

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the “Agreement”) is effective on the date of publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts (the “Effective Date”), by and between

Fakultní Thomayerova nemocnice, located at Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, IČ (company ID number): 00064190, VAT no.: CZ00064190, established by the Ministry of Health and registered under founding charter OP-054-25.11.90, registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section Pr, ins. 1043, represented by Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director (the “Institution”),

ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o., located at V parku 2335/20, Chodov, Prague 4, Post Code (PSČ): 148 00, Czech Republic, IČO (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by xxx (“ICON”), acting as an independent contractor for Xentria, Inc. located at 2071 North Southport Avenue, Suite 201 Chicago, IL 60614, USA (the “Sponsor”). ICON has agreed to accept certain obligations and duties of ICON CZ in respect of the conduct of the clinical trial in Czech Republic;

and

xxx, an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at Fakultní Thomayerova nemocnice, xxx, Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the Study as defined below.

The Institution and the Investigator may be collectively referred to as the “Site.”

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá účinnosti dnem uveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“), mezi

Fakultní Thomayerova nemocnice, se sídlem Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 – Krč, Česká republika, IČ: 00064190, DIČ: CZ00064190, zřízenou Ministerstvem zdravotnictví a vedenou pod zřizovací listinou čj. OP-054-25.11.90, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, zastoupená Doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen „Zdravotnické zařízení“),

společností **ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem V parku 2335/20, Chodov, Praha 4, PSČ 148 00, Česká republika, IČO: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupenou xxx (dále jen „ICON“), jednající jako nezávislý dodavatel společnosti Xentria, Inc. se sídlem 2071 North Southport Avenue, Suite 201 Chicago, IL 60614, USA (dále jen „Zadavatel“). Společnost ICON se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti společnosti ICON CZ týkající se provádění klinického hodnocení v České republice;

a

xxx, zaměstnancem Zdravotnického zařízení, jednajícího v rozsahu jeho zaměstnání, se sídlem Fakultní Thomayerova nemocnice, xxx, Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za Studii, jak je definováno níže.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označovány jen jako „Řešitelské centrum“.

1. STATEMENT OF WORK.

- (a) The Investigator will conduct the clinical research study entitled ***“A seamless, phase 1b/2 study multiple ascending dose/proof of concept study of XTMAB-16 in patients with pulmonary sarcoidosis with or without extrapulmonary manifestations”*** (the “Study”), bearing protocol number **XTMAB-16-201**, as may be amended from time to time (the “Protocol”), the provisions of which are incorporated herein by reference. The Investigator shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) the FDA Form 1572, and (v) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study and all applicable guidelines issued by the International Conference on Harmonization including ICH GCP (collectively “Laws”). In the event of a conflict between the Protocol and the terms of this Agreement, the Protocol shall prevail with respect to the medical treatment of the Study subjects and this Agreement shall prevail with respect to all other matters.
- (b) The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without ICON’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution shall promptly notify ICON in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein.
- (c) The Institution shall provide appropriate

1. POPIS PROJEKTU.

- a) Zkoušející provede klinickou výzkumnou studii pod názvem ***„Studie fáze 1b/2 s nepřerušovaným přechodem mezi fázemi hodnotící několik zvyšujících se dávek přípravku XTMAB-16/průkaznost konceptu u pacientů s plicní sarkoidózou s mimoplicními projevy, či bez nich“*** (dále jen „Studie“), s číslem protokolu **XTMAB-16-201**, ve znění případných změn (dále jen „Protokol“), jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět Studii v souladu s: i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů Studie a údajů získaných ze Studie, iii) Protokolem, iv) FDA formulářem 1572 a v) všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění Studie a všemi příslušnými směrnicemi vydanými Mezinárodní konferencí pro harmonizaci, včetně ICH GCP (společně dále jen „Zákony“). V případě rozporu mezi Protokolem a podmínkami této Smlouvy bude mít Protokol převahu ve věcech lékařské péče o Subjekty hodnocení a tato Smlouva bude mít převahu ve všech ostatních záležitostech.
- b) Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem Studie jiného Zkoušejícího bez výslovného písemného souhlasu ICON. Nemůže-li Zkoušející vykonávat povinnosti vyplývající ze Smlouvy, Zdravotnické zařízení je o tom povinno ICON neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může některá strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným.
- c) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné

resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall ensure that only individuals who are appropriately trained, licensed and qualified will assist in conducting the Study. The Site is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study (“Study Team”) comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by ICON or Sponsor. Institution and Investigator agree to promptly notify ICON in the event any Study Team member is reported to or comes under investigation by any licensing board, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless ICON consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

zdroje a možnosti, aby Zkoušející mohl Studii provést včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, že při provádění Studie budou nápomocni pouze vyškolení a kompetentní spolupracovníci s platnou licenci. Zdravotnické zařízení odpovídá za zajištění toho, že veškerý personál účastníci se Studie (dále jen „Tým Studie“) splňuje podmínky této Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne ICON nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že neprodleně oznámí ICON, pokud je člen Týmu Studie ohlášen licenční komisi, nezávislé etické komisi nebo přezkoumací komisi nebo jimi vyšetřován, a v návaznosti na takové šetření bude s takovým členem Týmu Studie ukončena veškerá činnost související s prováděním Studie, pokud společnost ICON nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo odmítnutý, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět Studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě.

(d) The Institution and Investigator shall not begin and shall only continue the Study until and for as long as all of the required permits and opinions of the competent authorities, an Institutional Review Board (“IRB”) and/or an Independent ethics committee (“IEC”) for conducting the Study have been obtained. Sponsor and the IRB/IEC must both pre-approve in writing any changes from the approved informed consent form.

d) Zdravotnické zařízení a Zkoušející nezačnou Studii a nebudou v ní pokračovat dříve, než budou získána všechna požadovaná povolení a stanoviska příslušných úřadů a/nebo nezávislé etické komise (dále jen „NEK“) pro provedení Studie. Jak Zadavatel, tak NEK musejí předem písemně schválit jakékoli změny schváleného formuláře informovaného souhlasu.

