

### CLINICAL TRIAL AGREEMENT

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

**Chiltern International, s.r.o** Business Centrum Zalesí, Building A2, Pod Visnovkou 31/1661, 140 00 Praha 4, 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 the Executive Manager of the company [REDACTED] (hereinafter referred to as "**Chiltern**"); and

#### **Vseobecna fakulni nemocnice v Praze**

U Nemocnice 499/2

128 08 Prague 2

Czech Republic

Reg. No.: 00064165, Tax No.: CZ00064165

represented by [REDACTED] Director

hereinafter referred to as "**Institution**") and

[REDACTED], Vseobecna fakulni nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 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 Avillion Development 1 Limited with its registered office in Nerine House, St George's Place, St Peter Port, Guernsey GY1 3ZG ("**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] (hereinafter referred to as [REDACTED])

### 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 Zalesí, budova A2, Pod Višňovkou 31/1661, 140 00 Praha 4, Česká republika, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C., vložka 130938 IČ: 281 78 777, zastoupená jednatelem společnosti [REDACTED] (dále jen "**Chiltern**"); a

#### **Všeobecná fakulní nemocnice v Praze**

U Nemocnice 499/2

128 08 Praha 2

Česká republika

IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165

zastoupená [REDACTED] ředitelkou

(dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a

[REDACTED] Všeobecná fakulní nemocnice v Praze, 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**, je společnost Chiltern jako smluvní výzkumná organizace, jak je definována ve směrnici ICH-GCP 1.20, jedná jako nezávislý dodavatel subjektu Avillion Development 1 Limited, se sídlem na Nerine House, St George's Place, St Peter Port, Guernsey GY1 3ZG (dále jen "**Zadavatel**"), s cílem spolupracovat se Zadavatelem při provádění níže uvedené výzkumné klinické studie (dále jen "**Studie**") popsané níže:

Studijní lék:	[REDACTED] (dale jen " <b>Studijní lék</b> ")
Název protokolu:	[REDACTED] (dale jen [REDACTED])

	the "Protocol")
Protocol Number:	AV001

**Whereas**, Investigator [REDACTED] has the knowledge and experience to undertake the Study and Chiltern wishes to engage Institution and Investigator to conduct the Study

**Whereas**, Institution and Investigator desire to participate in conducting the Study;

Now, therefore, the Parties hereto agree as follows:

### 1. **CONDUCT OF THE STUDY**

a) 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 and/or Investigator, inter alia including pharmacy, laboratory, radiology, pathology, cardiology and nursing staff (hereinafter „Research Staff”) have the knowledge and experience to undertake the Study and shall accurately, efficiently and expeditiously perform the Study in a professional and competent manner. 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.

b) 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.

c) 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 (e.g. agreements of the regulatory authorities, ethics committees, monitoring, etc.) .

d) Investigator agrees to perform formal patient screening and randomisation for the Study only after Chiltern has confirmed in writing (which could be via email) to Institution/Investigator that all essential documents, as defined by ICH/GCP or equivalent standard, are in place and proper or

	"Protokol")
Číslo protokolu:	AV001

**Jelikož**, Zkoušející [REDACTED] má znalosti a zkušenosti k provedení Studie a společnost Chiltern si přeje zadat Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu provedení Studie.

**Jelikož**, Zdravotnické zařízení a Zkoušející se chtějí podílet na provádění Studie;

se proto nyní Smluvní strany dohodly takto:

### 1. **PROVEDENÍ STUDIE**

a) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející zajistí, aby všechny osoby účastníci se Studie, které jsou zaměstnanci, nezávislími dodavateli nebo zástupci Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího, mimo jiné zejména pracovníci lékárny, laboratoře, radiologie, patologie či kardiologie a zdravotnický personál (dále jen "Výzkumný personál") mají znalosti a zkušenosti k provedení Studie a provedou Studii přesně, rychle a účinně a profesionálním a kompetentním způsobem. 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.

b) 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.

c) 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 pro záznamy subjektů hodnocení), budou řídit podmínkami Protokolu, přičemž ustanovení hlavního textu této Smlouvy budou rozhodující, co se týče všech dalších záležitostí (např. Souhlasy kontrolních orgánů a etických komisí, monitoring, apod.).

d) Zkoušející souhlasí provést formální skríning subjektu a randomizaci pro Studii až poté, co společnost Chiltern písemně potvrdí (což může být i prostřednictvím e-mailu) Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu, že byly vypracovány všechny důležité dokumenty, jak je definuje

