, Section 3.3.3 above).
- Zdravotnické zařízení bude, a souhlasí, že Zkoušející bude takové informace užívat pouze za účelem plnění svých příslušných povinností vyplývajících z této Smlouvy. Pokud o to ICON požádá, při dokončení Klinického hodnocení Zdravotnické zařízení vrátí, a souhlasí, že Zkoušející neprodleně vrátí tyto veškeré Důvěrné informace společnosti ICON (kromě položek požadovaných dle článku 3.3.3 výše - Uchovávání/Převedení Evidence týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti).
- 9.2.3 The obligations of nondisclosure do not apply when:
- Povinnosti zachování mlčenlivosti se nevztahují na:
- 9.2.3.1 The information is in the public domain or becomes publicly available through no fault of the Institution or any Institution employee.
- Informace, které byly zveřejněny nebo se staly veřejně dostupnými bez pochybení Zdravotnického zařízení nebo jakéhokoliv zaměstnance Zdravotnického zařízení.
- 9.2.3.2 The Institution knows the information before receipt from ICON, as evidenced by its/his or her written records.
- Případy, kdy informace jsou Zdravotnickému zařízení známy před jejich obdržení od společnosti ICON, jak dokazují písemné záznamy Zdravotnického zařízení.
- 9.2.3.3 The information is lawfully received from a third party that has a right to make such disclosure, who did not obtain such information violating the Sponsor's rights or under obligation of confidentiality to the Sponsor.
- Informace, které byly právoplatně získány od třetí strany, která je oprávněna je sdělit a jež tyto informace nezískala porušením práv Zadavatele nebo povinnosti mlčenlivosti vůči Zadavateli.
- 9.2.3.4 Regulations require disclosure, whether under an order of a court of competent jurisdiction or government authority or other legal process, provided that prompt written notice of such requirement is provided to the SPONSOR to enable the SPONSOR to seek a protective court order (or similar protection) to prevent or limit such disclosure and the Institution/Investigator cooperates with the SPONSOR to limit the extent of such disclosure.
- Informace, jejichž sdělení je vyžadováno Právními předpisy, ať již z nařízení soudu příslušné jurisdikce nebo vládního orgánu, nebo jiným zákonným procesem, a to za předpokladu, že ZADAVETELI je předem písemně zasláno upozornění o tomto požadavku, aby mohl ZADAVATEL požádat o ochranný soudní příkaz (nebo podobný způsob ochrany) s cílem zabránit nebo omezit takové zveřejnění, a Zdravotnické zařízení/Zkoušející bude se ZADAVATELEM spolupracovat na tom, aby se rozsah takového zveřejnění omezil.
- 9.2.3.5 Information for which the Sponsor and/or ICON has given prior written permission to disclose.
- Informace, k jejichž sdělení Zadavatel a/nebo ICON dá předchozí písemný souhlas.
- 9.2.3.6 The results of the Study may be disclosed to third parties only in accordance with the provisions of Section 5.3 above.
- Výsledky Klinického hodnocení mohou být třetím stranám sděleny jedině v souladu s ustanoveními článku 5.3 výše.
- 9.3 Medical Confidentiality and Data Protection
- Lékařská mlčenlivost a ochrana osobních údajů

9.3.1 Without prejudice to the generality of Section 9.1 above the Institution shall and agrees that the Investigator specifically acknowledges their obligations under and agrees to comply with all applicable Regulations relating to medical confidentiality and the protection of data capable of identifying individuals including without limitation the provisions of Council Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended. The Institution shall and agrees that the Investigator will in particular observe any such disciplines or obligations specifically brought to the attention of the Institution/Investigator by ICON or the Sponsor, which are inherent in compliance with such Regulations.

Aniž by byla dotčena obecná platnost článku 9.1 výše, Zdravotnické zařízení bere na vědomí, a souhlasí, že Zkoušející bere speciálně na vědomí své povinnosti z tohoto článku vyplývající a souhlasí, že bude jednat v souladu se všemi platnými Právními předpisy souvisejícími s lékařskou mlčenlivostí a ochranou osobních údajů identifikujících jednotlivce, včetně, nikoliv však výlučně, ustanovení Směrnice Evropského parlamentu a Rady 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně osobních údajů v souvislosti se zpracováním osobních údajů a volným pohybem těchto údajů a zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů. Zdravotnické zařízení bude, a souhlasí, že Zkoušející bude zejména dodržovat všechna taková pravidla nebo povinnosti, na které společnost ICON nebo Zadavatel speciálně upozorní Zdravotnické zařízení/ Zkoušejícího, a které jsou v souladu s Právními předpisy podstatné.

10 INTELLECTUAL PROPERTY

DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

10.1 Ownership

Vlastnictví

10.1.1 Without compromising Sponsor's rights in Section 10.1.2, all documents, Protocols, data, Confidential Information and materials provided to the Institution/ Investigator pursuant to this Agreement or developed during the course of conducting the Study, excluding Study Subject medical records and other source documents, are and shall remain Sponsor's property. Any documents referenced herein shall be returned promptly upon request to ICON/Sponsor.