(e) The Protocol may be amended by Sponsor when deemed necessary or when requested by the IRB/IEC. Changes to the Protocol shall be accompanied by notification, review and/or approval of the IRB/IEC in the manner required by the applicable policies of the Institution and in accordance with Laws and the Protocol.

e) Zadavatel může Protokol upravit, pokud se to považuje za nezbytné nebo to vyžaduje NEK. Změny Protokolu budou doloženy oznámením, přezkumem a/nebo schválením NEK tak, jak to vyžadují příslušné zásady Zdravotnického zařízení v souladu se Zákony a Protokolem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející

The Institution and Investigator shall make no independent changes to the Protocol; provided that, during the course of treatment of a Study subject, the Investigator may deviate from the Protocol if such as deviation is, in the professional opinion of the Investigator, necessary for the immediate safety of the Study subject; such deviation shall not constitute a breach of this Agreement or a failure to comply with the Protocol or Sponsor's or ICON's written instructions, and such a deviation shall not excuse the Investigator from its obligations under this Agreement. In such event, the Investigator must promptly notify ICON and Sponsor of any deviation. Under no circumstances shall such notification be delayed more than twenty-four (24) hours.

2. PAYMENT.

- (a) ICON will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A ("Payment Terms") and the Budget attached hereto as Exhibit B ("Budget"), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. Payments due hereunder are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by ICON from Sponsor. ICON shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor and in the event that the Sponsor fails to make such payment to ICON, the Institution will seek payment directly from the Sponsor.
- (b) The Institution as payee ("Payee") shall provide full payment instructions and bank details, in writing to ICON in the Payment Information Checklist ("PIC"), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform ICON, in writing, of any changes or required

nebudou provádět žádné nezávislé změny Protokolu; Zkoušející se však může v průběhu léčby Subjektu hodnocení od Protokolu odchýlit, pokud je takové odchýlení podle odborného názoru Zkoušejícího nezbytné z hlediska momentální bezpečnosti Subjektu hodnocení; takové odchýlení nebude představovat porušení této Smlouvy nebo nedodržení Protokolu či písemných pokynů Zadavatele nebo společnosti ICON a takové odchýlení nezbavuje Zkoušejícího jeho závazků plynoucích z této Smlouvy. V takovém případě musí Zkoušející o jakémkoli odchýlení neprodleně informovat společnost ICON a Zadavatele. Za žádných okolností se nesmí s takovým oznámením otálet déle než dvacet čtyři (24) hodin.

2. ÚHRADA.

- a) ICON zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, které jsou k tomuto dokumentu připojeny jako příloha A (dále jen „Platební podmínky“), a s rozpočtem, který je k tomuto dokumentu připojen jako příloha B (dále jen „Rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s Rozpočtem. Úhrady splatné podle této Smlouvy znamenají prostředky poskytované Zadavatelem a budou zaplacené poté, kdy je ICON obdrží od Zadavatele. ICON vynaloží přiměřené úsilí, aby obdržela úhrady od Zadavatele včas, a v případě, že Zadavatel neprovede takovou platbu společnosti ICON, bude Zdravotnické zařízení požadovat platbu přímo od Zadavatele.
- b) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“) poskytne písemně společnosti ICON kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“) předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce

updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee's bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.

platby je povinen písemně informovat ICON o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení Příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.

(c) The Site is an independent contractor, and neither ICON nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Site or its personnel.

c) Řešitelské centrum je nezávislým dodavatelem a ICON ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Zdravotnickému zařízení, nebo jeho personálu.

(d) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by ICON or Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Institution and Investigator acknowledge and agree that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or ICON as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or equivalent local legislation.

d) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost ICON nebo Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu Studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby provedené v rámci této Smlouvy budou Zadavatelem nebo ICON sděleny místním regulačním úřadům, jak je požadováno podle EFPIA (Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací) kodexem zveřejňování nebo ekvivalentním místním předpisem.

(e) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for **XTMAB-16** (the "Study Drug") or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.

e) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou Příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že účastníkům Studie ani žádné třetí straně nebude účtován **XTMAB-16** (dále jen „Hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro tuto Studii a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného

výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.

- (f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms (“CRFs”) have been properly completed in accordance with the Protocol and all data queries fully responded, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.
- (g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Site’s performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Site and has been agreed independently from any business the Institution or the investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.
- f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty a jen za způsobilé subjekty. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených Protokolu, který byl zařazen hlavním Zkoušejícím a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy Subjektů hodnocení (dále jen „CRF“) v souladu s Protokolem a plně zodpovězeny veškeré dotazy k údajům, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem.
- g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna za plnění Řešitelského centra na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých Řešitelským centrem a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or ICON have the right during the term of this Agreement and for two (2) years thereafter, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Site’s facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a

3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP.

- a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně ICON, jsou po dobu platnosti této Smlouvy a další dva (2) roky poté oprávněni na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: i) provádět audit a prověřit vybavení Řešitelského centra potřebné k provedení Studie a ii) zkontrolovat a vytvořit si kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových

Study subject. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for at a minimum the longest of the following: (i) two (2) years following the date any marketing application is approved for the Study Drug in any indication, (ii) five (5) years after Sponsor has notified Institution that the Study has been discontinued or completed, or (iii) the time required by applicable Laws. Prior to destroying or otherwise disposing of any such records, Site will provide Sponsor with ninety (90) days advance written notice and a reasonable opportunity to take possession of the records, at Sponsor's reasonable expense. During the required retention period, upon Sponsor's request and at its reasonable expense, Sponsor shall have the right to access and copy any such records.