<p>appropriate Ethics Committee, Regulatory Authority and/or other competent authority approval has been received.</p> <p><b>2. <u>APPLICABLE LAW</u></b> Institution and Investigator shall conduct the Study in accordance with the Protocol, this Agreement, written instructions from Sponsor or Chiltern ("<b>Instructions</b>"), relevant professional standards of medical practice, all applicable international, federal, state and local laws, guidelines, rules and regulations, applicable privacy laws, rules and regulations and ICH-GCP Guidelines (CPMP/ICH/135/95), whether or not enacted by the local country laws where Institution/Investigator is located.</p> <p><b>3. <u>OBLIGATIONS</u></b> a) <b><u>Anti-Bribery &amp; Anti-Corruption</u></b> 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 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. Institution and Investigator also agrees to be bound by anti-bribery policy as set out in Exhibit C to this Agreement.</p> <p>b) <b><u>Investigator Obligations</u></b> Investigator undertakes to devote his/her best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include by are not limited to the following:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(i) exercise of independent medical judgment as to the compatibility of each Study patient with the Protocol requirements;</li><li>(ii) notification of Chiltern and Sponsor, if required of any deviations from or failure to comply with the Protocol;</li><li>(iii) promptly replying to any questions from Chiltern or Sponsor regarding any matter</li></ul>	<p>směrnice ICH/GCP nebo její ekvivalent, nebo že bylo získáno povolení od příslušné Etické komise, regulačního a/nebo jiného příslušného orgánu.</p> <p><b>2. <u>PLATNÉ ZÁKONY</u></b> Zdravotnické zařízení a Zkoušející provedou Studii v souladu s Protokolem, touto Smlouvou, písemnými pokyny Zadavatele nebo společností Chiltern (dále jen "<b>Pokyny</b>"), příslušnými profesními normami lékařské praxe, všemi příslušnými mezinárodními, federálními, státními a místními zákony, směrnicemi, pravidly a předpisy, platnými právními předpisy na ochranu soukromí, pravidly a předpisy a směrnicemi ICH-GCP (CPMP/ICH/135/95), bez ohledu na to, zda jsou součástí právního řádu státu, kde se Zdravotnické zařízení či Zkoušející nachází.</p> <p><b>3. <u>POVINNOSTI</u></b> a) <b><u>PROTI UPLÁCENÍ &amp; PROTI KORUPCI</u></b> 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 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 oprávněné 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 právních předpisů o boji proti podvodům, korupci, vydírání, praní špinavých peněz a/nebo terorismu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se rovněž zavazují, že se budou řídit protikorupčními zásadami, jak jsou uvedeny v Příloze C této Smlouvy.</p> <p>b) <b><u>Povinnosti Zkoušejícího</u></b> Zkoušející se zavazuje vynaložit maximální úsilí k přesnému a efektivnímu provádění prací požadovaných podle této Smlouvy, přičemž se zejména zavazuje:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(i) provést nezávislé lékařské posouzení, zda jednotlivé Subjekty hodnocení splňují požadavky Protokolu;</li><li>(ii) informovat společnost Chiltern a Zadavatele o jakýchkoliv případných odchylkách od Protokolu nebo jeho nedodržování;</li><li>(iii) neprodleně odpovídat na všechny dotazy společnosti Chiltern nebo Zadavatele na jakékoli záležitosti týkající se Studie;</li></ul>
--	---

