

### CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement ("**Agreement**") is made on by and among:

**Chiltern International s.r.o.**, Business Centrum Zalesí Building A2, Pod Visnovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krc, Czech Republic, registered in the Commercial Register maintained by the Municipal Court in Prague, section C., Insert: 130938, company identification number: 281 78 777, represented by [REDACTED], Executive manager (hereinafter referred to as "**Chiltern**"); and

**General University Hospital in Prague**, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic, Id. No.: 00064165, Tax Id. No.: CZ 00064165, represented by [REDACTED], Director (hereinafter referred to as "**Institution**") and

[REDACTED] U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic, (hereinafter referred to as "**Investigator**")

**Whereas**, Chiltern, Institution and Investigator are hereinafter referred to individually as "**Party**" and collectively as "**Parties**";

**Whereas**, Chiltern is acting in its capacity as a contract research organization as defined in ICH-GCP 1.20 as an independent contractor of [REDACTED] ("**Sponsor**") to assist Sponsor in conducting the clinical research study ("**Study**") detailed below:

|                 |                                                                    |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------|
| Study Drug:     | [REDACTED] (hereinafter referred to as " <b>Study Drug</b> ")      |
| Protocol Title: | [REDACTED]<br>(hereinafter referred to as the " <b>Protocol</b> ") |

### SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen "**Smlouva**") se uzavírá mezi těmito Smluvními stranami:

**Chiltern International s.r.o.**, Business Centrum Zálesí Budova A2, Pod Višňovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krč, Česká republika, společnost zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka: 130938, identifikační číslo organizace: 281 78 777, kterou zastupuje [REDACTED], (dále jen "**Chiltern**"); a

**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ 00064165, zastoupena [REDACTED] ředitelkou (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a

[REDACTED] U Nemocnice 499/2, 128 08, Praha 2, Česká republika, (dále jen "**Zkoušející**")

**Jelikož**, jsou společnost Chiltern, Zdravotnické zařízení a Zkoušející zde dále označováni jednotlivě jako „**Strana**“ a společně jako „**Strany**“;

**Jelikož**, společnost Chiltern jako smluvní výzkumná organizace, jak je definována ve směrnici ICH-GCP 1.20, jedná jako nezávislý dodavatel subjektu [REDACTED] (dále jen "**Zadavatel**"), s cílem spolupracovat se Zadavatelem při provádění níže uvedené výzkumné klinické studie (dále jen "**Studie**") popsané níže:

|                  |                                              |
|------------------|----------------------------------------------|
| Studijní lék:    | [REDACTED] (dále jen "Studijní lék")         |
| Název protokolu: | [REDACTED]<br>(dále jen " <b>Protokol</b> ") |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Protocol Number:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | DSE-EDO-01-16-EU | Číslo protokolu:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | DSE-EDO-01-16-EU |
| <p><b>Whereas</b>, Investigator, an employee of Institution, has the knowledge and experience to undertake the Study and Chiltern wishes to engage Institution and Investigator to conduct the Study</p> <p><b>Whereas</b>, Institution and Investigator desire to participate in conducting the Study;</p> <p>Now, therefore, the Parties hereto agree as follows:</p> <p><b>1. CONDUCT OF THE STUDY</b></p> <p>(a) Study will be performed at [REDACTED] Institution and/or Investigator shall ensure that all persons who have involvement in the Study and who are employees, independent contractors or agents of Institution, including but not limited to pharmacy, laboratory, radiology, pathology, cardiology and nursing staff (hereinafter „Research Staff”) have the knowledge and experience to undertake the Study and shall (i) accurately, efficiently and expeditiously perform the Study in a professional and competent manner and (ii) document and report Study activities in an accurate, timely and complete manner. Institution and Investigator shall ensure that each member of the Research Staff shall have given a written data protection consent in accordance with Section 5 of this Agreement before commencing his or her work on the Study, and shall provide the completed consent forms to Chiltern or Sponsor upon request. Wherever, in this Agreement, reference is made to obligations which are incumbent on the Institution and/or Investigator for services which may be performed by Research Staff, such reference is intended to include Research Staff.</p> <p>(b) Institution and Investigator shall each conduct the Study in accordance with (i) written instructions from Sponsor or Chiltern (“<b>Instructions</b>”), (ii) the Protocol, this Agreement, relevant professional standards of medical practice, (iii) all applicable international and country state laws, guidelines, rules and regulations, applicable privacy laws, rules and regulations and ICH-GCP Guidelines (CPMP/ICH/135/95) (“<b>Applicable Law</b>”) and (iv) the terms of the approval for the Study from the respective ethics committee empowered by Applicable Law to review the Study (“<b>Ethics Committee</b>”).</p> |                  | <p><b>Jelikož</b>, Zkoušející, zaměstnanec Zdravotnického zařízení, má znalosti a zkušenosti k provedení Studie a společnost Chiltern si přeje zadat Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu provedení Studie.</p> <p><b>Jelikož</b>, Zdravotnické zařízení a Zkoušející se chtějí podílet na provádění Studie;</p> <p>se proto nyní Smluvní strany dohodly takto:</p> <p><b>1. PROVEDENÍ STUDIE</b></p> <p>(a) Studie bude probíhat na pracovišti [REDACTED] Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející zajistí, aby všechny osoby účastníci se Studie, které jsou zaměstnanci, nezávislími dodavateli nebo zástupci Zdravotnického zařízení, zejména pracovníci lékárny, laboratoře, radiologie, patologie či kardiologie a zdravotnický personál (dále jen “<b>Výzkumný personál</b>”) mají znalosti a zkušenosti k provedení Studie a provedou Studii (i) přesně, rychle a účinně a profesionálním a kompetentním způsobem a (ii) zdokumentují a zaznamenají činnosti spojené s klinickým hodnocením přesně, rychle a úplně. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby každý člen Výzkumného personálu poskytl písemný souhlas se zpracováním osobních údajů v souladu s bodem 5 této Smlouvy před zahájením činností spojených se Studií, a na žádost společnosti Chiltern nebo Zadavatele poskytne společnosti Chiltern nebo Zadavateli vyplněné formuláře souhlasu. Pokud je v této Smlouvě uveden odkaz na závazky, z nichž Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu plynou povinnosti vzhledem ke službám, které může poskytovat Výzkumný personál, takový odkaz je i odkazem na Výzkumný personál.</p> <p>(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející provedou Studii v souladu s (i) písemnými pokyny Zadavatele nebo společnosti Chiltern (dále jen “<b>Pokyny</b>”), (ii) Protokolem, touto Smlouvou, příslušnými profesními normami lékařské praxe, (iii) všemi platnými mezinárodními, a vnitrostátními zákony, směrnicemi, pravidly a předpisy a pokyny ICH-GCP (CPMP/ICH/135/95) (dále jen “<b>Platné zákony</b>”) a (iv) podmínkami souhlasného stanoviska k provedení Studie uděleného příslušnou etickou komisí oprávněnou na základě Platného zákona k posouzení Studie (dále jen “<b>Etická komise</b>”).</p> |                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(c) By agreeing to the terms and conditions of this Agreement and performing the services for Chiltern, Institution and Investigator each represent and warrant that it/he/she is not in violation of any terms and conditions of any agreement for services or employment with any other individual or entity. Institution and Investigator each represent and warrant that during the conduct of this Study they will not participate in other clinical trials that could negatively impact on the safe and proper performance of the clinical trial or that could create a conflict of interest for the Institution or the Investigator for the performance of the Study.</p> <p>(d) To the extent terms and conditions in this Agreement and the Protocol conflict, the terms and conditions of the Protocol shall control with respect to scientific, medical, patient consent, and any other issues directly relating to the conduct of the Study and keeping of records (e.g. case report forms) associated therewith, and the provisions of the main body of this Agreement shall control with respect to all other issues.</p> <p>(e) Institution agrees to perform formal patient screening and randomisation of patients for Study participation („<b>Study Patients</b>”) for the Study only after Chiltern has confirmed in writing (which could be via email) to Institution that all essential documents, as defined by ICH/GCP, the Protocol or equivalent standard, which shall include in particular (but not exclusively) the informed consent form and any other written information given to the Study patients, the written EC/IRB approval of the Study Protocol and the informed consent form; the documentation of the authorization granted by the competent authority and the notification to be filed with the competent local authorities and all Study reports and CRF's (the „<b>Essential Documents</b>”) are in place and proper or appropriate Ethics Committee, Regulatory Authority and/or other competent authority approval has been received.</p> | <p>(c) Udělením svého souhlasu s podmínkami této Smlouvy a provedením služby pro společnost Chiltern Zdravotnické zařízení i Zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že neporušují podmínky jakékoli smlouvy na služby nebo pracovní smlouvy s žádnou jinou fyzickou či právnickou osobou či jiným subjektem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašují a zaručují, že se během provádění této Studie nezúčastní žádného jiného klinického hodnocení, které by mohlo nepříznivě ovlivnit bezpečnost a řádné provedení klinického hodnocení nebo na jehož základě by mohlo dojít ke střetu zájmů ve vztahu k Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu v souvislosti s prováděním Studie.</p> <p>(d) V případě rozporu mezi podmínkami této Smlouvy a Protokolu se vědecké a lékařské otázky, jakož i otázky týkající se souhlasu subjektu, a veškeré další otázky, které přímo souvisejí s prováděním Studie a vedením souvisejících záznamů (např. formuláře zpráv), budou řídit podmínkami Protokolu, přičemž ustanoveními hlavního textu této Smlouvy se budou řídit všechny další otázky.</p> <p>(e) Zdravotnické zařízení se zavazuje provést formální skrining subjektu a randomizaci pacientů pro účast ve Studii (dále jen „<b>Účastníci studie</b>“) až poté, co společnost Chiltern písemně (což může být i prostřednictvím e-mailu) Zdravotnickému zařízení potvrdí, že byly vypracovány všechny důležité dokumenty, jak je definuje směrnice ICH/GCP, Protokol nebo příslušný ekvivalent, které musí zahrnovat především (nikoli však výlučně) formulář informovaného souhlasu a veškeré písemné informace poskytnuté Účastníkům studie, písemné schválení Protokolu studie a formuláře informovaného souhlasu etickou komisí; dokumentace týkající se souhlasného stanoviska uděleného příslušným úřadem a oznámení, které musí být poskytnuto příslušným místním úřadům, a veškeré zprávy ze Studie a CRF („<b>Důležité dokumenty</b>“), nebo že bylo získáno povolení od příslušné Etické komise, regulačního a/nebo jiného příslušného orgánu.</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## **2. ANTI-BRIBERY & ANTI CORRUPTION**