- (b) The Investigator will deliver CRFs to ICON within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with ICON's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If ICON must use or access the Site's computer systems, it will do so in accordance with the Site's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable Laws. Institution and Investigator will comply with Investigator obligations under ICH GCP 4.1.4. and 4.9.7. to ensure Study monitors are granted direct access to

údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o Subjektu hodnocení. Řešitelské centrum je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP nejméně po dobu, která je z následujících možností nejdelší: i) dva (2) roky po datu schválení žádosti o registraci Hodnoceného léku v jakékoli indikaci, ii) pět (5) let poté, co Zadavatel oznámil Zdravotnickému zřízení, že Studie byla předčasně ukončena nebo dokončena, nebo iii) doba vyžadovaná příslušnými Zákony. Než budou jakékoli takové záznamy zničeny nebo jinak zlikvidovány, Řešitelské centrum podá s předstihem devadesáti (90) dnů Zadavateli písemné oznámení a poskytne mu přiměřenou možnost fyzicky převzít záznamy na náklady Zadavatele v přiměřené výši. Během požadovaného období archivace bude mít Zadavatel po vznesení žádosti a na své náklady v přiměřené výši právo na přístup k jakýmkoli takovým záznamům a pořizování jejich kopií.

- b) Zkoušející zašle záznamy CRF společnosti ICON do čtrnácti (14) pracovních dní od revize Zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny ICON podle okolností. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory Studie a bude odpovídat na jejich otázky týkající se provádění Studie. Pokud musí ICON použít počítačové systémy Řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny Řešitelského centra a získané informace použije pouze pro účely Studie a v souladu s příslušnými Zákony. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou postupovat v souladu s povinnostmi vyplývajícími z ICH GCP 4.1.4. a 4.9.7. a zajistí monitorovi Studie poskytnutí

Study subject original medical records for verification purposes, including periodic access to allow comparison of certified copies of medical records against the original records to verify their authenticity. If used at the Site, Site shall provide Study monitors access to its electronic medical records system. Site shall ensure that only Study subject medical records shall be disclosed to Study monitor and shall ensure that no access to non-Study subject records is possible. Where this is not possible, Institution and Investigator shall ensure certified paper copies are made available for inspection. The Site shall ensure sufficient access is granted to the monitor to enable source data verification of the Study subjects.

přímého přístupu k původním lékařským záznamům Subjektů hodnocení za účelem ověření, včetně pravidelného přístupu ke vzájemnému porovnávání ověřené kopie zdravotnické dokumentace proti původním záznamům, které mají ověřit jejich pravost. Pokud se používá v místě Řešitelského centra, Řešitelské centrum poskytne monitorovi Studie přístup do své elektronické databáze lékařských záznamů. Řešitelské centrum zajistí, aby byly zpřístupněny pouze ty lékařské záznamy, které se týkají Subjektů hodnocení, a zajistí, že monitor Studie nebude mít žádný přístup k dokumentaci, která se netýká Subjektů hodnocení, je-li toto možné. Pokud toto není možné, Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí ověřené tištěné kopie záznamů a poskytne je k dispozici pro kontrolu. Zdravotnické zařízení zajistí dostatečný přístup pro studijního monitora za účelem kontroly zdrojové dokumentace studijních Subjektů hodnocení.

- (c) The Site will promptly notify Sponsor and ICON if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will permit representatives of Sponsor and/or ICON to be onsite prior to and during the inspection. Site will promptly forward to Sponsor and ICON copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Site shall also promptly provide to Sponsor and ICON copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study. Institution and Investigator shall also provide Sponsor with any proposed response to a regulatory authority concerning the Study, as well as an opportunity to comment on the proposed response, provided, however, that Institution shall not have any obligation to consider comments from Sponsor that are not submitted within five (5) days before Institution's response is due; and

- c) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a ICON, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího o chystané kontrole nebo auditu týkajícího se Studie, a bude souhlasit s přítomností zástupců Zadavatele a/nebo ICON před kontrolou i během ní. Řešitelské centrum bezodkladně postoupí Zadavateli a ICON kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou a které souvisejí se Studií. Řešitelské centrum dále neprodleně předá Zadavateli a ICON kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům a které se vztahují ke Studií. Zdravotnické zařízení a Zkoušející také Zadavateli poskytnou jakýkoli návrh odpovědi regulačnímu úřadu týkající se Studie a rovněž mu poskytnou příležitost návrh odpovědi připomínkovat, avšak za podmínky, že Zdravotnické zařízení nebude nijak povinno zohlednit připomínky

provided, further, that nothing in this section shall be construed as requiring Institution to delay timely submission of a required response.

Zadavatele, které nebudou předloženy do pěti (5) dní před koncem lhůty pro odpověď Zdravotnického zařízení, a dále za podmínky, že žádné ustanovení tohoto článku nebude chápáno jako důvod, aby Zdravotnické zařízení zpozdilo včasné odeslání požadované odpovědi.

4. CONFIDENTIALITY.

- (a) The Protocol, Study Drug(s), CRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Site or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study (“Confidential Information”) belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Site to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of seven (7) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

(i) is or becomes, through no fault of the Site or their personnel, part of the public knowledge;

(ii) the Site can demonstrate was already lawfully in the Site’s possession on the date of disclosure to the Site and not subject to prior confidentiality obligations;

(iii) is acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure; or

(iv) is developed by the Site independently, without the use or

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

- a) Protokol, Hodnocené léky, případové formuláře (Case Report Forms – dále jen „CRF“) a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří Řešitelské centrum nebo členové Týmu Studie v souvislosti s prací vykonávanou v souladu s touto Smlouvou (kromě lékařských záznamů subjektů) nebo jinak souvisejících se Studií (dále jen „Důvěrné informace“), jsou vlastnictvím Zadavatele a Řešitelské centrum není oprávněno je sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při plnění Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu sedmi (7) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na Důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

i) jsou nebo budou zveřejněny bez zavinění ze strany Řešitelského centra nebo jeho personálu;

ii) může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení Řešitelskému centru již byly legálně Řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;

iii) je Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;

iv) je Řešitelské centrum vytvořilo nezávisle na obdržení Důvěrných

benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

informací podle této Smlouvy, což lze prokázat příslušnými písemnými záznamy.