<p>related to the Study;</p> <p>(iv) 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 inter alia changes in personnel involved in the Study</p> <p>(c) <b><u>Institution Obligations</u></b></p> <p>(i) Institution agrees that its Research Staff will devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to items (i) through (iv) listed in section 3(b) above.</p> <p>(ii) Institution guarantees that the facilities set out in Article 1(a) of this Agreement (including any equipment, but excluding those to be provided by Chiltern on behalf of Sponsor to Institution) adequate for conducting the Study are available at Institution.</p> <p><b><u>4. SCHEDULE AND NUMBER OF STUDY PATIENTS</u></b></p> <p>The Investigator shall use his/her best efforts to recruit and enroll at least [REDACTED] for the Study according to the inclusion and exclusion criteria and time schedule specified by the Protocol. The Investigator shall stop enrollment in accordance with the Agreement, the Protocol and with prior written Instructions.</p> <p><b><u>5. PERSONAL DATA OF INVESTIGATOR AND RESEARCH STAFF</u></b></p> <p>(a) Investigator consents to the collection, processing, storage and transfer of Investigator's personal data and details relating to his/her professional activities (collectively "Personal Information") for the purposes of management and control of clinical trials, evaluation, audit, supervision, legal, regulatory, administrative, compliance and storing in an Investigator Database for current and selection of future clinical trials. Investigator consents to the transfer of such Personal Information for the aforementioned purposes, to other states/countries which do not maintain as stringent data protection standards as contemplated herein.</p> <p>(b) Chiltern may make available such Personal</p>	<p>(iv) neprodleně společnost Chiltern 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, mimo jiné zejména o změnách pracovníků účastnících se Studie</p> <p>(c) <b><u>Povinnosti Zdravotnického zařízení</u></b></p> <p>(i) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že jeho Výzkumný personál vynaloží maximální úsilí s cílem přesně a efektivně provádět práce požadované podle této Smlouvy, přičemž se zejména jedná o položky (i) až (iv) uvedené v bodě 3 písm. b) výše.</p> <p>(ii) Zdravotnické zařízení zajistí, aby, byly prostory uvedené v článku 1 písm. a) Smlouvy (včetně veškerého vybavení, kromě toho, které bude jménem Zadavatele Zdravotnickému zařízení poskytnouto společností Chiltern), vhodné k provedení této Studie.</p> <p><b><u>4. HARMONOGRAM A POČET SUBJEKTŮ HODNOCENÍ</u></b></p> <p>Zkoušející musí vyvinout maximální úsilí s cílem zajistit nábor alespoň [REDACTED] v souladu s kritérii pro zařazení a vyřazení a časovým harmonogramem stanoveným tímto Protokolem. Zkoušející ukončí nábor v souladu se Smlouvou, Protokolem a předchozími písemnými pokyny.</p> <p><b><u>5. OSOBNÍ ÚDAJE ZKOUŠEJÍCÍHO A VÝZKUMNÉHO PERSONÁLU</u></b></p> <p>(a) Zkoušející souhlasí se shromažďováním, zpracováváním, uchováváním a předáváním osobních údajů Zkoušejícího a podrobností týkajících se jeho odborné činnosti (souhrnně dále jen "osobní informace") pro účely správy a řízení klinických hodnocení, vyhodnocování, auditu, dohledu, právních, regulačních a administrativních záležitostí, dodržování pravidel a uchovávání v databázi Zkoušejícího pro aktuální i vybrané budoucí klinické studie. Zkoušející souhlasí s přenosem těchto osobních údajů pro výše uvedené účely do jiných států či zemí, které nedodržíjí tak přísná pravidla pro ochranu údajů, jak se předpokládá v této Smlouvě.</p> <p>(b) Společnost Chiltern může zpřístupnit osobní údaje</p>
--	--

<p>Information to affiliated companies of Sponsor and/or Chiltern, legal and regulatory agencies and authorities.</p> <p>(c) Investigator warrants that he/she 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 for the above mentioned purposes.</p> <p><b>6. CONFIDENTIALITY</b></p> <p>a) Institution and Investigator shall not, and Institution shall make every effort so 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 "<b>Information</b>") 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:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(i) Information that is or becomes publicly available through no fault of Institution, Investigator or Research Staff;</li><li>(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;</li><li>(iii) Information that is already known to Institution, Investigator, and/or Research Staff as shown by its prior written records;</li><li>(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 judicial protection available for like material and Institution and Investigator cooperates to the extent allowed by the relevant legal regulations 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</li></ul>	<p>svým přidruženým společnostem a/nebo přidruženým společnostem Zadavatele a právním a regulačním agenturám a úřadům.</p> <p>(c) Zkoušející zaručuje, že v souladu s platnými zákony na ochranu osobních údajů získal potřebné souhlasy výzkumného personálu pro sběr, zpracování, ukládání a přenos jejich osobních údajů pro výše uvedené účely.</p> <p><b>6. ZACHOVÁNÍ DŮVĚRNOSTI</b></p> <p>a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející vynaloží veškeré úsilí, že bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nejsou oprávněni žádné třetí straně sdělovat a ani pro jiné účely používat jakékoli údaje, záznamy ani jiné informace (společně dále jen "<b>informace</b>"), 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:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(i) Informace, které jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Výzkumného personálu;</li><li>(ii) Informace, které Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumným pracovníkům sdělí třetí strany oprávněně sdělit takové informace způsobem, který zachování mlčenlivosti poruší;</li><li>(iii) Informace, které jsou již Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a/nebo Výzkumnému personálu známy, jak dokazují předchozí písemné záznamy;</li><li>(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 budou v rozsahu upraveném příslušnými právními předpisy spolupracovat se Zadavatelem za účelem dosáhnout takové ochrany, která bude vyžadována; (ii) je Zadavatel s přiměřeným předstihem upozorněn; a (iii) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný personál</li></ul>
---	--