Investigator and Institution acknowledge that Chiltern and the Sponsor are bound by all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations including but not limited to the Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and the UK Bribery Act (2010) and will not cause Chiltern or Sponsor to be in breach of their responsibilities through any act as described in this Section. In particular, the Institution and the Investigator shall

## **2. OPATŘENÍ PROTI UPLÁCENÍ A KORUPCI**

Zkoušející a Zdravotnické zařízení berou na vědomí, že společnost Chiltern a Zadavatel jsou vázáni povinností dodržovat všechny platné zákony a předpisy na ochranu proti uplácení a korupci, mimo jiné včetně zákona USA o korupčních praktikách v zahraničí z roku 1977 (U.S. Foreign Corrupt Practices Act of 1977, dále jen „FCPA“) a britského protikorupčního zákona (2010), a nezapříčiní, aby společnost

not, and shall not permit or induce sub-investigators, other Research Staff, employees, consultants or other representatives, whether directly or indirectly, to engage in any activity that is prohibited by any applicable anti-corruption legislation including bribery, kickbacks, payoffs or other corrupt business practices.

Investigator and Institution shall not directly or indirectly pay or promise to pay, or authorize the payment of any money, or give, promise to give or authorize the giving of anything of value to any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, to obtain or retain business or secure improper advantage for Chiltern or for Sponsor. Investigator and Institution shall not directly or indirectly receive or solicit any money or anything of value from any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, in order to secure an improper advantage to such person or entity. Investigator and Institution will not take any action which could render Chiltern or Sponsor liable under any other Applicable Laws for the prevention of fraud, corruption, racketeering, money laundering and/or terrorism..

### **3. OBLIGATIONS**

#### **(a) Investigator Obligations**

Investigator agrees to devote his/her best efforts to accurately and efficiently, with all due skill, care and diligence, perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to the following:

- (i) exercise of independent medical judgment as to the compatibility of each Study patient with the Protocol requirements;
- (ii) getting fully acquainted with the Protocol and all information and documents concerning the Study;
- (iii) ensuring that prior to participation in the Study each Study patient will be informed in accordance with the Regulations by an investigator who is a physician, about the nature, significance, risks and implications of the Study as well as about his/her right to withdraw from the clinical trial at any time;
- (iv) notification of Chiltern and Sponsor, and Ethics Committee if required of any changes that would have significant influence on the Study performance;
- (v) notification of Sponsor of any deviations from or failure to comply with the Protocol; and any serious

Chiltern nebo Zadavatel porušili své povinnosti jakýmkoli jednáním popsaným v tomto bodě. Konkrétně se Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesmí zapojit a nesmí dovolit nebo přimět, aby se spoluzkoušející, jiný výzkumný personál, zaměstnanci, konzultanti nebo jiní zástupci, ať již přímo či nepřímo, zapojili do jakékoli činnosti, která je podle platných protikorupčních zákonů, včetně poskytování úplatků, provizí, podplácení či jiného korupčního obchodního jednání, zakázána.

Zkoušející a Zdravotnické zařízení nesmí přímo ani nepřímo zaplatit, slíbit nebo autorizovat zaplacení peněz, ani poskytnout, slíbit či autorizovat poskytnutí čehokoli hodnotného jakékoliv osobě nebo subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromý, s cílem získat nebo zachovat obchodní vztah či zajistit jinou neoprávněnou výhodu pro společnost Chiltern nebo pro Zadavatele. Zkoušející a Zdravotnické zařízení nejsou oprávněni přímo či nepřímo přijímat ani vyžadovat peníze ani jakoukoli cennou věc od jakékoli osoby či subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromý, s cílem získat od této osoby či subjektu neoprávněnou výhodu. Zkoušející a Zdravotnické zařízení nepodniknou žádné kroky, které by mohly společnost Chiltern nebo Zadavatele činit odpovědným podle jiných Platných zákonů o boji proti podvodům, korupci, vydírání, praní špinavých peněz a/nebo terorismu.

### **3. POVINNOSTI**

#### **(a) Povinnosti Zkoušejícího**

Zkoušející se zavazuje vynaložit maximální úsilí k přesnému, efektivnímu, odbornému, řádnému a svědomitému provádění prací požadovaných podle této Smlouvy, přičemž se zejména zavazuje, že:

- i. provede nezávislé lékařské posouzení, zda jednotlivé Subjekty hodnocení splňují požadavky Protokolu;
- ii. seznámí se řádně s Protokolem a všemi informacemi a dokumenty týkajícími se Studie;
- iii. zajistí, aby v souladu s předpisy před zahájením účasti ve Studii každého Účastníka studie v rámci své funkce zkoušejícího lékaře informoval o povaze, významu, rizicích a následcích Studie a také o tom, že mají právo svou účast v klinickém hodnocení kdykoli ukončit;
- iv. bude společnost Chiltern, Zadavatele a etickou komisi informovat o jakýchkoliv případných změnách významně ovlivňujících vedení Studie
- v. bude Zadavatele informovat o odchylkách od

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>adverse events</p> <p>(vi) promptly replying to any questions from Chiltern or Sponsor regarding any matter related to the Study;</p> <p>(vii) promptly notifying Chiltern of any significant changes that occur at any time during the Study which may affect Investigator or Institution's ability to conduct the Study, including but not limited to, changes in personnel involved in the Study.</p> <p>(viii) properly documenting the Study procedures as required by the Protocol or Instructions</p> <p>(b) <b><u>Institution Obligations</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Institution agrees that its Research Staff will devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, with all due skill, care and diligence in a professional manner, which efforts shall include but are not limited to items (i) through (vii) listed in section 3(a) above.</li><li>2. Institution guarantees that the appropriate facilities (including any equipment, but excluding those to be provided by Chiltern on behalf of Sponsor to Institution) necessary and adequate for conducting the Study are available at Institution.</li></ol> <p><b><u>4. SCHEDULE AND NUMBER OF STUDY PATIENTS</u></b></p> <p>Institution and Investigator shall use its/his/her best efforts to recruit and enroll seven (7) patients, for the Study according to the inclusion and exclusion criteria and time schedule specified by the Protocol. Institution and Investigator shall stop enrollment in accordance with prior written Instructions.</p> <p><b><u>5. PERSONAL DATA OF INVESTIGATOR AND RESEARCH STAFF DATA PROTECTION CONSENT</u></b></p> <p>(a) Investigator hereby consents to the collection, processing, use, storage and transfer of Investigator's personal data and details relating to his/her professional activities, such as</p> <ol style="list-style-type: none"><li>a. contact details (business address, telephone, mobile, fax, e-mail address if applicable)</li><li>b. medical qualification</li><li>c. previous experience in clinical trials (indication, number of years)</li><li>d. previous and current information regarding participation in Chiltern studies</li></ol> | <p>Protokolu nebo jeho nedodržování a veškerých závažných nežádoucích příhodách;</p> <p>vi. neprodleně odpoví na všechny dotazy společnosti Chiltern nebo Zadavatele na jakékoli záležitosti týkající se Studie;</p> <p>vii. bude společnost Chiltern neprodleně informovat o jakýchkoli významných změnách, které se vyskytnou kdykoli v průběhu Studie a které mohou mít vliv na schopnost Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení provést Studii, zejména o změnách pracovníků účastnících se Studie;</p> <p>viii. bude řádně dokumentovat postupy v rámci Studie v souladu s Protokolem nebo Pokyny.</p> <p>(b) <b><u>Povinnosti Zdravotnického zařízení</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že jeho Výzkumný personál vynaloží maximální úsilí k přesnému, efektivnímu, odbornému, řádnému a svědomitému provádění prací požadovaných podle této Smlouvy, přičemž se zejména jedná o položky (i) až (vii) uvedené v bodě 3 písm. a) výše.</li><li>2. Zdravotnické zařízení zaručuje, že u sebe zajistí příslušné prostory (včetně případného zařízení, kromě toho, které má jménem Zadavatele Zdravotnickému zařízení poskytnout společnost Chiltern), které jsou nezbytné a přiměřené pro provedení této Studie.</li></ol> <p><b><u>4. HARMONOGRAM A POČET SUBJEKTŮ HODNOCENÍ</u></b></p> <p>Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí vyvinout maximální úsilí s cílem zajistit nábor sedmi (7) subjektů Hodnocení v souladu s kritérii pro zařazení a vyřazení a časovým harmonogramem stanoveným tímto Protokolem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí nábor zastavit v souladu s předchozími písemnými pokyny.</p> <p><b><u>5. SOUHLAS S POSKYTNUTÍM OSOBNÍCH ÚDAJŮ ZKOUŠEJÍCÍHO A VÝZKUMNÉHO PERSONÁLU</u></b></p> <p>(a) Zkoušející tímto souhlasí se shromažďováním, zpracováváním, používáním, uchováváním a předáváním osobních údajů Zkoušejícího a podrobností týkajících se jeho odborné činnosti, jako například</p> <ol style="list-style-type: none"><li>a. kontaktní údaje (adresa, telefonní číslo, mobilní číslo, faxové číslo, e-mailová adresa pracoviště, dle potřeby),</li><li>b. lékařské vzdělání,</li><li>c. předchozí zkušenosti s prováděním klinických hodnocení (indikace, počet let),</li><li>d. předchozí a aktuální informace týkající se provádění studií společnosti Chiltern,</li></ol> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

e. other relevant information to allow selection for appropriate clinical trials in the future

(collectively "Personal Information") by Chiltern (acting as a data processor) or Sponsor (acting as Controller in the sense of data protection law) for the purposes of (i) ensuring the proper management, monitoring and evaluation of the Study, (ii) inspections by the competent authorities and audits by Chiltern and/or Sponsor, (iii) compliance with legal and regulatory requirements; (iv) inclusion in scientific publications relating to the Study (v) storing in an Investigator Database, for current and selection of future clinical trials, and (vi) publication in public registers and databases, for example the EudraCT database or the DIMDI database, in as far as required by Applicable Law.