Aniž by tím byla dotčena Zadavatelova práva stanovená v článku 10.1.2, veškerá dokumentace, Protokoly, údaje, Důvěrné informace a materiály poskytnuté Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu v souladu s touto Smlouvou nebo vyvinuté v průběhu výkonu Studie, avšak s výjimkou zdravotních záznamů subjektů Studie, a jiné zdrojové dokumentace, jsou a zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Veškerá dokumentace zde zmiňovaná bude na žádost společnosti ICON/Zadavatele okamžitě vrácena.

10.1.2 Inventions whether or not patentable, processes, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property relating to the Investigational Product or otherwise arising from the Study, conceived, generated or first reduced to practice, as the case may be, during the term of this Agreement (hereinafter called "Inventions"), shall, without further remuneration for Institution or for Investigator, be the property of the Sponsor.

Patentovatelné i nepatentovatelné vynálezy, postupy, know-how, obchodní tajemství, údaje, zlepšovací návrhy, patenty a/nebo jiné duševní vlastnictví související s Hodnoceným léčivem či jinak vyplývající z Klinického hodnocení, započaté, vytvořené či poprvé uplatněné v praxi v průběhu trvání této Smlouvy, podle toho, co je relevantní, (dále jen „VYNÁLEZY“), budou, bez další odměny pro Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího, majetkem Zadavatele.

10.2 Disclosure

Sdělení

- 10.2.1 The Institution shall and agrees that the Investigator shall promptly disclose to ICON and/or the Sponsor, in writing, any Invention. Zdravotnické zařízení sdělí, a souhlasí, že Zkoušející neprodleně písemně sdělí, vytvoření jakéhokoliv Vynálezu společnosti ICON a/nebo Zadavateli.
- 10.3 Cooperation Součinnost
- 10.3.1 The Institution shall and agrees that the Investigator shall take all such actions throughout the term of this Agreement and thereafter as shall be necessary in order to ensure that the Inventions may be vested free of encumbrance in the Sponsor in accordance with Section 10.1.2 above. The Institution shall and agrees that the Investigator shall further cooperate with the Sponsor, at the Sponsor's expense by promptly executing any documents or carrying out any acts that may be required to vest the rights in or to Inventions in the Sponsor and otherwise to enable the Sponsor fully to protect its intellectual property. Zdravotnické zařízení vykoná, a souhlasí, že Zkoušející vykoná v průběhu trvání Smlouvy i po té veškeré takové kroky, které budou nezbytné za účelem zajištění, že Vynálezy budou moci být Zadavateli svěřeny bez zatížení v souladu s článkem 10.1.2 výše. Zdravotnické zařízení bude, a souhlasí, že i Zkoušející bude dále se Zadavatelem spolupracovat na účet Zadavatele a to tak, že neprodleně podepíše jakékoliv dokumenty nebo uskuteční jakékoliv úkony, které mohou být vyžadovány za účelem udělení práv k Vynálezům Zadavateli či jiným způsobem, aby umožnil Zadavateli plně chránit práva duševního vlastnictví.
- 10.4 Background Rights Další práva
- 10.4.1 For the avoidance of doubt all intellectual property rights and rights of a similar nature owned by or licensed to the Institution/Investigator, Sponsor or ICON prior to the date of this Agreement shall remain that party's property. Za účelem vyloučení pochybností všechna práva duševního vlastnictví a práva podobné povahy, která jsou před datem uzavření této Smlouvy vlastněna Zdravotnickým zařízením/Zkoušejícím, Zadavatelem či společnostmi ICON a na něž má Zdravotnické zařízení, Zkoušející, Zadavatel či společnost ICON před datem uzavření této Smlouvy licenci, zůstanou ve vlastnictví příslušné strany.
- 11 TERM AND TERMINATION** **DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY A UKONČENÍ SMLOUVY**
- 11.1 Term Doba trvání Smlouvy
- 11.1.1 This Agreement will remain in effect until completion of the Study, closeout of the Site and completion of the obligations of the parties under this Agreement or earlier termination in accordance with this Section 11. Tato Smlouva bude účinná do okamžiku dokončení Klinického hodnocení, ukončení aktivit spojených s tímto klinickým hodnocením na Pracovišti a splnění povinností stran vyplývajících z této Smlouvy nebo do okamžiku jejího dřívějšího ukončení v souladu s tímto článkem 11.
- 11.2 Termination by Institution Ukončení Zdravotnickým zařízením