<p>such disclosure.</p> <p>Chiltern, including its employees, shall be obliged to maintain confidentiality with regard to the confidential information of the Institution of which it becomes aware in connection with the conduct of the Study and fulfillment of this Agreement and to take all reasonable and necessary steps to ensure that this information is not accessible to third parties. Notwithstanding the foregoing, Chiltern, including its employees, shall be completely unrestricted from disclosing any and all information of the Institution to Sponsor and/or regulatory/submission/governmental authorities.</p> <p><b>7. <u>STUDY DRUG AND EQUIPMENT</u></b></p> <p>a) Institution and Investigator will be provided free of charge with sufficient amounts of the Study Drug Bosutinib and comparative drug – Imatinib solely for the purposes of the conduct of the Study, in quantities and at the times required for the proper conduct of the Study. Chiltern represents that, before signing the agreement, to the best of Chiltern's knowledge all available information on the Study Drug, which is necessary or useful for conducting the Study, have been provided.</p> <p>b) 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</p> <p>c) Investigator will maintain a record of receipt and dispensing of the Study Drug.</p> <p>d) 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. The Sponsor as a waste producer undertakes to provide at its own expense, both during and after completion of studies, transfer of unused study drug to an authorized person in accordance with the provisions of the Act. No.. 185/2001 Coll., On waste and its implementing regulations, as amended.</p> <p>e) Institution and Investigator acknowledge that the Study Drug is experimental in nature, and therefore shall</p>	<p>učiní přiměřené kroky k omezení rozsahu takového sdělení.</p> <p>Společnost Chiltern, je povinna zachovávat mlčenlivost o důvěrných informacích o Zdravotnickém zařízení, se kterými se seznámí v souvislosti s prováděním Studie a plněním této Smlouvy, a učinit veškeré potřebné kroky, aby tyto informace nebyly zpřístupněny třetím osobám. Stejnou povinností mlčenlivosti budou vázány také zaměstnanci Chiltern, Bez ohledu na výše uvedené, Chiltern, včetně svých zaměstnanců, je zcela neomezen, sdělovat veškeré informace o Zdravotnickém zařízení zadavateli a/nebo regulačním/podacím/vládním úřadům.</p> <p><b>7. <u>STUDIJNÍ LÉK A VYBAVENÍ</u></b></p> <p>a) Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu bude zdarma poskytnuto dostatečné množství Studijního léku Bosutinib a Srovnávacího léku- Imatinib a to v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Studie. Společnost Chiltern prohlašuje, že před podpisem Smlouvy a dle svého nejlepšího vědomí byly poskytnuty veškeré dostupné informace o Studijním léku, které jsou potřebné nebo užitečné pro provedení Studie.</p> <p>b) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že omezí přístup ke Studijního léku pouze na Výzkumný personál, který bude pod přímou kontrolou Zkoušejícího používat Studijní lék způsobem dle Protokolu</p> <p>c) Zkoušející povede záznamy o příjmu a výdeji Studijního léku.</p> <p>d) Po dokončení Studie nebo jejím předčasném ukončení se veškerý nepoužitý Studijní Léky, 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 <i>nebo</i> zničit 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 nepoužitého Studijního léku oprávněně osobě v souladu s ustanoveními zák. č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.</p> <p>e) Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že Studijní Léky je experimentální povahy, a proto</p>
---	---

<p>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.</p> <p>(f) The Institution and Investigator hereby undertakes:</p> <p>(i) that they will use the pharmacy at the Institution (hereinafter the "Pharmacy"), contact person: [REDACTED] (hereinafter "Pharmacist") for receipt storage and distribution of the Study Drug</p> <p>(ii) 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.</p> <p>(g) Chiltern shall provide for the distribution of the consignment, the Study Drug to the pharmacy at the Institution, where the pharmacist shall accept and check it. Then, against a request slip from the Investigator, the consignment shall go to the Investigator, where he/she shall be fully responsible for it. Chiltern shall be obliged to give notification at least 3 days prior to delivery of when the consignment will be handed to the pharmacy either by email [REDACTED].</p> <p>Chiltern represents that, to the best of Chiltern's knowledge, all the conditions laid down in the relevant legal regulations for the manufacture (import) of the Study Drug and its distribution to the Institution have been fulfilled.</p> <p>The contracting parties represent that the Study in accordance with this Agreement is in no way dependent upon the purchase of medicinal products (medical devices) from Chiltern or the Sponsor, or with any decision to procure medicinal products (medical devices) from Chiltern or the Sponsor, and does not affect existing or future contractual relations between Chiltern, the Sponsor and the Institution.</p>	<p>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.</p> <p>(f) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se tímto zavazují:</p> <p>(i) že budou využívat lékárnu Zdravotnického zařízení (dále jen "Lékárna"), [REDACTED] (dále jen "Farmaceut") pro skladování na příjmu a distribuci Studijního Léku</p> <p>(ii) 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.</p> <p>(g) Společnost Chiltern zajistí distribuci zásilky Studijního léku a Srovnávacího léku do lékárny zdravotnického zařízení, kde je farmaceut převezme a zkontroluje. Následně si na žádanou převezme Zkoušející zásilku na centrum, kde je za ni plně zodpovědný. Společnost Chiltern je povinna oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána, buďto e-mailem na [REDACTED].</p> <p>Společnost Chiltern prohlašuje, že dle svého nejlepšího vědomí jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) Studijního léku a Srovnávacího léku a jejich distribuci do Zdravotnického zařízení.</p> <p>Smluvní strany shodně prohlašují, že Studie dle této Smlouvy nijak nesouvisí s odběrem léčivých přípravků (zdravotnických prostředků) od společnosti Chiltern nebo Zadavatele, jakož i s případným rozhodováním o pořízení léčivých přípravků (zdravotnických prostředků) od společnosti Chiltern nebo Zadavatele, a ani neovlivní existující nebo budoucí smluvní vztahy mezi společností Chiltern, Zadavatelem a Zdravotnickým zařízením.</p>
---	--