Chiltern and Sponsor may make available and transfer such Personal Information to third parties for the above mentioned purposes, especially affiliated companies of Sponsor and/or Chiltern and/or their respective designees, and to legal and regulatory agencies and authorities, auditors and study related personnel, as required for the preparation and conduct of a clinical trial by Applicable Law as well as to publishers of scientific journals.

Investigator consents to the transfer of such Personal Information, for the aforementioned purposes, to affiliates of Sponsor in states/countries outside the European Union (EU) or the European Economic Area (EEA) (including United States of America and Japan) which do not maintain as stringent data protection standards as his/her respective home country. However, transfer will only take place if there exists an adequacy decision by the European Commission for the country of the recipient or if Sponsor subjects the transfer to appropriate safeguards (e.g. standard data protection clauses adopted by the European Commission).

In as far as not required for the participation of Investigator in conducting current and upcoming clinical trials, all data processing of Personal Information is by consent, for the purposes listed above.

The Personal Information will be stored as long as required for the above-mentioned purposes and/or legally required.

Investigator is aware of his/her right to access his/her Personal Information or have them rectified upon request to Sponsor at the following address:

[REDACTED]

e. jiné relevantní informace umožňující výběr vhodných klinických hodnocení v budoucnu.

(souhrnně dále jen „Osobní údaje“) společností Chiltern (jakožto zpracovatelem osobních údajů) nebo Zadavatelem (jakožto správcem ve smyslu zákona na ochranu osobních údajů) za účelem (i) zajištění řádné správy, monitorování a posuzování Studie, (ii) provádění inspekcí příslušnými úřady a auditů společností Chiltern a/nebo Zadavatelem, (iii) dodržování zákonných a právních požadavků; (iv) uvedení ve vědeckých publikacích týkajících se Studie, (v) uchovávání v databázi Zkoušejícího, pro aktuální nebo budoucí klinická hodnocení, a (vi) zveřejnění ve veřejných registrech a databázích, například databáze EudraCT nebo databáze DIMDI, v rozsahu Platného zákona.

Společnost Chiltern a Zadavatel mohou takové Osobní údaje zpřístupnit nebo předat třetím stranám pro výše uvedené účely, především přidruženým společnostem zadavatele a/nebo společností Chiltern a/nebo jejím pověřeným osobám, a kontrolním orgánům a úřadům, auditorům a personálu zapojeného do studie pro přípravu a provádění klinického hodnocení v rozsahu Platného zákona a také vydavatelům vědeckých časopisů.

Zkoušející souhlasí s poskytnutím Osobních údajů pro výše uvedené účely přidruženým společnostem Zadavatele ve státech/zemích mimo Evropskou unii (EU) nebo Evropský hospodářský prostor (EHP) (včetně Spojených států amerických a Japonska), které nemají tak přísné zákony na ochranu údajů jako v zemi, v níž Zadavatel působí. K poskytnutí Osobních údajů však dojde pouze v případě, je-li v platnosti rozhodnutí Evropské komise o přiměřenosti ochrany pro zemi, v níž se příjemce nachází, nebo pokud Zadavatel zajistí, aby se na poskytnutí Osobních údajů vztahovala náležitá ochrana (např. standardní ustanovení o ochraně osobních údajů přijatých Evropskou komisí).

Pokud to není nutné z hlediska účasti Zkoušejícího na provádění aktuálního klinického hodnocení nebo budoucích klinických hodnocení, veškeré zpracovávání Osobních údajů se uskuteční na základě souhlasu pro výše uvedené účely.

Osobní údaje budou uchovávány po dobu požadovanou pro výše uvedené účely a/nebo po dobu požadovanou zákonem.

Zkoušející si je vědom, že má právo na přístup ke svým Osobním údajům nebo na jejich opravu prostřednictvím písemné žádosti zaslané Zadavateli na následující adresu:

In addition, Investigator may withdraw his/her consent to processing of his/her Personal Information at any time, without affecting the lawfulness of processing based on consent before its withdrawal, and request to have it erased, except where Chiltern or Sponsor have a statutory or other regulatory obligation to retain such Personal Information. Investigator shall note that in case he/she does not allow to process his/her Personal Information, it will not be possible for Investigator to participate in any research conducted by Chiltern on behalf of the Sponsor.

The right to lodge a complaint with the data protection authority remains unaffected.

(b) Investigator and Institution each warrants that he/she/it warrants that it has obtained the necessary consents of the Research Staff, in accordance with applicable data protection laws for the collection, processing, storage and transfer of their Personal Information by Chiltern or Sponsor for the above mentioned purposes

## **6. CONFIDENTIALITY**

a. Institution and Investigator shall not, and Institution shall ensure that Research Staff shall not disclose to any third party or use for any purposes other than for the performance of the Study any data, records or other information (hereinafter, collectively "**Information**") disclosed to Institution and Investigator by Chiltern, Sponsor, Sponsor's independent contractors or generated as a result of this Study without the prior written consent of Sponsor. Such Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to Research Staff bound by obligations of confidentiality consistent with this Agreement who have a "need to know" for the performance of the Study. The obligation of nondisclosure shall not apply to the following Information:

- i. Information that is or becomes publicly available through no fault of Institution, Investigator or Research Staff;
- ii. Information that is disclosed to Institution, Investigator, and/or Research Staff by a third party legally entitled to disclose such information in a non-confidential fashion;
- iii. Information that is already known to Institution, Investigator, and/or Research Staff as shown by its prior written records;
- iv. Information required to be disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction, provided that to the extent permissible by law (i) such disclosure is patient to all applicable governmental or

Zkoušející může navíc svůj souhlas se zpracováním svých Osobních údajů kdykoli odvolat, aniž by tím byla dotčena zákonnost zpracovávání údajů na základě souhlasu před jeho odvoláním, a nechat je vymazat, s výjimkou případů, kdy je společnost Chiltern nebo Zadavatel podle zákona nebo předpisů povinen uchovávat takové Osobní údaje. Zkoušející musí být srozuměn s tím, že pokud nebude souhlasit se zpracováním svých Osobních údajů, nebude se moci podílet na žádném výzkumu prováděném společností Chiltern jménem Zadavatele.

Právo podat stížnost úřadu pro ochranu osobních údajů zůstane nedotčeno.

- (b) Zkoušející a Zdravotnické zařízení zaručují, že v souladu s platnými zákony na ochranu osobních údajů získali potřebné souhlasy výzkumného personálu pro sběr, zpracování, ukládání a přenos jejich Osobních údajů společností Chiltern nebo Zadavatelem pro výše uvedené účely.

## **6. ZACHOVÁNÍ DŮVĚRNOSTI**

- a. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nejsou bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele oprávněni žádné třetí straně sdělovat a ani pro jiné účely používat jakékoli údaje, záznamy ani jiné informace (společně dále jen "**informace**"), které sdělí společnost Chiltern, Zadavatel, nezávislý dodavatel Zadavatele Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu, nebo které vzniknou na základě této Studie, přičemž Zdravotnické zařízení zajistí, aby tak nečinil ani Výzkumný personál. Takové informace musí zůstat důvěrným a chráněným majetkem Zadavatele a budou sděleny pouze Výzkumnému personálu, který je vázán povinností mlčenlivosti v souladu s touto Smlouvou a který má oprávněnou potřebu těchto informací pro účely provádění Studie. Povinnost zachovávat mlčenlivost se nevztahuje na tyto informace:
  - i. Informace, které jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Výzkumného personálu;
  - ii. Informace, které Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumným pracovníkům sdělí třetí strany oprávněné sdělit takové informace způsobem, který zachování mlčenlivosti poruší;
  - iii. Informace, které jsou již Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumnému personálu známy, jak dokazují předchozí písemné záznamy;

judicial protection available for like material and Institution and Investigator cooperates with Sponsor in seeking such protection as reasonably requested thereby; (ii) reasonable advance notice is given to Sponsor; and (iii) Institution, Investigator, and/or Research Staff shall take reasonable steps to limit the scope of such disclosure.

## **7. STUDY DRUG AND EQUIPMENT**

a. Institution and Investigator will be provided with sufficient amounts of the Study Drug solely for the purposes of the conduct of the Study, free of charge. Available information on the Study Drug, which Sponsor considers necessary or useful for conducting the Study, will also be provided. The Investigator shall confirm receipt of the Study Drug by signing the appropriate document(s)/form(s) provided by the Sponsor, Chiltern or a supplier designated by the Sponsor or Chiltern.

Institution agrees to limit access to the Study Drug to only Research Staff who, under Investigator's direct control, will be engaged in using the Study Drug as contemplated by the Protocol. The Investigator agrees to store the provided Study Drug securely as designated in the Protocol, but in any event, in either a central pharmacy where a qualified pharmacist supervises dispensing or in a restricted area and dispensed under the direct supervision of the Investigator. Investigator will maintain a complete and accurate record of receipt, dispensing of the Study Drug or other Study provided products.

b. Upon completion of the Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices, Chiltern or Sponsor provided equipment, and related Study materials furnished to Institution and Investigator by or on behalf of Sponsor or Chiltern shall be returned or destroyed in accordance with the Protocol and as directed by Chiltern at no cost to Institution or Investigator. Sponsor, as the waste producer, undertakes to arrange handover of unused Study Drug to an authorised party, at its own expense, both during and after completion of the clinical trial, in accordance with the provisions of Act No. 185/2001 on Waste, and its implementing regulations, as amended.