(b) Permitted Disclosures. The Site's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Site is required by Law to disclose Confidential Information, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. Except to the extent of such limited disclosure, all of the obligations of this Section 4 continue to apply to the information so disclosed

b) Povolené vyzrazení. Povinnosti Zdravotnického zařízení ohledně utajení a nepoužití Důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má Řešitelské centrum ze Zákona povinnost Důvěrné informace vyzradit, ovšem s tím, že před vyzrazením Řešitelské centrum bezodkladně informuje Zadavatele, aby měl Zadavatel příležitost se tomuto požadavku bránit nebo požádat o vydání příslušného ochranného opatření. Na takto vyzrazené informace se budou nadále vztahovat veškeré závazky dle tohoto článku 4 s výjimkou případů v rozsahu takových omezených vyzrazení.

(c) Upon notice by Sponsor and/or ICON, Site shall cease using the Confidential Information and shall promptly return or destroy the Confidential Information in accordance with Sponsor or ICON's written instructions. Site may retain one (1) copy of the Confidential Information for purposes of compliance with its foregoing obligations and shall not be obligated to return or destroy electronic copies maintained in a limited access, routine backup file.

c) Na základě oznámení Zadavatele a/nebo společnosti ICON přestane Řešitelské centrum používat Důvěrné informace a neprodleně je vrátí nebo zlikviduje v souladu s písemnými pokyny Zadavatele nebo společnosti ICON. Řešitelské centrum si ponechá jednu (1) kopii Důvěrných informací za účelem dodržení svých dalších závazků a nebude povinno vrátit nebo zlikvidovat elektronické kopie uchovávané v běžném záložním souboru s možností omezeného přístupu.

(d) This Section 4 does not limit the Site's rights or obligations under Section 6 Publication.

d) Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti Řešitelského centra dle článku 6 – Zveřejňování.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws, using appropriate technical and organizational measures for the processing, integrity, confidentiality and security of personal information and Study

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů, prostřednictvím používání odpovídajících technických a organizačních opatření za účelem integrity zpracování, důvěrnosti a zabezpečení osobních údajů a Údajů Studie.

Data.

- The Institution owns and shall be responsible for source data (as defined by ICH GCP).
- Sponsor owns and shall be responsible for all Study Data (defined under Clause 7).
- Where the Study is in the European Union, the Sponsor will be the data controller; the Site and Study Team will be data processor for Study performance at Institution and shall act in accordance with instructions provided by Sponsor or ICON; and ICON acts as data processor for clinical trial management and monitoring duties.
- Zdravotnické zařízení je vlastníkem a je odpovědné za zdrojovou dokumentaci (jak je definováno v ICH GCP).
- Zadavatel je vlastníkem a je odpovědný za všechny Údaje Studie (definované v článku 7).
- Pokud je Studie prováděna v Evropské unii, Zadavatel bude správcem údajů; Řešitelské centrum a Tým Studie budou zpracovateli údajů pro provedení Studie ve Zdravotnickém zařízení a budou jednat v souladu s instrukcemi poskytnutými Zadavatelem nebo ICON; a ICON jedná jako zpracovatel údajů pro řídicí a kontrolní povinnosti související s klinickým hodnocením.

ICON will provide a personal information notice for Study Team members advising them of the collection, use, processing, holding and transfer of their personal information to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country. Institution and Investigator agree to provide reasonable assistance to give this notice to members of Study Team. The parties agree that where a proposed Study Team member objects to processing of their personal data, he/she will not be engaged in the Study.

The Institution and Investigator shall make available to Sponsor and/or ICON, all information required to demonstrate and verify compliance with obligations.

ICON poskytne členům Týmu Studie oznámení o osobních údajích za účelem informování o shromažďování, používání, zpracovávání, držení a předání jejich osobních údajů mimo jejich vlastní zemi, i když tam neplatí stejné předpisy pro ochranu osobních údajů, jako v jejich vlastní zemi. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že poskytnou přiměřenou pomoc při poskytování tohoto oznámení členům Týmu Studie. Smluvní strany se dohodly, že pokud navrhaný člen Týmu Studie odmítne zpracování jeho/jejích osobních údajů, nebude do Studie zapojen.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytnou Zadavateli a/nebo ICON veškeré informace požadované pro prokázání a ověření souladu s jejich povinnostmi.

6. PUBLICATION.

Where the Study is conducted in the EEA, Sponsor is required by law to publically disclose the performance of the Study and publish the summary results of the Study within 6 or 12 months (depending on the type of trial) of its completion at all sites and will do so without further notice to Institution and Investigator. Institution and Investigator hereby consent to allow Sponsor or ICON to disclose or allow any competent authority

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.

Pokud bude Studie prováděna v členské zemi Evropského hospodářského společenství (EHS), Zadavatel je ze zákona povinen zveřejnit průběh Studie a zveřejnit souhrnnou zprávu o ukončení Studie do 6 nebo 12 měsíců (v závislosti na typu Studie) po jejím ukončení na všech Řešitelských centrech a učiní tak bez dalšího upozornění Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto souhlasí,

to disclose their name as well as the address of the Institution and name of the Investigator where the Protocol will be performed and its results, following completion, in generally available trial databases to the extent required by any applicable laws and regulations.

The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. Once the Sponsor's multi-site publication has taken place, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the notice requirements that follow. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

7. OWNERSHIP.

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Investigator pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if

aby Zadavatel nebo ICON zveřejnili nebo povolili jakémukoli příslušnému úřadu zveřejnění jejich jména, stejně jako adresy Zdravotnického zařízení a jména Zkoušejícího, kde bude Studie provedena, a její následně zkompleťované výsledky v běžně dostupných databázích studií v rozsahu požadovaném podle platných zákonů a předpisů.

Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a zveřejnění výsledků Studie prováděné v Řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Jakmile došlo k multicentrické publikaci, Řešitelské centrum má právo publikovat své výsledky ze Studie, s výhradou požadavků oznámení, která budou následovat. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení Studie ve všech Řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze Studie, má Řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky Studie zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se Studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zvenčí je Řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování a Zadavatel má na přezkum a připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny Důvěrné informace (kromě výsledků Studie). Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k Vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsáním v těchto materiálech.