- 11.2.1 The Institution may terminate this Agreement by notice in writing at any time with immediate effect, if in the Investigator's reasonable discretion termination is required to protect patient safety, e.g., because of the occurrence of an unexpected or Serious Adverse Event. Institution shall prior to serving notice of termination pursuant to this Section 11.2.1 notify ICON and Sponsor of, and consult with ICON and/or Sponsor on, any such cause of termination, it being expressly stated that Investigator shall have the right to immediately interrupt the administration of the Investigational Product for the duration of such consultation with ICON and/or Sponsor.
- Zdravotnické zařízení může tuto Smlouvu kdykoliv ukončit písemnou výpovědí s okamžitou účinností, pokud je na základě rozumného uvážení Zkoušejícího takové ukončení vyžadováno za účelem ochrany bezpečnosti pacientů, např. z důvodu vzniku neočekávané nebo Závažné nežádoucí příhody. Zdravotnické zařízení před podáním výpovědi v souladu s tímto článkem 11.2 uvědomí společnost ICON a/nebo Zadavatele o jakékoli příčině ukončení a bude s nimi o této příčině konzultovat, přesto má však Zkoušející právo okamžitě přerušit podávání Hodnoceného léčivého přípravku po dobu těchto konzultací se společností ICON a/nebo Zadavatelem.
- 11.2.2 The Institution may terminate this Agreement by notice in writing at any time with immediate effect if ICON commits a material breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from the Institution requiring remedy and specifying the breach complained of.
- Zdravotnické zařízení může tuto Smlouvu kdykoliv ukončit písemnou výpovědí s okamžitou účinností, jestliže se ICON dopustí podstatného porušení této Smlouvy a neprovede nápravu toto porušení (pokud je napravitelné) ve lhůtě třiceti (30) dní od obdržení písemné výzvy Zdravotnického zařízení požadující tuto nápravu a specifikující vytykané porušení.
- 11.3 Termination by ICON
- Ukončení společností ICON
- 11.3.1 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate this Agreement prior to completion by providing written notice to the Institution/Investigator with immediate effect for any of the following reasons:
- ICON může svým vlastním jménem nebo jménem Zadavatele tuto Smlouvu ukončit před jejím dokončením doručením písemné výpovědi Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu s okamžitou účinností pro kterýkoliv z následujících důvodů:
- 11.3.1.1 Determination by Sponsor that business or scientific reasons require termination of the Study.
- Rozhodnutí Zadavatele, že obchodní nebo vědecké důvody vyžadují ukončení Studie.
- 11.3.1.2 A Regulatory Authority provides notice to the Sponsor/ICON, requiring them to terminate the Study.
- Kontrolní úřad podá Zadavateli/společnosti ICON oznámení, že vyžaduje, aby byla Studie ukončena.
- 11.3.1.3 Without prejudice to the generality of the rights of ICON under Section 11.3.1.1 of this Agreement, the Institution shall and agrees that the Investigator acknowledges that the Study forms part of a multi-centre clinical trial for which recruitment is competitive and that this Agreement may accordingly be terminated by ICON prior to recruitment of the number of Qualifying Participants stated in the Protocol or Appendix 3 to this Agreement.
- Aniž by byla dotčena obecná platnost práv společnosti ICON dle článku 11.3.1.1 této Smlouvy, Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Zkoušející bere na vědomí, že Klinické hodnocení tvoří součást multicentrického Klinického hodnocení, pro které je nábor uskutečňován kompetitivně, a že tato Smlouva může být tudíž společností ICON ukončena před nábořem takového počtu Způsobilých subjektů hodnocení, který je uveden v Protokolu nebo příloze č. 3 této Smlouvy.

- | | | |
|----------|---|--|
| 11.3.1.4 | Determination by the Sponsor and/or ICON that the Investigator, after reasonable opportunity, is unable for any reason, to satisfactorily perform the Study as required in the Protocol and this Agreement. | Rozhodnutí Zadavatele a/nebo společnosti ICON, že Zkoušející, přestože mu byla dána dostatečná možnost, není z jakéhokoliv důvodu schopen uspokojivě provést Klinickou studii tak, jak požaduje Protokol a tato Smlouva. |
| 11.3.1.5 | If no Qualified Participants are entered by the Investigator within 16 weeks after the Study initiation visit by designated representatives of Sponsor, or the Institution fail to enroll subjects at a rate adequate to meet the enrolment requirement set forth in section 3.1.1; | V případě, že Zkoušející nezařadí žádné Způsobilé subjekty hodnocení do 16 týdnů od zahajovací návštěvy v rámci Studie ze strany pověřených zástupců Zadavatele, nebo Zdravotnické zařízení není schopné zařazovat subjekty dostatečně rychle pro to, aby byly naplněny požadavky stanovené v článku 3.1.1. |
| 11.3.1.6 | In the event that the Institution commits a breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from ICON requiring remedy and specifying the breach complained of. | V případě, že Zdravotnické zařízení poruší tuto Smlouvu a dosud toto porušení nenapravilo (pokud je napravitelné) ve lhůtě třiceti (30) dní od obdržení písemné výzvy společnosti ICON požadující tuto nápravu a specifikující vytýkané porušení. |
| 11.3.1.7 | If Institution is declared or becomes insolvent, files a petition for protection from its creditors under any applicable bankruptcy laws, becomes subject to an involuntary bankruptcy proceeding, makes an assignment for the benefit of its creditors, or has an administrator or receiver appointed over all or any part of its assets or ceases or threatens to cease to carry on its business. | V případě, že Zdravotnické zařízení ohlásí konkurz nebo se stane nesolventní, podá si žádost o ochranu před věřiteli v souladu s jakýmkoli zákony o platební neschopnosti, stane se předmětem nuceného řízení z důvodu insolvence, uloží zadání ve prospěch svých věřitelů nebo určí administrator nebo konkurzního správce ve věci veškerých nebo některých svých aktiv, nebo přestane podnikat anebo hrozí, že přestane podnikat |
| 11.3.1.8 | In the event of a non remediable breach. Under the circumstances set out in Section 6.2.1 above. | V případě nenapravitelného porušení podmínek Smlouvy. Dle okolností stanovených v článku 6.2.1 výše. |