Chiltern represents and warrants that all of the conditions

iv. Informace, které musí být sděleny orgánu státní správy nebo na základě příkazu příslušného soudu za předpokladu, že v zákonem povoleném rozsahu (i) se na takové zveřejnění vztahuje veškerá veřejná nebo soudní ochrana dostupná pro podobný materiál a Zdravotnické zařízení a Zkoušející spolupracují se Zadavatelem v jeho úsilí dosáhnout takové ochrany, jakou může rozumně požadovat; (ii) je Zadavatel s přiměřeným předstihem upozorněn; a (iii) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný personál učiní přiměřené kroky k omezení rozsahu takového sdělení.

## **7. STUDIJNÍ LÉK A VYBAVENÍ**

a. Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu bude bezplatně poskytnuto dostatečné množství Studijního léku, a to výhradně pro účely provádění Studie. Rovněž budou poskytnuty dostupné informace o Studijním léku, které Zadavatel považuje za nutné nebo užitečné pro provádění Studie. Zkoušející musí potvrdit příjem Studijního léku podpisem příslušných dokumentů/formulářů poskytnutých Zadavatelem, společností Chiltern nebo dodavatelem pověřeným Zadavatelem nebo společností Chiltern.

Zdravotnické zařízení se zavazuje, že omezí přístup ke Studijnímu léku pouze na Výzkumný personál, který bude pod přímou kontrolou Zkoušejícího používat Studijní lék způsobem dle Protokolu. Zkoušející souhlasí, že bude poskytnutý Studijní lék uchovávat na bezpečném místě, jak je uvedeno v Protokolu, ale v každém případě buď v centrální lékárně, kde bude kvalifikovaný farmaceut dohlížet na jeho výdej, nebo v prostorách vyhrazených pouze povolaným osobám, kde bude výdej Studijního léku probíhat pod přímým dohledem Zkoušejícího. Zkoušející bude vést úplné a přesné záznamy o příjmu, výdeji Studijního léku nebo jiných poskytnutých Studijních materiálech.

b. Po dokončení Studie nebo jejím předčasném ukončení se veškerý nepoužitý Studijní Léč, preparáty, zařízení, vybavení poskytnuté společností Chiltern nebo Zadavatelem a související materiály pro hodnocení poskytnuté Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu Zadavatelem nebo společností Chiltern či jejich jménem musí vrátit nebo zničit, s výjimkou Studijního léku v souladu s Protokolem a podle pokynů společnosti Chiltern, přičemž náklady na vrácení či zničení neponese ani Zdravotnické zařízení ani Zkoušející. Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení Studie, předání



laid down under the relevant legislation for the manufacture (import) of the Study Drug and distribution thereof to Institution have been met

c. Institution and Investigator acknowledge that the Study Drug is experimental in nature, and therefore shall exercise prudence and reasonable care in, and comply with any Instructions regarding, the use, handling, secure storage, transportation, disposition and containment of the Study Drug, including any derivatives thereof. The Investigator shall ensure to only dispense the Study Drug to such Study patients who meet all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria set forth in the Protocol and who have signed a valid Ethics Committee approved informed consent form.

(d) Chiltern shall ensure distribution of consignments of the Study Drug to Institution's pharmacy, [REDACTED]

[REDACTED], where they shall be received and inspected by the pharmacist. The Investigator shall then collect the consignment of the Study Drug for the site via a requisition form and shall be fully responsible for it. Chiltern shall be required to provide notification in advance of when a consignment will be delivered to the pharmacy within 3 working days, either by email at [REDACTED] or by contacting the pharmacist in charge by telephone at tel. [REDACTED]

Institution and Investigator undertake that the Study Drug shall be handled in accordance to good pharmacy, storage and distribution practice according to Act No. 378/2007 Sb., Collection of Laws, on therapeutic agents amended by Regulation No. 226/2008 Sb., Collection of Laws, on good clinical practice and the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents and in accordance to Regulation No. 229/2008 Sb., Collection of Laws, on the manufacture and distribution of therapeutic agents including current exceptions.

## **8. REPORTING STUDY DRUG SAFETY**

Study Drug safety reporting shall be conducted strictly as per Applicable Law, Protocol and ICH-GCP

nepoužitého Studijního léku oprávněně osobě v souladu s ustanoveními zák. č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.

Společnost Chiltern prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) Studijního léku a jeho distribuci do Zdravotnického zařízení.

c. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že Studijní Lék je experimentální povahy, a proto musí při používání, manipulaci, bezpečném skladování, přepravě, nakládání a uchovávání Studijního Léku, včetně všech jeho derivátů, jednat obezřetně a s přiměřenou péčí a v souladu s případnými pokyny. Zkoušející musí zajistit, že vydá Studijní lék pouze těm Účastníkům studie, kteří budou splňovat všechna kritéria pro zařazení a nebudou splňovat žádná kritéria pro vyřazení uvedená v Protokolu a kteří podepsali platný formulář informovaného souhlasu schválený etickou komisí.

d. Společnost Chiltern zajistí distribuci zásilky Studijního léku do lékárny zdravotnického zařízení,

[REDACTED], kde je farmaceut převezme a zkontroluje. Následně si na žádanku převezme Zkoušející zásilku na centrum, kde je za ni plně zodpovědný. Společnost Chiltern je povina oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána, buďto e-mailem na [REDACTED] nebo telefonicky zodpovědnému lékárníku, [REDACTED].

Zdravotnické zařízení a Zkoušející se tímto zavazují, že se Studijním Lékem bude nakládáno v souladu se správnou lékárenskou, skladovací a distribuční praxí podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, a v souladu s vyhláškou č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv, včetně stávajících výjimek.

## **8. HLÁŠENÍ BEZPEČNOSTI STUDIJNIHO LÉKU**

Hlášení bezpečnosti studijního léku musí být provedeno výhradně v souladu s Platnými zákony, podle Protokolu a směrnice ICH-GCP.

## 9. DEREGISTRATION

Institution, on behalf of itself and its Research Staff, and Investigator each represent and warrant that neither it/he/she, nor any other person retained by it/him/her to perform the Study pursuant to this Agreement (i) has previously been "struck-off", debarred, deregistered or otherwise had it/his/her right to conduct clinical studies revoked by any national, foreign or international authority/organization, (ii) is aware of the initiation of any proceedings involving his/her disqualification, deregistration or debarment, or (iii) has been charged with crimes resulting in the revoking of such right. Institution, on behalf of itself and its Research Staff, and Investigator shall inform Chiltern without delay should any revocation, deregistration or debarment be announced during the Study.

## 10. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION

a. Institution and Investigator shall cooperate with Chiltern, Sponsor, and any governmental or regulatory authorities in their efforts to monitor, audit, or inspect the progress of the Study at Institution. Authorized representatives of Chiltern and Sponsor shall have the right, upon five (5) days' advance notice, and during regular business hours, to:

- i. examine and inspect Institution and Investigator's facilities used for the performance of the Study;
- ii. inspect all data and work products related to the Study, as well as copy all data and work products with the exception of subjects' source data; and examine source documents and other medical records of Study patients reasonably necessary to monitor the Study.

b. In the event Institution or Investigator receives notice that Institution or Investigator shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, **Institution or Investigator, as applicable**, shall notify Chiltern immediately. In the event **neither Institution nor Investigator** receive prior notice of said investigation or audit, **Institution or Investigator** shall notify Chiltern as soon as practicable after receiving knowledge of said investigation or audit. Institution or Investigator will provide Chiltern and Sponsor copies of all Study specific materials, external correspondence, statements, forms and records that Institution or Investigator receives, obtains or generates pursuant to any such investigation, including providing Chiltern and Sponsor a reasonable opportunity to comment in advance on any correspondence generated by Institution

## 9. ZRUŠENÍ REGISTRACE

Zdravotnické zařízení svým jménem a jménem svého Výzkumného personálu a Zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že on sám ani žádná jiná osoba, které zadal provádění Studie podle této Smlouvy, (i) nebyla v minulosti "vyškrtnuta", vyloučena, odregistrována ani jí jakýkoli národní, zahraniční nebo mezinárodní orgán či organizace neodňala právo provádět klinické studie, (ii) si není vědoma zahájení jakéhokoli řízení souvisejícího s jejím vyloučením, zrušením registrace nebo vyloučením, nebo (iii) nebyla obviněna z trestných činů s důsledkem odejmutí takového práva. Zdravotnické zařízení svým jménem a jménem svého Výzkumného personálu a Zkoušející jsou povinni společnost Chiltern bez odkladu informovat, pokud během provádění Studie dojde k odejmutí, zrušení registrace nebo vyloučení.

## 10. AUDIT, MONITOROVÁNÍ A INSPEKCE

a. Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí spolupracovat se společností Chiltern, Zadavatelem a příslušnými vládními a regulačními orgány v jejich úsilí o sledování, audit nebo kontrolu průběhu Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pověření zástupci společnosti Chiltern a Zadavatele mají na základě upozornění poskytnutého pět (5) dnů předem a v běžné pracovní době tato práva:

- i. zkoumat a kontrolovat prostory Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího využívané pro provádění Studie;
- ii. kontrolovat veškerá data a výsledky práce spojené se Studií, včetně zdrojové dokumentace Subjektů hodnocení, stejně jako kopírovat veškerá data a výsledky práce, s výjimkou zdrojové dokumentace Subjektů hodnocení; a zkoumat zdrojové dokumenty a jiné lékařské záznamy o Subjektech hodnocení, které jsou přiměřeně nezbytné ke sledování Studie.

b. V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející obdrží oznámení, že mají být předmětem vyšetřování nebo auditu ze strany jakéhokoliv státního nebo regulačního orgánu, musí **Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející, dle potřeby**, neprodleně informovat společnost Chiltern. V případě, že **Zdravotnické zařízení ani Zkoušející**, neobdrží předchozí oznámení o zmíněném vyšetřování nebo auditu, je o tom **Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející** povinen co nejdříve poté, co se dozví o vyšetřování nebo auditu, informovat společnost Chiltern. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející poskytnou společnosti Chiltern a Zadavateli kopie všech specifických materiálů o Studii, externí korespondenci, příkazy, formuláře a záznamy, které Zdravotnické zařízení nebo

or Investigator to the appropriate authority.

c. Institution and/or Investigator shall promptly correct all errors identified by Sponsor, Chiltern or their representatives during any audit, as well as any items that are identified as being non-compliant with the Protocol, ICH-GCP Guidelines or with Investigator's obligations under this Agreement.