7. VLASTNICTVÍ.

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, Důvěrné informace a Materiály (jak je definováno níže), které Zkoušející obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF,

applicable) and all information and data resulting from the Study including Study results (“Study Data”), shall also be owned by Sponsor. The Investigator assigns (and shall require all Study Team members to assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to such Study Data. Sponsor shall not own subject medical records.

8. INVENTIONS.

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Investigator are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely on, use, or incorporate the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely on, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as “Sponsor Inventions”). The Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Investigator agrees to provide, at Sponsor’s expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Investigator shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Investigator that are not Sponsor Inventions.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

- (a) During the Study, Sponsor or Sponsor’s designee shall provide to the Site, at Sponsor’s expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study (collectively, the “Materials”). The Materials will be used only by the Site for

závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné výsledky Studie (dále jen „Údaje Studie“). Zkoušející postoupí Zadavateli (a zajistí, aby tak učinili všichni členové Týmu Studie) veškerá případná práva, nároky a podíly týkající se Údajů Studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

8. VYNÁLEZY.

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které i) používají, využívají nebo zahrnují Hodnocený lék; ii) jsou zahrnuty nebo předvídaný v Protokolu; nebo iii) používají, využívají nebo zahrnují Důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „Vynálezy Zadavatele“). Zkoušející je povinen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém Vynálezu Zadavatele a převede (a bude požadovat na všech členech Týmu Studie, aby převedli) na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého Vynálezu Zadavatele. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové Vynálezy Zadavatele. Zkoušející má výlučný vlastnický titul ke všem vynálezům nebo objevům, které vzniknou nebo budou použity v praxi výhradně zásluhou Zkoušejícího, které nenáleží Zadavateli.

9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU, VYBAVENÍ.

- a) V průběhu Studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou Řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, Hodnocený lék, placebo nebo jiné směsi či chemické látky k provedení Studie (společně dále jen „Materiály“). Řešitelské centrum bude Materiály

performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Site shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable Laws including, but not limited to, those governing hazardous substances.

využívat výhradně při provádění Studie v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Řešitelské centrum bude s Materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat nebo likvidovat v souladu s Protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem) a v souladu se všemi platnými Zákony, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami.

(b) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC.

b) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáně nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „Biologický materiál“) bude probíhat v souladu s Protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběry Biologického materiálu budou limitovány na testy, analýzy nebo procedury v souladu s Protokolem a se souhlasem schváleným etickou komisí (dále jen „ETK“).

(c) All Materials furnished to the Site by Sponsor or Sponsor's designee shall remain the sole property of Sponsor, and upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned or destroyed as directed by ICON. Shipping costs relating thereto will be paid by ICON.

c) Všechny materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, zůstanou ve výhradním vlastnictví Zadavatele a po ukončení nebo zrušení Studie musí být všechny Materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, vráceny v souladu s instrukcemi ICON. Příslušné přepravní náklady uhradí ICON.

(d) If Sponsor provides equipment to the Site, such equipment shall be used only by the Site for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use and/or training provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor's designee and shall be returned, at Sponsor's expense, to Sponsor (or Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. The equipment to be provided is listed will complete in Institution Forms attached as Exhibit I. as

d) Poskytuje-li Zadavatel Řešitelskému centru vybavení, bude Řešitelské centrum toto vybavení používat výhradně k provádění Studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití a/nebo školeními poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a na písemnou žádost Zadavatele nebo po dokončení Studie musí být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Souhrn poskytovaného vybavení je uveden a Zadavatel/CRO nebo jimi

completed by Sponsor / CRO or their designee. Site will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to normal wear and tear. In the event that equipment is damaged for reasons not due to correct usage or normal wear and tear, Site shall be liable for the cost of repair or replacement of the damaged equipment.

pověřená osoba vyplní formuláře Zdravotnického zařízení v Příloze I. Řešitelské centrum vynaloží přiměřenou péči, aby zajistilo údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, za předpokladu, že náklady na údržbu a opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. V případě poškození vybavení vzniklého nikoliv z důvodu správného nakládání nebo běžného opotřebením, bude Zdravotnické zařízení zodpovědné za náklady související s opravou nebo náhradou poškozeného vybavení.

10. TERM; TERMINATION.

- (a) This Agreement shall commence on the Effective Date, subject to the approval of the Study by the State Institute for Drug Control, the Multicentric Ethics Committee and the Local Ethics Committee, and shall continue in force until the Study has been completed at the Institution with an approximate timeframe of **xxx**. Copies will be filed at the Institution by the Investigator with the Study conduct documentation.
- (b) This Agreement may be terminated by Sponsor or ICON at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.
- (c) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by ICON. Following ICON's receipt of adequate documentation, ICON will pay for:
 - i) all services properly rendered and monies properly expended by the Site, through the effective date of

10. PLATNOST SMLOUVY, UKONČENÍ SMLOUVY.

- a) Tato Smlouva vstoupí v platnost k Datu účinnosti, pokud Studii schválí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Multicentrická etická komise a místní etická komise, a platí až do dokončení Studie u Zadavatele v rámci přibližného časového rámce v trvání do **xxx**. Kopie získaných schvalovacích dokumentů uloží Zkoušející u Zdravotnického zařízení společně s dokumentací k provádění Studie.
- b) Zadavatel nebo společnost ICON jsou oprávněni vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dnů nebo kterákoli smluvní strana je oprávněna tuto Smlouvu zrušit s okamžitou platností na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.
- c) K Datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří ICON. Jakmile ICON obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Zdravotnickému zařízení:
 - i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku

- | | |
|---|--|
| <p>termination which have not yet been paid by ICON; and</p> <p>ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination.</p> <p>(d) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to ICON all such unearned funds within 30 days.</p> <p>(e) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by ICON, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.</p> | <p>Smlouvy, které ICON doposud neuhradila; a</p> <p>ii) nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním Studie před tím, než mu byla doručena výpověď.</p> <p>d) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Zdravotnické zařízení veškeré tyto nevyužité zálohy bezodkladně vrátí ICON do 30 dnů.</p> <p>e) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů do Studie a, jak je nařízeno ICON, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do Studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na Studii.</p> |
|---|--|

11. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained the insurance required by Article 58 para. 2 of Act No. 378/2007 Coll.; on Medicinal Products (as amended).