11.4 Reasons for Termination

Důvody k Ukončení

- | | | |
|--------|--|--|
| 11.4.1 | In the event that ICON wishes to exercise its right on its behalf or that of the Sponsor to terminate this Study based on Sections 11.3 above, written notice of such termination shall be given to the Institution by registered mail, overnight courier, or fax. | V případě, že ICON hodlá uplatnit svým jménem nebo jménem Zadavatele svá práva na ukončení Klinického hodnocení na základě článků 11.3 výše, doručí Zdravotnickému zařízení písemné oznámení o takovém ukončení, a to doporučenou poštou, expresní kurýrní službou nebo faxem. |
| 11.5 | <u>Obligations of the Institution after Termination</u> | <u>Povinnosti Zdravotnického zařízení po ukončení Klinického hodnocení</u> |

- 11.5.1 Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution agrees that the Investigator shall stop entering potential patients into the Study and shall cease conducting procedures, to the extent medically and ethically permissible, on patients already entered into the Study.
- 11.5.2 In the event of early termination of this Agreement by the Sponsor or ICON pursuant to Sections 11.3.1.1 and 11.3.1.2 above, and subject to an obligation on the Institution to mitigate any loss, ICON shall use reasonable endeavours to procure that the Sponsor shall pay all third party costs incurred and falling due for payment up to the effective date of termination, and also all non-cancellable third party expenditure falling due for payment after the date of termination which arises from commitments reasonably and necessarily incurred by the Institution for the performance of the Study prior to the date of notice of termination, and agreed with the Sponsor. No further compensation shall be payable to Institution.

Po obdržení výpovědi Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející neprodleně ukončí zařazování potenciálních pacientů do Klinického hodnocení a ukončí provádění procedur u pacientů, kteří se již Klinického hodnocení účastní, v rozsahu, jenž je z lékařského a etického hlediska přípustný.

V případě předčasného ukončení této Smlouvy Zadavatelem nebo společností ICON dle článků 11.3.1.1 a 11.3.1.2 výše a v závislosti na povinnosti Zdravotnického zařízení zmírnit jakoukoliv ztrátu, společnost ICON zajistí, že Zadavatel uhradí všechny náklady třetí strany, které vznikly a staly se k datu účinnosti ukončení Smlouvy splatnými a rovněž všechny nezrušitelné výdaje třetí strany, které se stanou splatnými po datu ukončení této Smlouvy a které vyplývají ze závazků, jenž byly Zdravotnickým zařízením při provádění Klinického hodnocení důvodně a nezbytně plněny před datem ukončení a které byly dohodnuty se Zadavatelem. Na žádnou další kompenzaci nemá Zdravotnické zařízení nárok.

12 DEBARMENT CERTIFICATION

POTVRZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VYLOUČENÍ Z PŮSOBNÍ VE FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU

12.1 Representation

Prohlášení

- 12.1.1 The Institution represents that it has never been and the Institution represents that the Institution's employees (including the Investigator), who will be rendering services to the Sponsor or ICON, have never been:
- 12.1.1.1 debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred under any Regulations
- 12.1.1.2 threatened to be debarred or indicted for a crime or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred under Regulations
- 12.1.1.3 involved in any civil, criminal or regulatory litigation or investigation, arbitration proceedings that reasonably affect their involvement in the Study, and that no data produced by them in any previous clinical study in which they have been involved