## **11. PUBLICATION**

a. The Institution and Investigator agree that the Sponsor shall have the right to the first publication of the results of the Study which is intended to be a joint, multi-center publication of the Study results made by Sponsor in conjunction with the investigators and institutions from all appropriate sites contributing data, analysis and comments. Notwithstanding the foregoing, following the first publication, the Institution and/or Investigator may publish data or results from the Study; provided, however, that the Institution and/or Investigator submits the proposed publication to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to the date of the proposed publication. Sponsor shall have the right to remove from the proposed publication any Information that is considered confidential and/or proprietary or would hinder the Sponsor's development of the Investigational Product,. Besides, Sponsor's comments shall be given due consideration and any changes requested by Sponsor will be incorporated in the publication or disclosure unless the scientific or neutral character of the publication or disclosure would be put at risk. The proposed publication shall make reference to the respective first multi-centre publication(s). In the event that such proposed publication may affect the patentability of any invention or results to which Sponsor has rights, Sponsor shall have the right to request an additional delay to the proposed disclosure of no more than one-hundred-and-eighty (180) days so as to allow Sponsor to preserve its intellectual property.

b. In the event a multi-center publication is not submitted within twelve (12) months after conclusion, abandonment or termination of the Study at all sites, or if Sponsor confirms there will be no multi-center Study publication (whichever comes first), the Institution and/or

Zkoušející získá či vytvoří na základě takového vyšetřování, a poskytne také společnosti Chiltern a Zadavateli přiměřenou možnost se předem vyjádřit k veškeré korespondenci, kterou Zdravotní zařízení nebo Zkoušející pro daný orgán vytvoří.

c. Zdravotní zařízení a/nebo Zkoušející bezodkladně opraví všechny chyby zjištěné Zadavatelem, společností Chiltern nebo jejich zástupci v průběhu jakéhokoli auditu, jakož i veškeré položky označené za neodpovídající Protokolu, směrnici ICH-GCP nebo povinností Zkoušejícího podle této Smlouvy.

## **11. ZVEŘEJNĚNÍ**

a. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že Zadavatel bude mít právo na první publikování výsledků Studie, které Zadavatel provede formou zveřejnění společných výsledků Studie za všechna zúčastněná zdravotnická zařízení ve spolupráci se zkoušejícími a zdravotnickými zařízeními ze všech příslušných pracovišť, kteří přispějí údaji, analýzou a připomínkami. Bez ohledu na výše uvedené může Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející po publikování prvních výsledků publikovat údaje nebo výsledky ze Studie za předpokladu, že Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející předloží navrhované údaje k publikaci Zadavateli k posouzení nejméně šedesát (60) dnů před datem publikování navrhovaných údajů. Zadavatel si vyhrazuje právo odstranit z navrhovaných údajů k publikování jakékoli informace, které bude považovat za důvěrné a/nebo chráněné vlastnickým právem nebo které by Zadavateli bránily ve vývoji Hodnoceného přípravku. Kromě toho může mít Zadavatel k navrhovaným údajům k publikování připomínky, které je třeba vzít v potaz, a jakékoli změny požadované Zadavatelem musí být v publikovaných nebo zveřejněných údajích provedeny, pokud není ohrožena vědecká či neutrální povaha publikace či zveřejněných údajů. Navrhované údaje k publikování musí uvádět odkaz na první publikované údaje za všechna zúčastněná zdravotnická zařízení. V případě, že navrhované údaje k takovému publikování mohou ovlivnit patentovatelnost jakéhokoli vynálezu nebo výsledků, k nimž má Zadavatel práva, Zadavatel bude oprávněn požádat o další pozdržení plánovaného zveřejnění údajů v maximální délce sto osmdesáti (180) dnů, aby bylo Zadavateli umožněno zachování jeho duševního vlastnictví.

b. V případě, že výsledky Studie k publikování za všechna zúčastněná zařízení nejsou předloženy během dvanácti (12) měsíců po dokončení, zastavení

Investigator may publish the Study results subject to Sponsor's rights as set forth herein. The Institution and Investigator agree not to publish any Study related material other than in accordance with this section.

## **12. DATA AND REPORTS**

Institution and/or Investigator shall submit all data, reports, queries, and other requested information in a timely manner. Institution and/or Investigator shall maintain Study reports as required by the Protocol and Instructions. Institution and Investigator agree to provide Chiltern with the data called for in the Protocol via the appropriate electronic data capture system in accordance with the schedule communicated by Chiltern and in compliance with the Electronic Access Terms and Conditions attached hereto as Exhibit A and incorporated by reference into this Agreement.

## **13. INTELLECTUAL PROPERTY**

a. Any inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas, work product, results and reports **including CRF's** made or developed by Institution, Investigator and/or Research Staff during the course of this Study ("**Study IP**") shall be promptly disclosed to Sponsor and shall become, be and remain the exclusive property of Sponsor. Institution and Investigator hereby assign and shall ensure all Research Staff assign all right, title, and interest in and to such inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas, work product and reports, and all intellectual property rights with respect thereto, to Sponsor, free and clear of all liens, claims, and encumbrances. Sponsor hereby accepts such assignment. Upon Sponsor's request, and at Sponsor's sole cost and expense, Institution and Investigator shall take (and will cause Research Staff to take) such actions as Sponsor deems necessary or appropriate to perfect Sponsor's exclusive ownership of such property and obtain patent or other proprietary protection in Sponsor's name with respect to any of the foregoing.

b. To the extent that Study IP is not assignable, in

či ukončení Studie na všech pracovištích, nebo pokud Zadavatel potvrdí, že k žádnému publikování výsledků Studie za všechna zúčastněná zařízení nedojde (cokoli nastane dříve), Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející mohou publikovat výsledky Studie v souladu s právy Zadavatele zde uvedenými. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že nebudou publikovat žádný materiál související se Studií, pokud to nebude v souladu s tímto bodem.

## **12. ÚDAJE A ZPRÁVY**

Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející předloží veškeré údaje, zprávy, dotazy a další požadované informace včas. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející jsou povinni vést hodnotící zprávy, jak vyžaduje Protokol a Pokyny. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují poskytnout společnosti Chiltern data požadovaná v Protokolu prostřednictvím příslušného elektronického systému sběru dat v souladu s harmonogramem sděleným společností Chiltern a v souladu s Podmínkami pro elektronický přístup, které tvoří Přílohu A k této Smlouvě, které jsou zahrnuty odkazem do této Smlouvy.

## **13. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ**

a. Veškeré vynálezy a objevy (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, či nikoli), inovace, návrhy, nápady, výsledky práce, výsledky a zprávy, **včetně CRF**, které Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný personál vytvoří nebo vyvinou v průběhu této Studie ("**DV v rámci studie**") musí být neprodleně sděleny Zadavateli a stanou se a nadále zůstanou jeho výhradním majetkem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto postupují Zadavateli veškerá práva, vlastnická práva a podíly k těmto vynálezům nebo objevům (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, či nikoli), inovacím, návrhům, nápadům, výsledkům práce, výsledkům a zprávám, a veškerým právům duševního vlastnictví k nim, a zajistí, aby totéž Zadavateli postoupil i veškerý Výzkumný personál, přičemž tyto musí být prosty všech zástavních práv, nároků a věcných břemen. Zadavatel s takovým postoupením tímto souhlasí. Na žádost Zadavatele a na jeho výhradní náklady a výdaje přijmou Zdravotnické zařízení a Zkoušející taková opatření, která Zadavatel považuje za nezbytná nebo vhodná k upevnění výlučného vlastnictví tohoto majetku a získání patentu nebo jiné proprietární ochrany jménem Zadavatele s ohledem na kterýkoli z výše uvedených statků, přičemž zajistí přijetí těchto opatření i ze strany Výzkumného personálu.

b. Pokud DV v rámci Studie nelze postoupit, především z

particular in the case of copyright, Institution and Investigator hereby grant to Sponsor an exclusive (unlimited in time, territory and scope), transferable, sub-licensable, irrevocable license to use and exploit the Study IP in all manners which are known today or will become known in the future. Such license shall include in particular the permission for all kind of editing, reproduction, distribution, publication in electronic and non-electronic media as well as on the internet, in particular to obtain a marketing authorization or another official approval, to prepare scientific information material and for advertising purposes. Any such grant of license is compensated with the payments made in accordance with Section 15 of this Agreement.

c. Employee Inventions

i. Investigator commits to Sponsor to immediately notify Institution of any invention constituting Study IP ("**Invention**") and hereby waives, in relation to Sponsor, his/her right not to publish or disclose the Invention.

ii. Institution/Investigator shall immediately disclose the Invention in writing to Sponsor. In the event that the Invention is an employee invention ("**Employee Invention**"), Sponsor will have three (3) months to express its interest in the Employee Invention. In the event that Sponsor expresses its interest in the Employee Invention, Institution/Investigator shall assign all rights thereto to Sponsor. The Institution shall be responsible for any consideration payable to its employees. In the event that the Invention is not an Employee Invention, it is assigned to Sponsor in accordance with Section 13. a.

d. Remuneration

The obligations of Institution according to Sections 13 [and 13.c (i)] of this Agreement are entirely compensated with the payments made in accordance with Section 15 of this Agreement.

(e) Neither Chiltern nor Sponsor shall transfer to Institution or Investigator (or Research Staff) by operation of this Agreement or by any other means any patent right, copyright or other proprietary or property right of Sponsor.