<p>(h) Institution will be provided by third party providers with the following equipment:</p> <p>(i) ECG machine from BioClinica, free of charge, properly packaged and labeled, to be used solely for the purposes of the conduct of the Study. The parties undertake to conclude the Loan agreement regarding the rental equipment, which will have requirements in accordance with provisions of § 2193 et seq. Law no. 89/2012 Coll., Civil Code.</p> <p><b>8. <u>REPORTING STUDY DRUG SAFETY</u></b> Study Drug safety reporting shall be conducted strictly as per Protocol and ICH-GCP</p> <p><b>9. <u>DEREGISTRATION</u></b> a) Institution, on behalf of its Research Staff, and Investigator each represent and warrant that neither it/he/she, nor any other person retained by it/he/she 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.</p> <p><b>10. <u>AUDIT, MONITORING AND INSPECTION</u></b> 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 reasonable advance notice, and during regular business hours, to:</p> <p>(i) examine and inspect Institution and Investigator's facilities used for the performance of the Study;</p> <p>(ii) inspect and copy all data and work products related to the Study; and examine source documents and other medical records of Study patients reasonably necessary to monitor the Study.</p> <p>b) In the event Institution or Investigator receives notice that Institution or Investigator shall be the subject of</p>	<p>(h) Zdravotnickému zařízení budou poskytnuty externí dodavatelé toto vybavení:</p> <p>(i) přístroj EKG od společnosti BioClinica, bezplatně, řádně zabalený a označený, určený k použití výhradně pro účely provádění Studie. O zapůjčení vybavení se strany zavazují uzavřít smlouvu o výpůjčce, která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník.</p> <p><b>8. <u>HLÁŠENÍ BEZPEČNOSTI STUDIJNÍHO LÉKU</u></b> Hlášení bezpečnosti studijního léku musí být provedeno výhradně podle Protokolu a směrnice ICH-GCP.</p> <p><b>9. <u>ZRUŠENÍ REGISTRACE</u></b> a) Zdravotnické zařízení jménem 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.</p> <p><b>10. <u>AUDIT, MONITOROVÁNÍ A INSPEKCE</u></b> 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 učiněného s přiměřeným předstihem a v běžné pracovní době tato práva:</p> <p>(i) zkoumat a kontrolovat prostory Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího využívané pro provádění Studie;</p> <p>(ii) kontrolovat a kopírovat veškerá data a výsledky práce spojené se Studií; a prověřovat zdrojové dokumenty a jiné lékařské záznamy o Subjektech hodnocení, které jsou nezbytně nutné ke monitorování Studie.</p> <p>b) V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející obdrží oznámení, že mají být předmětem</p>
---	--