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že nikdy nebylo a Zdravotnické zařízení prohlašuje, že jeho zaměstnanci (včetně Zkoušejícího), kteří budou poskytovat služby Zadavateli nebo společnosti ICON, nikdy nebyli:

vyloučeni/vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo odsouzení za trestný čin, v důsledku něhož může být osoba vyloučena z působení ve farmaceutickém průmyslu dle Právních předpisů

mu/jim nehrozilo vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo obvinění z trestného činu, ani nebyli jinak účastní jednání, pro které jednotlivec může být dle Právních předpisů vyloučen

předmětem žádného trestního, občanskoprávního nebo regulatorního soudního sporu nebo vyšetřování, rozhodčího řízení, které by mohlo ovlivnit jejich účast ve Studii, a že žádná data jimi vyhotovená v jakékoli předchozí klinické

	have been rejected because of concern as to its accuracy or bona fide nature, or	studii, na níž se podíleli, nebyla zamítnuta z důvodu pochybností o jejich správnosti nebo dobrém mínění, nebo
12.1.1.4	disciplined by and/or banned by a Regulatory body from carrying out clinical trials.	potrestán/i Kontrolním úřadem nebo vyloučení Kontrolním úřadem z provádění klinických hodnocení.
12.2	<u>Notification of Debarment</u>	<u>Oznámení o vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu</u>
12.2.1	The Institution shall and agrees that the Investigator shall notify the Sponsor or ICON in the event of any such debarment, conviction, threat or indictment.	Zdravotnické zařízení bude informovat, a souhlasí, že Zkoušející bude informovat Zadavatele nebo společnost ICON v případě takového vyloučení, obvinění, odsouzení či jejich hrozby.
12.3	<u>Not to Employ</u>	<u>Závazek nezaměstnávat</u>
12.3.1	During the term of this Agreement, the Institution agrees not to employ or otherwise engage any individual who will be rendering services to ICON or Sponsor who has been debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred.	Během trvání této Smlouvy se Zdravotnické zařízení zavazuje, že nezaměstná či jinak smluvně nezaváže jednotlivce, který bude poskytovat služby společnosti ICON nebo Zadavateli, který byl vyloučen z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo odsouzen pro trestný čin, následkem něhož může dojít k vyloučení jednotlivce.
12.4	<u>Certification</u>	<u>Potvrzení</u>
12.4.1	Upon request by Sponsor or ICON, from time to time the Institution shall certify to ICON in writing the Institution's compliance with the foregoing provisions.	Na žádost Zadavatele nebo společnosti ICON Zdravotnické zařízení čas od času poskytne společnosti ICON písemné potvrzení, že jedná v souladu s předchozími ustanoveními.
13	INDEMNIFICATION, LIMITATION OF LIABILITY AND INSURANCE	NÁHRADA ŠKODY, OMEZENÍ ODPOVĚDNOSTI A POJIŠTĚNÍ
13.1	<u>Sponsor Indemnity</u>	<u>Náhrada škody Zadavatelem</u>
13.1.1	XXX	XXX

13.1.2 xxx

xxx

13.1.3

13.2 Insurance

Pojištění

13.2.1 XXX

XXX

13.2.2 XXX

XXX

13.3 Disclaimer

13.3.1 The Institution acknowledges that the Sponsor has engaged ICON to manage the Study. ICON has performed no independent research or analysis regarding the safety or efficacy of the Investigational Product, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Study and therefore ICON makes no warranties, expressed or implied concerning the Investigational Product, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the Investigational Product, or the Investigational Product's fitness for any particular purpose.

13.4 Institution Indemnity

13.4.1 XXX

13.5 Limitation of Damages

13.5.1 XXX

14 INSTITUTION COMPENSATION

14.1 Payments

14.1.1 ICON shall pay on a per patient basis for each Satisfactorily Completed Case (as defined in Section 14.1.2 below) in accordance with Appendix 3 to this Agreement. XXX

Odmítnutí odpovědnosti

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zadavatel smluvně zavázal společnost ICON k řízení Klinického hodnocení. Společnost ICON neuskutečnila žádný nezávislý výzkum nebo analýzu týkající se Hodnoceného léčiva, materiálů nebo léčebných postupů, které mají být uskutečněny dle Klinického hodnocení, a proto ICON neposkytuje žádné výslovné či skryté záruky týkající se Hodnoceného léčiva, materiálů, léčebných postupů a výsledků, které mohou být získány v souvislosti s podáváním Hodnoceného léčiva nebo vhodnosti Hodnoceného léčiva pro jakýkoliv konkrétní účel.