(f) Study Drug and Equipment are and shall remain the sole property of Sponsor. The transfer of physical possession of the Study Drug and/or Equipment hereunder, and/or the possession or use of the Study Drug by Institution

důvodu autorského práva, Zdravotnické zařízení a Zkoušející Zadavateli tímto udělují výhradní (neomezené z hlediska času, území a rozsahu), převoditelné, sublicencovatelné, neodvolatelné oprávnění k použití a využití DV v rámci studie jakýmkoli způsobem, který je v současné době znám nebo bude znám v budoucnu. Takové oprávnění zahrnuje především povolení k provádění veškerých úprav, reprodukování, distribuci a publikování v elektronických a neelektronických médiích a také na internetu, především za účelem získání rozhodnutí o registraci nebo jiného oficiálního schválení, přípravě vědeckých informačních materiálů a pro reklamní účely. Za jakékoli udělení takového oprávnění bude poskytnuta platba s tím, že částky budou vypláceny v souladu s bodem 15 této Smlouvy.

c. Vynálezy zaměstnance

i. Zkoušející se Zadavateli zavazuje, že Zdravotnické zařízení bude ihned informovat o veškerých vynálezech, které budou představovat DV v rámci studie ("**Vynálezy**"), a tímto se ve vztahu k Zadavateli vzdává svých práv na publikování nebo zveřejnění vynálezů.

ii. Zdravotnické zařízení / Zkoušející musí Zadavatele ihned písemně informovat o všech Vynálezech. V případě, že se bude jednat o vynález zaměstnance ("**Vynálezy zaměstnance**"), bude mít Zadavatel tři (3) měsíce na to, aby vyjádřil zájem o Vynález zaměstnance. V případě, že Zadavatel vyjádří zájem o Vynález zaměstnance, Zdravotnické zařízení / Zkoušející postoupí všechna práva k Vynálezu zaměstnance Zadavateli. Zdravotnické zařízení bude odpovědné za vyplacení jakékoli odměny ve prospěch svých zaměstnanců. V případě, že se nejedná o Vynález zaměstnance, bude Vynález postoupen Zadavateli v souladu s bodem 13 písm. a.

d. Odměna

Platba za plnění povinností Zdravotnického zařízení v souladu s bodem 13 [a 13 písm. c (i)] této Smlouvy bude zahrnuta v částkách vyplácených v souladu s bodem 15 této Smlouvy.

e. Ani společnost Chiltern ani Zadavatel na Zdravotnické zařízení ani Zkoušejícího (nebo Výzkumný personál) na základě této Smlouvy ani jinak nepřevodou žádná patentová, autorská ani jiná vlastnická práva Zadavatele.

f. Studijní lék a Vybavení jsou a zůstávají ve výhradním vlastnictví Zadavatele. Převod fyzické držby Studijního léku a/nebo Vybavení podle této Smlouvy, a/nebo jeho držba či použití ze strany Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího nesmějí představovat ani se považovat za prodej, pronájem

and Investigator, shall neither constitute nor be construed as a sale, lease, or offer to sell or lease the Study Drug and/or Equipment or other transfer of title in or to the Study Drug and/or Equipment.

#### **14. INDEMNITY, LIABILITY AND INSURANCE**

a) Institution shall indemnify, defend and hold Chiltern harmless, to the extent permitted by law, from any loss or third-party claim resulting from negligence, wilful misconduct or intentional breach of this Agreement by Institution, Investigator or Research Staff.

Chiltern shall indemnify, defend and hold Institution and Investigator harmless from any loss or third-party claim resulting from negligence, wilful misconduct or intentional breach of this Agreement by Chiltern.

b) Institution and Investigator undertake to:

- i. notify Chiltern and Sponsor promptly of any action or omission or negligence which can result in claims against Sponsor, Chiltern, Institution, Investigator or Research Staff, in relation to the Study, or of filing of such claim; and
- ii. fully cooperate with Sponsor and/or Chiltern to determine the actions in the cases referred to above, and take no action that could harm the interests of Sponsor in Chiltern.

c) Sponsor maintains liability insurance as required by Applicable Law. Proof of such insurance is available to Institution or Investigator upon request.

d) Institution and Investigator have and shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study, and shall ensure that all Research Staff have and shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study, such licenses and permits as may be required to perform clinical studies.

e) Institution shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study insurance in accordance with Section 45(2)(n) of Act No. 372/2011 on Medical Services, as amended. Proof of such insurance is available to Chiltern or Sponsor upon request

nebo nabídky k prodeji či pronájmu Studijního léku a/nebo Vybavení, ani za převod vlastnického práva k nim.

#### **14. NÁHRADA ŠKODY, ODPOVĚDNOST A POJIŠTĚNÍ**

a. V rozsahu povoleném zákonem, Zdravotnické zařízení odškodní, ochrání a obhájí společnost Chiltern před jakoukoli případnou ztátou nebo nárokem uplatňovaným třetí stranou vyplývající z nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání, nebo úmyslného porušení této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Výzkumného personálu.

Společnost Chiltern odškodní, ochrání a obhájí Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího před jakoukoli případnou ztátou nebo nárokem uplatňovaným třetí stranou vyplývající z nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání, nebo úmyslného porušení této Smlouvy ze strany společnosti Chiltern.

b. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují:

informovat společnost Chiltern a Zadavatele bez zbytečného odkladu o veškerém jednání nebo opomenutí nebo nedbalosti, které mohou vést ke vzniku nároků vůči Zadavateli, společnosti Chiltern, Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu nebo Výzkumnému personálu ve vztahu ke Studii, nebo o vznesení takového nároku; a plně spolupracovat se Zadavatelem a/nebo společností Chiltern s cílem stanovit ve výše uvedených případech příslušné kroky, a nepřijmout žádné kroky, které by mohly poškodit zájmy Zadavatele na společnosti Chiltern.

c. Zadavatel musí mít uzavřené zákonné pojištění odpovědnosti za škodu podle Platného zákona. Důkaz o uzavření takového pojištění je Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu k dispozici na vyžádání.

d. Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí být držiteli a musí zajistit, aby veškerý Výzkumný personál byl držitelem platných licencí a povolení po celou dobu trvání Studie, které jsou vyžadovány k provádění klinických studií.

e. Zdravotnické zařízení musí mít po celou dobu provádění Studie v plné platnosti a účinnosti pojištění pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů. Důkaz o uzavření takového pojištění bude poskytnut společnosti Chiltern nebo Zadavateli na vyžádání.

### 15. PAYMENTS

a. All payments will be made payable to the following payees ("Payee(s)") in accordance with the fee split delineated in Exhibit B:

| Payee Name                          | Payee Address                           | Payee Tax ID       |
|-------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------|
| Všeobecná fakulní nemocnice v Praze | U Nemocnice<br>499/2, 128 08<br>Praha 2 | DIČ:<br>CZ00064165 |

b. The approved payments for the Study and related services to be conducted by Institution are provided for in the budget attached hereto as Exhibit B and incorporated by reference herein ("Exhibit B"). Payments for Investigator and his research team are listed in a separate agreement with the Investigator. The payments noted in Exhibit B include all applicable overheads due to Institution as result of or in connection with the Study. Total maximum fee for seven subjects including administrative fees is 10 535 EUR. Chiltern will use its best efforts to collect funds from Sponsor in a timely manner to ensure prompt payment to Payee.



### 15. PLATBY

a. Všechny platby budou vypláceny těmto příjemcům (dále jen "Příjemce platby" či "Příjemci platby") v souladu s rozdělením poplatků definovaným v Příloze B:

| Jméno Příjemce platby               | Adresa Příjemce platby                  | DIČ Příjemce platby |
|-------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------|
| Všeobecná fakulní nemocnice v Praze | U Nemocnice<br>499/2, 128 08<br>Praha 2 | DIČ:<br>CZ00064165  |

b. Schválené platby Zdravotnickému zařízení za Studii a související služby, které má Zdravotnické zařízení provádět, jsou uvedeny v rozpočtu přiloženém k této Smlouvě jako Příloha B a začleněny zde odkazem (dále jen "Příloha B"). Odměna zkoušejícího a výzkumného personálu je uvedena v samostatné smlouvě se Zkoušejícím. Platby uvedené v Příloze B zahrnují všechny příslušné režijní náklady splatné Zdravotnickému zařízení v důsledku Studie nebo v souvislosti s ní. Celková maximální částka za sedm subjektů, včetně administrativních poplatků je 10 535 euro. Společnost Chiltern vyvine maximální úsilí, aby získala finanční prostředky od Zadavatele včas s cílem zajistit rychlé zaplacení Příjemci platby.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

h.

#### **16. TERM AND TERMINATION**

(a) The term of this Agreement shall begin on the day of its execution of the Parties ("Effective Date") and shall continue until all services and other obligations of the Parties under this Agreement have been properly completed and the obligations of the Parties under this Agreement have been completed, unless sooner terminated in accordance with this Section 16.

(b) Chiltern, with written authorization from Sponsor, reserves the right to terminate this Agreement;

- i. upon thirty (30) days written notice to Institution; or
- ii. upon immediate effect if Sponsor terminates its clinical services agreement with Chiltern for the conduct of the Study; or
- iii. if Investigator has failed to recruit or enroll a sufficient number of Study patients for participation in the Study to make it likely that the statistical requirements applicable to the Study will be met, as determined by Sponsor.
- iv. if Investigator becomes unable to conduct the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or Chiltern is available in accordance with the Replacement Section 17.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### **16. DOBA PLATNOSTI A UKONČENÍ**

(a) Smlouva vstoupí v účinnost dnem jejího podpisu všemi smluvními stranami („Den účinnosti“) a její platnost a účinnost potrvá do řádného dokončení všech služeb a splnění ostatních povinností Smluvních Stran, pokud není ukončena dříve v souladu s tímto bodem 16.