The Institution warrants that in conformance with Article 45 (2) (n) of the Act No. 372/2011 on Health Services, the Institution maintains insurance or self-insurance to cover its liability for damages caused by the Study Team or the Investigator's malpractice. Institution shall, at ICON's request, have its insurance carrier for such insurance furnish to ICON a certificate that such insurance is in force, such certificate to indicate any deductible and/or self-insured retention and stipulate that such insurance will not be canceled or reduced while this Agreement is in effect without at least thirty (30) days prior written notice to ICON. For the avoidance of doubt, Parties declare

11. POJIŠTĚNÍ.

Smluvní strany berou na vědomí, že si Zadavatel sjednal pojištění v souladu s čl. 58 odst. 2 zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech (v platném znění).

V souladu s čl. 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách je Zdravotnické zařízení povinno udržovat dostatečné pojištění nebo samopojištění až do rozsahu své odpovědnosti za škody způsobené zanedbáním povinné péče ze strany Týmu Studie nebo Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení je na žádost ICON povinno zajistit, aby jeho pojistitel předložil ICON potvrzení, že je uvedené pojištění platné, přičemž na potvrzení musí být uvedena případná spoluúcast nebo část krytá samopojištěním a musí tam být uvedeno, že pojištění nebude po dobu platnosti této Smlouvy zrušeno nebo snížena pojistná částka bez písemného oznámení zaslaného společnosti ICON nejméně třicet (30) dnů předem.

that the insurance policy of the Institution is not an insurance policy for clinical trials.

Pro vyloučení pochybností smluvní strany prohlašují, že pojistná smlouva Zdravotnického zařízení není pojistnou smlouvou pro klinická hodnocení.

12. LIABILITY.

The Site is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from or connected with the negligence, omission or fault on the part of the Institution, Investigator or any Study Team members.

12. ODPOVĚDNOST.

Řešitelské centrum je a bude zodpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo související se zanedbáním, opomenutím nebo pochybením na straně Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo kteréhokoliv člena Týmu Studie.

13. STATUS OF SPONSOR.

Sponsor is an intended third-party beneficiary to this Agreement. To the extent applicable law does not allow vesting of any rights directly in Sponsor under this Agreement, such rights will vest in ICON, on Sponsor's behalf.

13. STATUT ZADAVATELE.

Zadavatel je zamýšlenou třetí osobou, již tato Smlouva svědčí. V rozsahu, v jakém platné předpisy nedovolují, aby Zadavatel na základě této Smlouvy přímo nabýval práv, nabývá těchto práv v zastoupení Zadavatele ICON.

14. CERTIFICATIONS.

- a) The Institution and the Investigator hereby individually certify that they have not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Institution or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify ICON immediately.
- b) The Institution and the Investigator hereby individually certify that they have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Institution or the Investigator becomes

14. POTVRZENÍ.

- a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášení nezpůsobilým provádět klinická hodnocení. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat ICON.
- b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášený za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení nebo

aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify ICON immediately.

- c) The Institution and Investigator individually warrant and promise that, in connection with this Agreement, (i) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government and (ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement.

Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat ICON.

- c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto Smlouvou i) neposkytnou ani neposkytnou, nenabídnou ani nenabídnou (přímo ani nepřímo) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb podle této Smlouvy s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední nebo jiné osoby, přimět úřední nebo jinou osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnost související s touto Smlouvou anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu a ii) nemají a nebudou (přímo či nepřímo) požadovat, přijímat nebo dostávat peníze nebo cokoli hodnotného k vyvolání neoprávněného výkonu funkce nebo činnosti spojené s touto Smlouvou.

15. ASSIGNABILITY.

Site may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any other manner except with the prior written consent of ICON, and any purported assignment or delegation without ICON's written consent is void. Sponsor and ICON shall have the right to assign or transfer this Agreement in whole or in part upon written notice to Site.

15. POSTUPITELNOST.

Řešitelské centrum není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat nějaké výkony dobrovolně či nedobrovolně, ať již na základě fúze, sloučení, zrušení, působením práva nebo jakýmkoli jiným způsobem vyjma s předchozím písemným souhlasem ICON, a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu ICON je neplatné. Zadavatel a společnost ICON budou mít právo po písemném oznámení Řešitelskému centru postoupit nebo převést celou tuto Smlouvu nebo její část.

16. NOTICES.

With the exception of Study funds paid by ICON pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a nationally-recognised courier guaranteeing next-day delivery, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

If to ICON:

ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o.
V parku 2335/20
Chodov, Prague 4
PSČ 148 00
Czech Republic
Attention: xxx

If to the Institution:

Fakultní Thomayerova nemocnice
Videňská 800140 59
Prague 4 – Krč
Czech Republic
Attention: xxx

If to the Investigator:

Fakultní Thomayerova nemocnice
xxx
Videňská 800
140 59 Prague 4 – Krč
Czech Republic
Attention: xxx

17. USE OF NAMES.

The Institution and Investigator shall not use the name, symbols and/or trademarks of ICON or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by ICON or the Sponsor in advance. Institution and Investigator agree that, in

16. OZNAMOVÁNÍ.

S výjimkou prostředků na provádění Studie, které uhradí ICON v souladu s článkem 2 této Smlouvy, musí být veškerá oznámení, která mají nebo mohou být podávána podle této Smlouvy, v písemné formě a musí být a) doručeny osobně, b) zaslány poštou jako doporučená zásilka nebo c) zaslány celostátně uznávanou kurýrní službou zaručující doručení následujícího dne, a to příjemcům uvedeným níže. Smluvní strany se dohodly, že změny adres uvedených níže pro příjem oznámení dle tohoto článku mohou být sděleny dopisem podepsaným příslušnou smluvní stranou a nevyžadují dodatek k této Smlouvě podepsaný všemi smluvními stranami:

Pokud jsou určeny pro ICON:

ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o.
V parku 2335/20
Chodov, Praha 4
PSČ 148 00
Česká republika
K rukám: xxx

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:

Fakultní Thomayerova nemocnice
Videňská 800
140 59 Praha 4 – Krč
Česká republika
K rukám: xxx

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:

Fakultní Thomayerova nemocnice
xxx
Videňská 800
140 59 Praha 4 – Krč
Česká republika
K rukám: xxx

17. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející nejsou oprávněni používat v jakékoli formě publicity v souvislosti se Studií název, symboly, případně ochranné známky ICON nebo Zadavatele, pokud to výslovně předem ICON nebo Zadavatel neschválí. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím,

accordance with applicable law, Sponsor may make public the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Institution and Investigator as part of this disclosure.

že v souladu s platnými předpisy může Zadavatel zveřejnit výši prostředků poskytnutých na provádění Studie na základě této Smlouvy a v rámci tohoto zveřejnění může identifikovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího.

18. INFORMATION TECHNOLOGY SECURITY AND SYSTEMS

18.1. The Institution and Investigator shall maintain IT and organisational security measures sufficient to protect the personal information, when in their possession and whilst being transferred to ICON, Sponsor or other third parties. The Institution and Investigator shall ensure that all Study Team members comply with the obligations imposed upon them by applicable data protection laws and specifically, the removal of subject personal identifiers from any communications external to the site unless necessary for safety purposes or required by law.

18.2 If this Agreement is signed electronically, Sponsor shall ensure that a document signed by him electronically is sent to the Institution in a format enabling the electronic signature of the Institution I.CA.

18.3 Mobile health (mHealth) applications, where used in the pursuit or provision of the services, shall comply with applicable electronic security requirements, medical device legislation, if applicable and all applicable data protection laws to ensure the security of all confidential and subject personal information transmitted in this manner. Study data obtained through mobile applications shall be securely stored as long as required by applicable legislation and regulations.

18. BEZPEČNOST A SYSTÉM INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ.

18.1 Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou spravovat informační technologie a zajistí organizačně bezpečnostní opatření dostatečná pro ochranu osobních údajů, která jsou v jeho vlastnictví a zároveň jsou postoupena ICON, Zadavateli nebo jiným třetím stranám. Zdravotnické zařízení zajistí, aby všichni členové Řešitelského týmu postupovali v souladu s povinnostmi, které jsou ukládané platnými zákony na ochranu osobních údajů a konkrétně s těmi, které se týkají odstranění osobních identifikátorů Subjektu hodnocení z jakékoliv externí komunikace mimo Řešitelské centrum, pokud to není nezbytné z bezpečnostních důvodů, nebo vyžadované zákonem.

18.2 Pokud je tato Smlouva podepsána elektronicky, Zadavatel zajistí, aby byl Zdravotnickému zařízení zaslán jím elektronicky podepsaný dokument ve formátu umožňující elektronický podpis Zdravotnického zařízení I.CA.

18.3 Aplikace Mobilní zdraví (Mobile health - mHealth), v případě, že byly využity v rámci poskytování služeb, musí být v souladu s platnými elektronickými bezpečnostními požadavky, legislativou související se zdravotnickými prostředky, pokud je aplikovatelná, a všemi platnými zákony na ochranu osobních údajů, tak aby byla zajištěna bezpečnost všech důvěrných a osobních informací subjektů předávaných tímto způsobem. Údaje Studie obdržené přes mobilní aplikace musí být bezpečně uloženy v souladu s platnými právními předpisy a nařízeními.

19. WAIVER; SEVERABILITY.

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. To be effective, any waiver must be in writing and signed by the party providing the waiver. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected.

19. VZDÁNÍ SE PRÁV, ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.

Žádné prominutí splnění některých podmínek nebo ustanovení této Smlouvy, ať už jednáním nebo jinak, se nepovažuje nebo nebude vykládáno jako další nebo trvalé prominutí takových podmínek nebo jiných podmínek dle této Smlouvy. Aby bylo jakékoli vzdání se práv účinné, musí být provedeno písemně a podepsáno smluvní stranou, která takový krok činí. V případě že některé podmínky nebo náležitosti této Smlouvy se stanou neplatnými, nezákonnými nebo nevynutitelnými, potom platnost, zákonnost a vynutitelnost zbývajících podmínek a náležitostí obsažených v této Smlouvě nebude dotčena nebo tímto narušena.

20. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions, understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing and signed by an authorized representative of each party hereto. This Agreement and any amendment will be executed in 3 copies, each of the Parties will receive one copy. The priority language of this Agreement will be Czech.

20. ÚPLNOST SMLOUVY, PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ.

Tato Smlouva, včetně příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu Smlouvy a úplné vyjádření podmínek jejich ujednání a žádné podmínky, ujednání ani dohody, o kterých se má za to, že doplňují, mění, upravují nebo promíjejí podmínky této Smlouvy, nejsou platné, ledaže jsou v písemné formě a podepsané zmocněnými zástupci smluvních stran. Tato Smlouva a veškeré její dodatky budou uzavřeny ve 3 vyhotoveních, každá ze smluvních stran obdrží po jednom vyhotovení. Rozhodným jazykem této Smlouvy bude český jazyk.

21. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.

Except as otherwise specifically provided herein, termination of this Agreement shall not relieve any party hereto from any obligation under this Agreement that accrued or arose from facts and circumstances in existence prior thereto. In addition, the provisions of this Agreement that by their nature contemplate continuing obligations shall survive expiration or termination of this

21. TRVALÉ ZÁVAZKY, PLATNOST USTANOVENÍ.

Pokud není v této Smlouvě konkrétně uvedeno jinak, zánikem této Smlouvy není žádná smluvní strana osvobozena od svých závazků podle této Smlouvy, které vznikly nebo vyplynuly ze skutečností a okolností existujících před jejím zánikem. Mimo to, ustanovení této Smlouvy, které ze své povahy doplňují přetrvávající závazky, platí i po uplynutí platnosti nebo po zániku této

Agreement, including, but not limited to, the provisions governing Study Data, Sponsor Inventions and Confidential Information. No termination hereunder shall constitute a waiver of any rights or causes of action that either party may have based upon events occurring prior to the termination date.