Náhrada škody Zdravotnickým zařízením

XXX

Omezení odškodnění

XXX

ODMĚNA ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

Platby

ICON bude uskutečňovat platby jednotlivě za každého pacienta, a to za každý Úspěšně dokončený případ (který je definován v článku 14.1.2 níže) v souladu s Přílohou č. 3 této Smlouvy. XXX

14.1.2 xxx xxx

14.1.3 xxx xxx

14.1.4 Payment should be made payable to:

Beneficiary name: **Fakultní nemocnicí
Královské Vinohrady**

Beneficiary address: Šrobárova 50, 100 34
Praha 10 Czech Republic

XXX

xxx

xxx

xxx

(hereinafter called the "Payee"). The Institution acknowledges and agrees that the Payee is the proper payee under this Agreement. If the Institution wishes to be paid via bank transfer it/he/she must complete the Beneficiary Form attached at Appendix 5 hereto

Odměna bude vyplácena:

Jméno příjemce: **Fakultní nemocnicí
Královské Vinohrady**

Adresa příjemce: Šrobárova 50, 100 34
Praha 10 Česká republika

XXX

xxx

xxx

xxx

(dále jen „PŘÍJEMCE PLATBY“). Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Příjemce platby je řádným příjemcem platby dle této Smlouvy. Pokud si Zdravotnické zařízení přeje, aby mu platby byly poukazovány bankovním převodem, musí vyplnit formulář Bankovní detaily příjemce, který tvoří Přílohu č. 5 této Smlouvy.

14.1.5 XXX

XXX

14.1.5.1 XXX

XXX

14.1.5.2 XXX

XXX

14.1.5.3 XXX

XXX

XXX

XXX

14.1.6 XXX

XXX

14.2 XXX XXX
14.2.1 XXX XXX

14.2.2 XXX XXX

14.3 XXX XXX
14.3.1 XXX XXX

14.4
14.4.1 XXX XXX

14.5 XXX XXX
14.5.1 XXX XXX

14.6 XXX XXX
14.6.1 XXX XXX

15 GENERAL PROVISIONS

OBEČNÁ USTANOVENÍ

15.1 Assignment
15.1.1 The Institution may not assign its rights and/or delegate its obligations under this Agreement without the prior written consent of ICON, which consent shall not be unreasonably withheld. ICON shall have the power to assign this Agreement to the Sponsor without the Institution's consent, however it is obliged to notify the

Postoupení
Zdravotnické zařízení nesmí postoupit svá práva a/nebo převést své povinnosti vyplývající z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON, přičemž jeho udělení nebude bezdůvodně zamítnuto. Společnost ICON je oprávněna převést tuto Smlouvu na Zadavatele bez souhlasu Zdravotnického zařízení, je však

Institution, as required by the legislation.

povinna to oznámit Zdravotnickému zařízení, jak vyžadují právní předpisy.

15.1.2 The Parties acknowledge that the Sponsor shall have the right, at any time, to assign its sponsorship of the Study to a third party, following which assignment such third party shall be considered the "Sponsor" for purposes of this Agreement, and whereupon such new Sponsor shall take over and assume all rights and obligations of the Sponsor under this Agreement. ICON or Sponsor shall without delay notify Institution of any such assignment in writing, and the Institution hereby unconditionally approves any such assignment.

Strany berou na vědomí, že Zadavatel bude mít právo kdykoli převést zadání Studie třetí straně, načež bude taková třetí strana považována pro účely této Smlouvy za "Zadavatele" a načež takový nový Zadavatel převezme veškerá práva a povinnosti Zadavatele stanovené v této Smlouvě. Společnost ICON nebo Zadavatel bez prodlevy okamžitě Zdravotnické zařízení písemně uvědomí o takovém převodu, a Zdravotnické zařízení tímto bezpodmínečně vyjadřuje souhlas s jakýmkoli takovým převodem.

15.2 Waiver

Vzdání se

15.2.1 A waiver by either party of any term or condition of this Agreement in any instance shall not be deemed or construed to be a waiver of such term or condition for any similar instance in the future or any subsequent breach hereof. All rights, remedies, undertakings, obligations and agreements contained in this Agreement are cumulative and none of them shall be a limitation of any other remedy, right, obligation or agreement.

Vzdání se některé podmínky této Smlouvy kteroukoliv stranou v jakémkoliv případě nebude považováno za vzdání se této podmínky v jakémkoliv podobném případě v budoucnu či za následné porušení této Smlouvy. Veškerá práva, opravné prostředky, ujednání, povinnosti a dohody obsažené v této Smlouvě jsou kumulativní a neomezují žádný další opravný prostředek, právo, povinnost nebo dohodu.

15.3 Notices

Oznámení

15.3.1 Notices under this Agreement shall be in writing and considered sufficient if delivered personally, sent by registered mail with return receipt, sent by recognized overnight courier service, or by telefax transmission, addressed as follows:

Oznámení dle této Smlouvy budou učiněna písemně a budou považována za řádná, pokud budou doručena osobně, odeslána doporučenou poštou s doručenkou, expresní kurýrní službou nebo faxem na níže uvedené adresy:

15.3.1.1 If to ICON
XXX

Pokud budou adresována společnosti ICON
XXX

15.3.1.2 If to the Institution

Pokud budou adresována Zdravotnickému
zařízení

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Štobárova 50

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Štobárova 50

100 34 Praha 10
Attention: XXX
Tel:
Fax:

100 34 Praha 10
K rukám: XXX
Tel:
Fax:

- | | |
|---|--|
| <p>15.4 <u>Severability</u></p> <p>15.4.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall in no way affect enforcement of any other provision of this Agreement.</p> | <p><u>Částečná neplatnost</u></p> <p>Neplatnost či nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této Smlouvy nebude mít v žádném případě vliv na její další ustanovení.</p> |
| <p>15.5 <u>Relationship of Parties</u></p> <p>15.5.1 Nothing herein shall be construed as creating any association, partnership, joint venture, employment or the relationship of principal and agent between the parties, it being understood that the Institution is an independent contractor, and neither party has the authority to bind the other, nor the other's representatives, in any way.</p> | <p><u>Vztah smluvních stran</u></p> <p>Nic v této Smlouvě nebude vykládáno jako vytvoření jakéhokoli sdružení, konsorcia, společného podniku, zaměstnaneckého poměru nebo vztahu zmocnitele a zmocněnce mezi stranami, čímž se rozumí, že Zdravotnické zařízení je nezávislý smluvní partner a ani jedna ze stran není v žádném případě oprávněna zavazovat druhou stranu ani její zástupce.</p> |
| <p>15.6 <u>Governing Law and Dispute Resolution</u></p> <p>15.6.1 This Agreement, and all disputes and/or claims arising under this Agreement, shall be interpreted and governed by the laws of Czech Republic, without regard to conflict of laws principles.</p> <p>With respect to any dispute, controversy or claim arising out of or relating to this Agreement, or the breach, termination or validity thereof, exclusive place of jurisdiction shall be Prague, Czech Republic, provided, however, that preliminary relief can be sought by any other competent court.</p> | <p><u>Rozhodné právo a řešení sporů</u></p> <p>Tato Smlouva a všechny spory a nároky z ní vyplývající budou vykládány a řízeny zákony České republiky, bez ohledu na principy kolize právních norem.</p> <p>S ohledem na jakékoli spory, pře nebo nároky vyplývající z této smlouvy nebo vzniklé v souvislosti s ní anebo jejím porušením či ukončením její platnosti bude výhradním místem jurisdikce Praha, Česká republika, avšak za předpokladu, že o předběžný soudní příkaz lze požádat u jakéhokoli jiného příslušného soudu.</p> |
| <p>15.7 <u>Entire Agreement</u></p> <p>15.7.1 This Agreement sets forth the entire Agreement and understanding between the parties hereto as to the subject matter hereof and has priority over all documents, verbal consents or understandings made between ICON and the Institution. None of the terms of this Agreement may be amended or modified except in writing signed by the parties hereto. In the event of any conflict between provisions of this</p> | <p><u>Úplnost Smlouvy</u></p> <p>Tato Smlouva představuje úplnou dohodu a ujednání mezi smluvními stranami pokud jde o její předmět a má přednost před všemi dokumenty, ústními souhlasy či ujednáními mezi společnostmi ICON a Zdravotnickým zařízením. Podmínky této Smlouvy mohou být doplňovány a měněny pouze písemnou formou s podpisy smluvních stran. V případě jakéhokoli rozporu mezi podmínkami této Smlouvy a podmínkami Protokolu bude platit</p> |

Agreement and provisions of Protocol, the Protocol shall prevail with regard to all scientific matters, and in healthcare matters, in all other cases this Agreement shall prevail.

ve věcech vědeckých, a zdravotních Protokol, ve všech ostatních případech bude platit tato Smlouva.

- | | |
|--|---|
| <p>15.8 <u>Counterparts</u></p> <p>15.8.1 This Agreement shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, shall bear the signatures of each party hereto.</p> <p>15.8.2 This Agreement will be executed in three counterparts, each of which shall be an original as against any party whose signature appears thereon, but all of which together shall constitute but one and the same instrument. Each contracting party and the Investigator will receive one copy.</p> | <p><u>Počet vyhotovení</u></p> <p>Tato Smlouva se stane právně závaznou, jakmile bude jedno nebo více vyhotovení této Smlouvy, jednotlivě či hromadně, podepsáno všemi smluvními stranami.</p> <p>Tato Smlouva bude vyhotovena v počtu tří vyhotovení, z nichž každé bude vůči kterékoliv smluvní straně, která jej podepsala, představovat originál, přičemž každé z těchto vyhotovení bude představovat jeden a tentýž dokument. Každá smluvní strana a zkoušející obdrží jedno vyhotovení.</p> |
| <p>15.9 <u>Survival</u></p> <p>15.9.1 Sections in this Agreement relating to obligations which have accrued or are have application beyond the term of this Agreement including without limitation those relating to confidentiality and Confidential Information, proposed or actual inspections by a Regulatory Authority, publications, intellectual property, indemnification and use of names and any provision required to interpret and enforce the parties' rights and obligations under this Agreement to the extent required for the full observation and performance of this Agreement shall survive any termination of this Agreement.</p> | <p><u>Trvání</u></p> <p>Ustanovení této Smlouvy související s povinnostmi, které z ní vyplynou nebo se budou aplikovat po ukončení této Smlouvy, včetně, nikoliv však výlučně, povinností souvisejících s mlčenlivostí a důvěrnými informacemi, inspekcemi Kontrolního úřadu, zveřejněním informací, duševním vlastnictvím, náhradou škody a užíváním jména obchodní firmy a jakýmkoli dalšími ustanoveními, která jsou nezbytná pro výklad a uplatňování práv a povinností smluvních stran dle této Smlouvy v rozsahu požadovaném za účelem komplexního dodržování a plnění této Smlouvy, budou trvat i po ukončení Smlouvy.</p> |
| <p>15.10 <u>Translation Inconsistency.</u></p> <p>15.10.1 The original English version of this Agreement has been translated into Czech. In the event of inconsistency or discrepancy between the English version and the Czech language version of this Agreement, the Czech language version shall prevail.</p> | <p><u>Rozpory v překladu Smlouvy</u></p> <p>Originální anglická verze Smlouvy byla přeložena do českého jazyka. V případě jakýchkoli nesrovnalostí nebo rozporů mezi českou a anglickou verzí Smlouvy má přednost česká verze.</p> |
| <p>15.11 <u>Anti-Bribery</u></p> <p>15.11.1 XXX</p> <p>15.11.2 XXX</p> | <p><u>Protikorupční</u></p> <p>XXX</p> <p>XXX</p> |