(b) Společnost Chiltern si na základě písemného povolení od Zadavatele vyhrazuje právo vypovědět tuto Smlouvu;

- i. na základě výpovědi s třicetidenní (30) výpovědní dobou doručené Zdravotnickému zařízení; nebo
- ii. s okamžitou účinností, jestliže Zadavatel ukončí smlouvu o poskytování služeb v rámci klinického hodnocení se společností Chiltern za účelem provádění Studie; nebo
- iii. pokud se Zkoušejícímu nepodaří nabrat nebo do Studie zařadit dostatečný počet subjektů hodnocení pro účast ve Studii tak, aby bylo pravděpodobné, že budou naplněny statistické požadavky vztahující se ke Studii určené Zadavatelem.
- iv. pokud Zkoušející nebude schopen provést Studii a Zadavatel nebo společnost Chiltern nebude mít za něj k dispozici přijatelnou náhradu v souladu s bodem 17 Náhradníci.



- (c) Either Party may terminate this Agreement by written notice to the other Party, which will take effect immediately, if
- (i) the other Party breaches any provisions of this Agreement, and such breach is not remedied within thirty (30) days of the breaching Party's receipt of a written notice requesting such a remedy;
  - (ii) either Party reasonably considers that risk to the Study patients associated with continuation of the Study becomes unacceptable for scientific or Study patients safety and welfare reasons; e.g., because of the occurrence of serious adverse events
  - (iii) any relevant certificate, authorization, approval or exemption for conducting the Study is revoked, suspended or expires without renewal; or
- v. Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or Chiltern is available in accordance with the Replacement section hereunder.

(d) Immediately upon receipt of a notice of termination of this Agreement, Investigator shall, to the extent required by ICH-GCP, cease entering patients into the Study, shall promptly inform the Study patients and shall assure appropriate medical therapy and follow up, but cease conducting Study related procedures to the extent medically permissible on Study patients already entered into the Study and shall refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.

(e) In the event of termination of this Agreement, the sum payable under this Agreement shall be limited to prorated fees based on actual work properly and timely performed through the date of termination pursuant to the Protocol as determined in accordance with Exhibit B. Any funds not due Payee(s) but already paid to Payee shall be returned to Chiltern within thirty (30) days of the site close-out visit by Chiltern.

#### **17. REPLACEMENT**

In the event that Investigator becomes permanently unable to perform the duties required by this Agreement, Institution and Investigator will cooperate, in good faith and expeditiously, to find a replacement investigator with similar qualifications acceptable to Sponsor and Chiltern; however Investigator shall continue to be bound by the provisions herein relating to Confidentiality, Debarment, Financial

- (c) Každá ze Smluvních stran může od této Smlouvy odstoupit písemným oznámením druhé Smluvní straně s okamžitou platností, pokud
- (i) druhá Smluvní strana poruší jakékoli ustanovení této Smlouvy, a toto porušení není napraveno ve lhůtě třiceti (30) dnů ode dne doručení písemného oznámení o tomto porušení Smluvní straně, v němž se požaduje náprava;
  - (ii) kterákoli ze Smluvních stran se důvodně domnívá, že se riziko pro subjekty hodnocení v souvislosti s pokračováním Studie stane nepřijatelným pro vědeckou bezpečnost nebo bezpečnost subjektů hodnocení a z důvodů jejich dobrých životních podmínek, např. v důsledku výskytu závažných nežádoucích příhod;
  - (iii) dojde ke zrušení, pozastavení nebo vypršení bez obnovení jakéhokoli relevantního osvědčení, oprávnění, povolení nebo výjimky pro provádění Studie; nebo
  - (iv) Zkoušející není schopen pracovat v rámci Studie a k dispozici není žádný náhradník přijatelný pro Zadavatele nebo společnost Chiltern v souladu s ustanoveními o Náhradnících podle této Smlouvy.

(d) Ihned po obdržení oznámení o ukončení této Smlouvy je Zkoušející povinen v rozsahu požadovaném směrnicí ICH-GCP zastavit zápis subjektů hodnocení do Studie, informovat včas Účastníky studie a zajistit jim odpovídající lékařskou péči a následné sledování, ale přestat v lékařsky možném rozsahu provádět postupy v rámci Studie na Účastnících studie, kteří již byli do Studie zařazeni, a je povinen zamezit vzniku dodatečných nákladů a vydajů v nejvyšší možné míře.

(e) V případě ukončení této Smlouvy se částka splatná podle této Smlouvy omezí na poměrné poplatky na základě skutečné práce řádně a včas provedené do data ukončení podle Protokolu, jak je stanoveno v souladu s Přílohou B. Veškeré prostředky, které nejsou Příjemci či Příjemcům plateb splatné, ale které jim již byly vyplaceny, musí být vráceny společnosti Chiltern do třiceti (30) dnů ode dne závěrečné návštěvy společnosti Chiltern na místě.

#### **17. NÁHRADNÍCI**

Pokud Zkoušející už nebude moci nadále plnit povinnosti podle této Smlouvy, Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou v dobré víře a bez průtahů spolupracovat na nalezení náhradního Zkoušejícího s obdobnou kvalifikací přijatelného pro Zadavatele a společnost Chiltern; Zkoušející však bude i nadále vázán ustanoveními této Smlouvy týkajícími se důvěrnosti, vyloučení, poskytování finančních informací,

Disclosure, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance notwithstanding his or her replacement hereunder.

In the event a substitute acceptable to Sponsor and Institution is not found within a sixty (60) daysperiod, this Agreement may be terminated in accordance with the Term and Termination section herein. Institution's and Investigator's cooperation in finding an acceptable replacement does not release them from their obligations to perform this Agreement up to and including the effective date of termination.

### **18. RECORD RETENTION**

All Essential Documents as defined Applicable Law ICH-GCP Guidelines and the Protocol will be retained in accordance with Applicable Law, ICH-GCP and the Protocol. for fifteen (15) years following completion, abandonment or termination of the Study, if not agreed differently by the Parties the documents shall be after this period discarded in accordance with relevant legal regulation .

Upon expiration of the 15-year period, if the Sponsor or Chiltern desire to extend the archiving period, they must inform Institution at least 2 months prior the end of the archiving period in written notice and Institution shall organize further archivation on the Sponsor's expenses, or shall provide the documentation to the Sponsor or Ciltern.

Institution or Investigator must obtain written permission from Sponsor prior to the destruction of any Study document during the archiving period. Institution or Investigator will contact Sponsor in the event of accidental loss or destruction of any essential Study documents. Institution or Investigator will also notify Chiltern and Sponsor should he/she relocate or move the Study related files to a location other than that specified in the submitted Study documentation.

### **19. ASSIGNMENT**

This Agreement may not be assigned or transferred by Institution or Investigator without the prior written consent of Chiltern and Sponsor. Chiltern may assign or transfer this Agreement to Sponsor or a third party designated or accepted in writing by Sponsor upon written notice to Institution. In the event Chiltern assigns or transfers this Agreement to Sponsor, or a third party designated or accepted in writing by Sponsor, who will assume all obligations hereunder, this party shall take over the obligations set in this Agreement.,.

zveřejňování, duševního vlastnictví, odškodnění, odpovědnosti a pojištění bez ohledu na své nahrazení podle této Smlouvy.

V případě, že nedojde k nalezení náhradníka přijatelného pro Zadavatele a Zdravotnické zařízení během šedesáti (60) dnů, může být tato Smlouva vypovězena v souladu s ustanoveními o době trvání a ukončení podle této Smlouvy. Spolupráce Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího při hledání přijatelného náhradníka je nezbavuje povinností plnit tuto Smlouvu až do (a včetně) účinného data ukončení.

### **18. UCHOVÁVÁNÍ ZÁZNAMŮ**

Všechny Důležité Dokumenty, které jsou definovány v souladu s Platným zákonem, ve směrnicích ICH-GCP a Protokolu, budou uchovávány v souladu s Platným zákonem, směrnicemi ICH-GCP a Protokolem po dobu stanovenou platnými právními předpisy patnácti (15) let po dokončení, zastavení nebo ukončení Studie, po uplynutí této lhůty budou dokumenty skartovány v souladu s příslušnými právními předpisy, nedohodnou-li se strany jinak.

Po uplynutí 15 let, v případě, že Zadavatel nebo společnost Chiltern mají zájem na další archivaci dokumentace, jsou tito povinni svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na náklady Zadavatele zajistí, popř. jim dokumentaci vydá.

Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející jsou kdykoli před zničením jakéhokoli dokumentu týkajícího se Studie před uplynutím doby archivace povinni získat písemné povolení od Zadavatele. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející bude informovat Zadavatele v případě náhodné ztráty nebo zničení dokumentů. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející bude rovněž informovat společnost Chiltern a Zadavatele v případě přemístění nebo přesunu dokumentů týkajících se Studie na jiné místo, než je uvedeno v předložené Studijní dokumentaci.

### **19. POSTOUPENÍ SMLOUVY**

Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nesmí tuto Smlouvu postoupit nebo převést bez předchozího písemného souhlasu společnosti Chiltern a Zadavatele. Společnost Chiltern může tuto Smlouvu postoupit nebo převést na Zadavatele nebo třetí stranu písemně zmocněnou nebo schválenou Zadavatelem po předložení písemného oznámení Zdravotnickému zařízení. V případě, že společnost Chiltern postoupí nebo převede tuto Smlouvu na Zadavatele nebo třetí stranu písemně zmocněnou nebo schválenou Zadavatelem, tato strana převezme všechny

## **20. INDEPENDENT CONTRACTOR**

Each of the parties to this Agreement shall act as an independent contractor and not be interpreted, on any basis, as an appointee, employee, servant or representative of the other party. Accordingly, the employee(s) of one Party shall not be regarded as employee(s) of the other Party and none of the Parties shall conclude a contract or agreement with a third party the meaning of which obligates or binds the other contractual Party. For the avoidance of doubt Chiltern shall not be liable to Payee for any employer related taxes and Payee shall not be entitled to enroll in any employee benefits of Chiltern.