<p>an investigation or audit by any regulatory or governmental authority, the Party receiving such notice shall notify Chiltern immediately. In the event the Party does not receive prior notice of said investigation or audit, the Party 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, after removing trade secrets relating to the Institution, including providing Chiltern and Sponsor a reasonable opportunity to comment in advance on any correspondence generated by Institution or Investigator to the appropriate authority.</p> <p>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.</p> <p>(d) Monitoring and/or audit of the Study shall always be conducted in observance of the legal obligations of the Institution, especially the obligations of secrecy and protection of personal data and also observance of the commercial secrets of the Institution. Chiltern shall inform all people involved in monitoring (audit) pursuant to this article of the agreement to adhere to the obligation of secrecy.</p> <p>Chiltern and other authorized people shall only be given access to personal data relating to patients or other information on the basis of which it would be possible to identify the patient subject only to the prior written consent of the patient in question (and providing such consent has not been withdrawn), and only to the extent laid down by the informed consent.</p> <p>Access for the purposes of monitoring (audit) shall only be provided to the premises where the Study is being conducted. After the end of the Study, authorised people shall only be entitled to enter premises designated by the Institution for the purpose of examining documentation relating to the Study, or otherwise in accordance with the terms of this Agreement. Authorised people are of course not entitled to request access to premises intended for archiving Study documentation.</p> <p>Monitoring (audit) of the Study shall, pursuant to this</p>	<p>inspekce nebo auditu ze strany jakéhokoliv kontrolního státního orgánu, musí subjekt, kterému je toto oznámení doručeno, neprodleně informovat společnost Chiltern. V případech, že subjekt neobdrží předchozí oznámení o zmíněném vyšetřování nebo auditu, je o tom 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 Zkoušející získá či vytvoří na základě takového inspekce, po odstranění obchodních tajemství týkajících se Zdravotnického zařízení, a zároveň poskytne společnosti Chiltern a Zadavateli přiměřenou možnost se předem vyjádřit k veškeré korespondenci, kterou Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející pro daný orgán vytvoří.</p> <p>c) Zdravotnické 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 povinnostem Zkoušejícího podle této Smlouvy.</p> <p>(d) Monitorování a/nebo audit Studie bude vždy prováděn při respektování zákonných povinností Zdravotnického zařízení, především povinností mlčenlivosti a ochrany osobních údajů, a dále respektování obchodního tajemství Zdravotnického zařízení. Společnost Chiltern musí informovat všechny osoby podílející se na kontrole (audit) dle tohoto článku smlouvy, aby dodržovali povinnost mlčenlivosti.</p> <p>Společnosti Chiltern a jiným pověřeným osobám, budou zpřístupněny osobní údaje týkající se pacientů nebo jiné informace, na základě kterých by bylo možné identifikovat pacienta, pouze na základě předchozího písemného souhlasu příslušného pacienta (a nebude-li tento souhlas odvolán) a pouze v rozsahu stanoveném informovaným souhlasem.</p> <p>Přístup pro účely kontroly (audit) bude umožněn pouze do prostor, ve kterých se Studie provádí. Po ukončení Studie budou pověřené osoby oprávněny vstupovat pouze do prostor určených Zdravotnickým zařízením za účelem kontroly dokumentace týkající se Studie, nebo jinak v souladu s podmínkami této Smlouvy. Pověřené osoby ovšem nejsou oprávněny požadovat vstup do prostor určených k archivaci dokumentace Studie.</p> <p>Kontrola (audit) Studie bude dle této smlouvy bude</p>
--	--

<p>agreement, by allowed for a maximum period of fifteen (15) years from the end of the Study in the Institution</p> <p><b>11. PUBLICATION</b></p> <p>a) All data or results arising out of the performance of this Study shall be considered Information as defined above and shall not be used for the commercial benefit of Institution or Investigator.</p> <p>b) Any and all data resulting from the Study will not be presented or published in any form or media by the Institution, Investigator or Research Staff without the prior written consent of Sponsor which consent maybe as directed within the Protocol.</p> <p>c) 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. In the event that such publication may affect the patentability of any invention to which Sponsor has rights, Sponsor shall have the right to request an additional delay to the proposed disclosure of no more than ninety (90) days so as to allow Sponsor to preserve its intellectual property.</p> <p>d) 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 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.</p> <p><b>12. DATA AND REPORTS</b></p> <p>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, the Instructions and this</p>	<p>umožněna nejdéle po dobu patnácti (15) let od ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení.</p> <p><b>11. ZVEŘEJNĚNÍ</b></p> <p>a) Všechny údaje a výsledky vyplývající z plnění této Studie se považují za informace dle výše uvedené definice, a nesmí být použity pro komerční prospěch Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího.</p> <p>b) Veškeré údaje vyplývající ze Studie nebude Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani Výzkumný personál nijak uvádět ani publikovat v žádném médiu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, kterýžto souhlas lze udělit podle pokynů v Protokolu.</p> <p>c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že má Zadavatel právo na první zveřejnění výsledků Studie, který je zamýšleno jako společné zveřejnění Studie provedené Zadavatelem ve spojení se Zkoušejícími a Zdravotnickými zařízeními ze všech příslušných center, která přispívají studijními daty, analýzami a komentáři. Bez ohledu na výše uvedené, může Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející po prvním zveřejnění výsledků Studie Zadavatelem, zveřejnit údaje nebo výsledky Studie, avšak za předpokladu, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející předloží navrhovanou publikaci k posouzení Zadavatel, a to nejméně šedesát (60) dnů před dnem navrhovaného zveřejnění. Zadavatel má právo z navrhované publikace odstranit veškeré informace, které jsou považovány za důvěrné a/nebo vlastnické. V případě, že takové zveřejnění může ovlivnit patentování jakéhokoli vynálezu, na který má Zadavatel právo, má Zadavatel právo požadovat dodatečné zpoždění navrhovaného zveřejnění publikace o ne více než devadesát (90) dnů tak, aby bylo zachováno duševní vlastnictví Zadavatele.</p> <p>d) V případě, že se společné zveřejnění výsledků Studie nepředloží do 12 měsíců po uzavření, odstoupení nebo ukončení Studie ve všech centrech, nebo Zadavatel potvrdí, že nebude provedeno společné zveřejnění výsledků Studie (dle toho co nastane dříve), může Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející zveřejnit výsledky Studie. Tyto výsledky však podléhají právům Zadavatele, jak je uvedeno výše. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že nezveřejní jakýkoliv jiný material související se Studií než je ve shodě s tímto odstavcem.</p> <p><b>12. ÚDAJE A ZPRÁVY</b></p> <p>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 je vyžadováno Protokolem, Pokyny a</p>
---	---