Smlouvy, mimo jiné včetně ustanovení upravujících zacházení s Údaji Studie, Vynálezy Zadavatele a Důvěrnými informacemi. Zánik smlouvy nebude představovat vzdání se jakýchkoli práv nebo důvodů pro podání žaloby některou ze smluvních stran, která by mohla vycházet z událostí, k nimž došlo před datem zániku smlouvy.

22. GOVERNING LAW; DISPUTE RESOLUTION.

- (a) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with it are governed by and must be construed in accordance with Czech law.
- (b) Mutual rights and obligations of the parties that are not expressly provided for in this Agreement shall be governed by Act No. 89/2012 Coll., the civil code, as amended, and related regulations.

Any and all disputes arising from this Agreement shall be resolved by the courts of the Czech Republic.

Sponsor and ICON declare that in context of the Study, which is the subject matter of this Agreement, they have not concluded and will not enter into any agreement with Principal Investigator or Sub-investigators that is governing their mutual rights and obligations without the participation of the Institution. In the event that it is discovered that Sponsor and/or ICON have entered into such an additional agreement, Institution has the right to terminate this Agreement with a notice period of 14 (fourteen) days from the delivery of the notice. All reasonable costs incurred by Institution for conducting the Study shall be borne by Sponsor as of the date the reason for the termination was established in accordance with this paragraph. The Center may notify the State Institute for Drug Control and the relevant ethics commissions of a breach of the Agreement and the termination of the Study in Institution.

22. ROZHODNÉ PRÁVO, ŘEŠENÍ SPORŮ.

- a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a musí být vykládány v souladu s českým právem.
- b) Vzájemná práva a povinnosti stran výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, v platném znění a souvisejícími předpisy.

Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky.

Zadavatel a ICON prohlašují, že v souvislosti se Studií, která je předmětem této Smlouvy, neuzavřeli a neuzavřou bez účasti Zdravotnického zařízení s hlavním zkoušejícím či spolu-zkoušejícími žádnou další smlouvu upravující jejich vzájemná práva a povinnosti. V případě zjištění, že Zadavatel a/nebo ICON uzavřeli takovou další smlouvu, má Zdravotnické zařízení právo tuto Smlouvu ukončit výpovědí s 14 (čtrnáctidenní) výpovědní lhůtou plynoucí od doručení výpovědi. Veškeré přiměřené a ke dni zjištění důvodu k výpovědi dle tohoto odstavce odůvodněné vynaložené náklady Zdravotnického zařízení na provádění Studie ponese Zadavatel. Porušení Smlouvy a skončení provádění Studie ve Zdravotnickém zařízení může Centrum oznámit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím.

The following appendices are an integral part of this contract:

Exhibit A: Payment Terms
Exhibit B: Budget
Exhibit C: Form of contract to be published in the Register of contracts
Exhibit D: Assessment of regulatory authorities
Exhibit E: Certificate of Insurance
Exhibit F: Extract from the ICON from Commercial Register
Exhibit G: Draft Form of written Informed consent for trial subject with inclusion in the Study
Exhibit H: Protocol incorporated by reference
Exhibit I: Equipment Terms and Conditions, Loan Acceptance/Return Log

Nedílnou součástí této smlouvy jsou následující přílohy:

Příloha A: Platební podmínky
Příloha B: Rozpočet
Příloha C: Podoba smlouvy ke zveřejnění v registru smluv
Příloha D: Posouzení regulačních orgánů
Příloha E: Pojistný certifikát
Příloha F: Výpis z obchodního rejstříku ICON

Příloha G: Návrh Formuláře písemného informovaného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do Studie
Příloha H: Protokol začleněný odkazem
Příloha I: Podmínky poskytnutí vybavení, Protokol o převzetí / vrácení výpůjčky

SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE

PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

A DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k Datu účinnosti.

ICON CLINICAL RESEARCH CZECH REPUBLIC, S.R.O. for XENTRIA, INC. / ICON CLINICAL RESEARCH CZECH REPUBLIC, S.R.O. pro společnost XENTRIA, INC.

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: xxx

Title/Funkce: xxx

Date/Datum: _____

FAKULTNÍ THOMAYEROVA NEMOCNICE

By/Podepsal: _____
Authorised Signature/ podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Title/Funkce: Director / Ředitel

Date/Datum: _____

xxx

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: xxx

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: _____



EXHIBIT A / PŘÍLOHA A
PAYMENT TERMS / PLATEBNÍ PODMÍNKY

xxx



EXHIBIT B / PŘÍLOHA B
BUDGET / ROZPOČET

xxx



EXHIBIT C / PŘÍLOHA C

Form of contract to be published in the Register of contracts / Podoba smlouvy ke zveřejnění v registru smluv

xxx



EXHIBIT D / PŘÍLOHA D
Assessment of regulatory authorities / Posouzení regulačních orgánů

xxx



EXHIBIT E / PŘÍLOHA E
Certificate of Insurance / Pojistný certifikát

xxx



EXHIBIT F / PŘÍLOHA F

Extract from the ICON from Commercial Register / Výpis z obchodního rejstříku ICON

xxx

EXHIBIT G / PŘÍLOHA G

**Draft Form of written Informed consent for trial subject with inclusion in the Study / Návrh
Formuláře písemného informovaného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do Studie**

xxx



EXHIBIT H / PŘÍLOHA H
Protocol incorporated by reference / Protokol začleněný odkazem

xxx



EXHIBIT I / PŘÍLOHA I
Equipment Terms and Conditions, Loan Acceptance/Return Log / Podmínky poskytnutí vybavení,
Protokol o převzetí / vrácení výpůjčky

xxx