## **21. PUBLICITY**

Neither Institution nor Investigator shall disclose the existence of this Agreement or its/his/her association with Chiltern or Sponsor without the express written approval of the Party whose name is the subject of the potential disclosure, except as required by Applicable Law or competent authorities. Parties have agreed that, to the extent required by Applicable Laws, in particular Czech Act No. 340/2015 on the Register of Contracts, this Agreement excluding its exhibits shall be published in the public register of contracts ("Registr smluv"). For the aforementioned purpose, the Parties have also agreed that the Institution shall submit to the "Registr smluv" a version of this Agreement excluding its Exhibits, which Chiltern shall prepare and provide for this purpose on the date of signature of this Agreement, in machine-readable, electronic format, sent to the email address [okh@vfn.cz](mailto:okh@vfn.cz).

## **22. GOVERNING LAW**

This Agreement shall be construed in accordance with the laws of Czech Republic without regard to its conflict of laws provisions.

## **23. SURVIVAL**

Provisions herein regarding Confidentiality, Debarment, Audits, Monitoring and Inspection, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance, Record Retention, Assignment, and Governing Law shall survive upon expiration or termination of this Agreement.

práva a povinnosti podle této Smlouvy.

## **20. NEZÁVISLÁ SMLUVNÍ STRANA**

Všechny smluvní strany budou vykonávat funkci nezávislé smluvní strany a nebudou v žádném případě považovány za pověřené osoby, zaměstnance, pomocníky nebo zástupce dané strany. Zaměstnanci jedné Strany nebudou proto považováni za zaměstnance druhé Strany a žádná Strana neuzavře smlouvu nebo dohodu s třetí stranou, což by smluvně zavazovalo druhou smluvní Stranu. Pro vyloučení pochybností společnost Chiltern nenese vůči Příjemci platby odpovědnost za daně týkající se zaměstnavatelů a Příjemce platby není oprávněn k účasti na zaměstnaneckých výhodách společnosti Chiltern.

## **21. UVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY**

Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nejsou oprávněni zveřejnit existenci této Smlouvy nebo svůj vztah ke společnosti Chiltern nebo Zadavateli bez výslovného písemného souhlasu Smluvní strany, jejíž jméno je předmětem možného zveřejnění, s výjimkou případů vyžadovaných Platným zákonem nebo příslušnými úřady. Smluvní strany se dohodly, že v rozsahu, v jakém je to požadováno příslušnými právními předpisy, zejména zákonem České republiky č. 340/2015 Sb., o registru smluv, bude tato Smlouva, kromě jejích příloh, uveřejněna ve veřejném registru smluv ("Registr smluv"). Smluvní strany se dále dohodly, že z výše uvedených důvodů, uveřejní Zdravotnické zařízení v Registru smluv verzi této Smlouvy bez příloh, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne společnost Chiltern nejpozději v den podpisu této smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [okh@vfn.cz](mailto:okh@vfn.cz).

## **22. ROZHODNÉ PRÁVO**

Tato Smlouva musí být vykládána v souladu s právem České republiky bez ohledu na kolizní ustanovení.

## **23. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI USTANOVENÍ**

Ustanovení této Smlouvy týkající se Důvěrnosti, Vylučování, Auditů, Monitorování a Kontroly, zveřejňování, Duševního vlastnictví, Náhrady škod, Odpovědnost a pojištění, Uchovávaní záznamů, Postoupení a rozhodného práva

#### **24. MISCELLANEOUS**

a. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., constitutes the entire agreement among the Parties regarding the Study and supersedes all prior and contemporaneous agreements and understandings, whether written or oral.

b. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., may be modified only by written document signed by the Parties hereto.

c. If any provision of this Agreement conflicts with the law under which this Agreement is to be construed or if any such provision is held invalid by a court, such provision shall be deemed to be restated to reflect as nearly as possible the original intentions of the Parties in accordance with applicable law and the remainder of this Agreement shall remain in full force and effect. This agreement is concluded in the English and Czech language versions, the Czech version shall prevail in case of any discrepancy between the language versions.

d. Waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement or any applicable law shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.

e. If any dispute, controversy or claim arises out of this Agreement, the Parties agree that they will attempt in good faith to resolve the matter through negotiations. If negotiations fail to resolve the dispute, controversy or claim, the Party may submit the matter to an appropriate court in the Czech Republic for resolution.

f. This Agreement shall be binding upon the Parties, their heirs, successors, and permitted assigns.

g. Any notice required or permitted to be given hereunder by any Party hereto shall be in writing and shall be deemed given on the date received if delivered personally, by recognized overnight courier, or five (5) days after the date postmarked if sent by registered or certified, mail, return receipt requested postage prepaid, to the following address:

##### **If to Chiltern:**

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zalesi Building A2, Pod Visnovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krc, Czech Republic

zůstávají v platnosti i po vypršení nebo ukončení platnosti této Smlouvy.

#### **24. DALŠÍ USTANOVENÍ**

a. Tato Smlouva a veškeré přílohy, doplňky atd., tvoří úplnou dohodu mezi Smluvními stranami ve vztahu ke Studii a nahrazují všechny předchozí a dočasné smlouvy a ujednání, ať už písemné nebo ústní.

b. Tato Smlouva a veškeré doplňky, přílohy atd. lze měnit pouze písemným dokumentem podepsaným Smluvními stranami.

c. Je-li některé ustanovení této Smlouvy v rozporu s právními předpisy, podle nichž se tato Smlouva vykládá, nebo pokud je jakékoli takové ustanovení prohlášeno za neplatné soudem, musí být toto ustanovení považováno za přeformulované tak, aby co nejlépe vyjadřovalo původní záměr Smluvních stran v souladu s platnými právními předpisy, přičemž zbývající část této Smlouvy zůstane v plné platnosti a účinnosti. Tato smlouva se uzavírá v anglické a české jazykové verzi, v případě rozporu jazykových verzí je česká verze rozhodující.

d. Pokud se některá ze Smluvních stran vzdá svého práva vzhledem k porušení jakéhokoli ustanovení této Smlouvy nebo příslušného zákona, nebo jej promine, nesmí to být považováno za zřeknutí se práva vzhledem k jakémukoli následnému porušení kteréhokoli ustanovení této Smlouvy.

e. Pokud z této smlouvy vznikne jakýkoli spor nebo nárok, Smluvní strany se zavazují, že se pokusí věc vyřešit jednáním v dobré víře. Pokud se jednáním nepodaří spory nebo nároky vyřešit, může Smluvní strana předložit věc k rozhodnutí příslušnému soudu v České republice..

f. Tato Smlouva je pro obě Smluvní strany, jejich dědice, nástupce a přípustné nabyvatele závazná.

g. Veškerá oznámení, která jakákoli Smluvní strana musí nebo může učinit podle této Smlouvy, musí mít písemnou formu a musí se považovat za učiněná k datu přijetí, pokud budou doručena osobně, významnou kurýrní službu, nebo pět (5) dnů po datu uvedeném na poštovním razítku v případě zaslání doporučeným dopisem nebo dopisem s doručenkou na následující adresu:

##### **společnosti Chiltern:**

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zálesí Budova A2, Pod Višňovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krč, Česká republika

**If to Institution:**

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2,  
128 08 Praha 2, Czech Republic

[REDACTED]

[REDACTED]

Any Party may change its notice address and/or contact person by giving notice of same in the manner herein provided. For the avoidance of doubt, an amendment to this Agreement will not be required in order to provide notice of a change of address, bank account details and/or, except in the case of Investigator, change in contact person.

**h.** This Agreement shall not be considered accepted, approved, or otherwise effective until signed below by all appropriate Parties. Each of the Parties hereto represents and warrants that the person signing below on such Party's behalf has the authority to enter into this Agreement, and that this Agreement does not conflict with any existing agreement or obligations of such Party.

**i.** Institution acknowledges that the investigator has entered into a separate contract with Chiltern on the basis of which the investigator and his study team will be remunerated for the performance of the Study.

**THE REMAINDER OF THIS PAGE IS INTENTIONALLY LEFT BLANK  
SIGNATURE PAGE TO FOLLOW**

**Zdravotnickému zařízení:**

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2,  
128 08 Praha 2, Česká republika

[REDACTED]

[REDACTED]

Každá ze Smluvních stran může změnit svou doručovací adresu a/nebo kontaktní osobu příslušným oznámením stanoveným v této Smlouvě. Pro vyloučení pochybností není třeba tuto Smlouvu měnit pro učinění oznámení o změně adresy, údajů o bankovních účtech a/nebo (kromě Zkoušejícího) změny kontaktní osoby.

**h.** Tuto Smlouvu nelze považovat za schválenou ani jinak platnou, dokud nebude podepsána všemi Smluvními stranami. Každá ze Smluvních stran prohlašuje a zaručuje, že osoba, která se níže podepisuje jménem této Smluvní strany, je oprávněna tuto Smlouvu uzavřít, a že tato Smlouva není v rozporu s jakoukoli stávající smlouvou nebo závazkem této Smluvní strany.

**i.** Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Chiltern uzavře samostatnou smlouvu se Zkoušejícím, na jejímž základě bude upravena odměna Zkoušejícího a Výzkumného personálu v této Studii.

**ZBYTEK TÉTO STRÁNKY JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁN PRÁZDNÝ  
NÁSLEDUJE STRÁNKY S PODPISY**

Smlouva byla přijata a sjednána mezi / Accepted and Agreed:

**CHILTERN INTERNATIONAL s.r.o.**

Podpis/Signature: \_\_\_\_\_

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: \_\_\_\_\_

Titul/funkce / Title: \_\_\_\_\_ Jednatel / Executive Manager

Datum/Date: \_\_\_\_\_

**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

Podpis/Signature: \_\_\_\_\_

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: \_\_\_\_\_

Titul/funkce / Title: \_\_\_\_\_ ředitelka / director

Datum/Date: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Podpis/Signature: \_\_\_\_\_

Titul/funkce / Title: \_\_\_\_\_ Zkoušející / Investigator

Datum/Date: \_\_\_\_\_