Agreement. 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 this Agreement, the schedule communicated by Chiltern, and the Protocol 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), data, new uses, processes, compositions, innovations, suggestions, ideas, work product, results and reports ("Intellectual Property") made or developed by Institution, Investigator and/or Research Staff during the course of this Study shall be promptly disclosed to Sponsor and shall become, be and remain the exclusive property of Sponsor. Institution and Investigator hereby assign and shall make every effort that all Research Staff assign all right to Intellectual Property rights with respect thereto, to Sponsor, free and clear of all liens, claims, and encumbrances. All such property is intended to be for the benefit of Sponsor. Upon Sponsor and/or Chiltern'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) 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.

c) Study Drug is and shall remain the sole property of Sponsor. The transfer of physical possession of the Study Drug hereunder, and/or the possession or use of the Study Drug by Institution and Investigator, shall neither constitute nor be construed as a sale, lease, or offer to sell or lease the Study Drug or other transfer of title in or to the Study Drug.

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

a) Sponsor ensured liability insurance for the Investigator and the Sponsor as required by national law according to § 52 paragraph 3 point. f) Act No. 378/2007

touto Smlouvou. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují poskytnout společnosti Chiltern data požadovaná v Protokolu prostřednictvím příslušného elektronického systému sběru dat v souladu s touto Smlouvou, harmonogramem poskytnutým společností Chiltern a Protokolem 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), data, nové využití, postupy, prostředky, inovace, návrhy, nápady, výsledky práce, výsledky a zprávy ("Duševní vlastnictví"), které Zdravotnické zařízení, Zkoušející a/nebo Výzkumný personál vytvoří nebo vyvinou v průběhu této Studie musí být neprodleně sděleny Zadavateli a stanou se a nadále zůstanou jeho výhradním majetkem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto postoupí a vynaloží maximální úsilí, aby všichni členové Výzkumného personálu postoupili všechna práva Duševního vlastnictví ve spojení s výše uvedeným, Zadavateli, odproštěných od zadržovacího práva, nároků a věcného břemene. Výše uvedené statky budou vytvořeny ve prospěch Zadavatele. Na žádost Zadavatele a/nebo společnosti Chiltern na náklady Zadavatele Zdravotnické zařízení a Zkoušející učiní 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) 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.

c) Studijní lék je a zůstává ve výhradním vlastnictví Zadavatele. Převod fyzické držby Studijního léku podle této Smlouvy, a/nebo jeho držba či použití ze strany Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího nesmějí představovat ani se považovat za prodej, pronájem nebo nabídky k prodeji či pronájmu Studijního léku, ani za převod vlastnického práva k němu.

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

a) Zadavatel zajistil pro Zkoušejícího a Zadavatele pojištění odpovědnosti za škodu podle § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o

Coll., on Pharmaceuticals and on Amendments to some related acts. This liability insurance for the Investigator and the Sponsor through which it is provided a compensation in case of death of the subject, or in the case of damage caused to the health of the subject as a result of the clinical trial must be concluded before the commencement of the clinical trial. Proof of such insurance is available upon request.

To the extent permissible by law, the Institution shall indemnify, defend and hold Chiltern harmless from any loss or third party claim resulting from the Institution, Investigator or Research Staff's gross negligence, willful misconduct, or their breach of this Agreement.

To the extent permissible by law, the Chiltern shall indemnify, defend and hold Institution harmless from any loss or third party claim resulting from the Chiltern's gross negligence, willful misconduct, or their breach of this Agreement.

Sponsor's indemnification obligations with respect to Institution and Investigator shall be governed by a separate agreement.

b) Institution, Investigator and all Research Staff have such current licenses and permits as may be required to perform clinical studies. The Institution claims to have arranged insurance according to § 45 paragraph 2 point n) of the Act No. 3722011 Coll., on health services as amended.