15.11.3	XXX	XXX
15.12	<u>Third Party Beneficiary</u>	<u>Oprávněná třetí strana</u>
15.12.1	The Institution/Investigator expressly agrees that the Sponsor is a third-party beneficiary to the Agreement and that the Sponsor may enforce its rights under the Agreement.	Zdravotnické zařízení/Zkoušející výslovně souhlasí s tím, že Zadavatel je oprávněnou třetí stranou této Smlouvy a že může vymáhat svá práva z této Smlouvy vyplývající.
15.13	<u>Transparency</u>	Transparentnost
15.13.1	XXX	XXX

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives to be effective as of the date first written above.

NA DŮKAZ TOHO byla tato Smlouva podepsána řádně zmocněnými zástupci smluvních stran a nabývá účinnosti datem podpisu poslední smluvní strany (viz datum účinnosti na Str. 1).

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED

Date: 29-Apr-2015

Datum: 29.dubna2015

Name: XXX

Jméno: XXX

Signature: _____

Podpis: _____

**INSTITUTION: Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady**

**ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ: Fakultní
nemocnice Královské Vinohrady**

Date: 13-May-2015

Datum: 13.května2015

Name: XXX

Jméno: XXX

Signature: _____

Podpis _____

Principal Investigator statement –
XXX

Prohlášení hlavního zkoušejícího –
XXX

Já, XXX, Zkoušející tohoto Klinického hodnocení tímto potvrzuji, že jsem se řádně seznámil s Protokolem společně s veškerou dokumentací, kterou dodala společnost ICON nebo Zadavatel ve vztahu k provádění tohoto Klinického hodnocení. Dále potvrzuji, že jsem se důkladně seznámil s touto Smlouvou a že budu dodržovat všechny závazky Zkoušejícího v ní uvedené a ustanovení Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a další platná zákonná ustanovení. Dále prohlašuji a zaručuji, že v souladu s touto Smlouvou a v souladu se Smlouvou se Zkoušejícím, která byla uzavřena mezi mnou a společností ICON, budu rozdělovat zdroje, které mi přidělí společnost ICON a/nebo Zadavatel a budu platit dohodnuté odměny spoluzkoušejícím a dalším pracovníkům, kteří se podílí na provádění tohoto Klinického hodnocení, a s ohledem na tento závazek ponesu plnou odpovědnost.

I, XXX, Investigator in this Study, hereby confirm that I have properly acquainted myself with the Protocol and all of the documentation provided by ICON or the Sponsor in relation to the conduct of this clinical trial. I further confirm that I have carefully acquainted myself with this Agreement and I shall adhere to all obligations of the Investigator outlined in it and stipulated by Act No. 378/2007 Coll., on pharmaceuticals, as amended, and any other applicable laws. I also declare and guarantee that, in accordance with this Agreement and as per the Investigator Agreement concluded between myself and ICON, I shall distribute the resources provided to me by ICON and I shall pay the agreed remuneration to the co-investigators and other personnel working on the conduct of this clinical trial and I shall bear full responsibility for the execution of this obligation.

Date/Datum 12-Apr-2015/12.dubna2015

Signature of the Investigator/ Podpis Zkoušejícího _____

EXHIBIT A

The amount payable for each patient
completing all study visits will be 27 648,96
CZK .

PŘÍLOHA A

Částka splatná za každého pacienta, který
absolvuje všechny návštěvy v rámci studie,
bude 27 648,96 Kč; tato částka bude
rozčleněna podle absolvovaných návštěv.