#### 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
Vseobecna fakultni nemocnice v Praze	U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2	DIČ: <b>CZ00064165</b>

b) Chiltern shall undertake to pay the Institution payments according to the budget attached hereto as Exhibit B and incorporated by reference herein ("Exhibit B"). Investigator and his research staff payments will be made under separate Investigator contract. The payments noted in

změnách některých souvisejících zákonů. Toto pojištění odpovědnosti za škodu pro Zkoušejícího a Zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení, musí být uzavřeno před zahájením klinického hodnocení. Důkaz o uzavření takového pojištění je k dispozici na vyžádání.

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

V rozsahu povoleném zákonem společnost Chiltern odškodní, ochrání a obhájí Zdravotnické zařízení před jakoukoli případnou ztrátou nebo nárokem uplatňovaným třetí stranou vyplývajícím z hrubé nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání, nebo z úmyslného porušení této Smlouvy ze strany společnosti Chiltern.

Povinnosti Zadavatele týkající se odškodnění ve vztahu k Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu se řídí samostatnou smlouvou.

b) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a veškerý Výzkumný personál jsou držitelé platných licencí a povolení, které jsou vyžadovány k provádění klinických studií. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má sjednáno pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů.

#### 15. PLATBY

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

Jméno Příjemce platby	Adresa Příjemce platby	DIČ Příjemce platby
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze	U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2	DIČ: <b>CZ00064165</b>

b) Společnost Chiltern se zavazuje hradit Zdravotnickému zařízení platby dle rozpočtu přiloženému k této Smlouvě jako Příloha B a uváděném zde odkazem (dále jen "Příloha B"). Platby Zkoušejícímu a Studijnímu týmu

Exhibit B include all applicable overheads of the Institution as result of or in connection with the Study.

budou vyplaceny na základě samostatné smlouvy. Platby uvedené v Příloze B zahrnují všechny příslušné režijní náklady Zdravotnickému zařízení v důsledku Studie nebo v souvislosti s ní.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## 16. TERM AND TERMINATION

a) The term and effect of this Agreement shall begin on the day it is signed by all contracting parties and shall continue until all services have been properly completed and all queries resolved, unless sooner terminated in accordance with this Agreement.

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

(i) By written notice within a period of notice of thirty (30) days, beginning from the delivery of the notice to the last party; or

(ii) by written notice with immediate effect if Sponsor terminates its clinical research agreement with Chiltern for the conduct of the Study; or

(iii) if Investigator has failed to recruit or enroll a number of Study patients for participation in the Study according to Article 4 of this Agreement to make it likely that the statistical requirements applicable to the Study will be met, as determined by Sponsor.

(c) Either Party may terminate this Agreement by sending a cancellation to the other Party, which will take effect immediately after delivery to the last Party, if

(i) any Party breaches any provisions of this Agreement which are capable of remedy, 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;

(iii) any relevant certificate, authorization, approval or exemption for conducting the Study is revoked, suspended or expires without renewal; or

(iv) Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or Chiltern is available as per Article 17 Replacement section hereunder.

(d) Immediately upon receipt of a notice of termination

## 16. DOBA PLATNOSTI A UKONČENÍ

a) Smlouva vstoupí v platnost a účinnost v den jejího podpisu všemi smluvními stranami a její platnost a účinnost potrvá do řádného dokončení všech služeb a vyřešení všech dotazů, pokud není ukončena předčasně v souladu s touto Smlouvou.

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

(i) Písemnou výpověď s výpovědní lhůtou třiceti (30) dnů, která začne běžet doručením výpovědi poslední straně;  
nebo

(ii) Písemnou výpověď s okamžitou účinností, pokud Zadavatel ukončí svoji smlouvu o provádění klinického hodnocení se společností Chiltern; nebo

(iii) pokud se Zkoušejícímu nepodaří nabrat nebo zařadit do Studie počet subjektů hodnocení stanovený v článku 4 této Smlouvy tak, aby bylo pravděpodobné, že budou naplněny statistické požadavky vztahující se ke Studii určené Zadavatelem.

(c) Kterákoli ze Smluvních stran může od této Smlouvy odstoupit zasláním písemného odstoupení ostatním Smluvním stranám, které nabude okamžité platnosti, po doručení poslední straně, pokud

(i) Kterákoli Smluvní strana poruší jakékoli ustanovení této Smlouvy, které lze napravit, 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;

(iii) dojde ke zrušení, pozastavení nebo vypršení bez obnovení jakéhokoli relevantního osvědčení, oprávnění, povolení nebo výjimky pro provádění Studie; nebo

(iv) Zkoušející není schopen provádět Studii a k dispozici není žádná náhrada, která by byla pro Zadavatele nebo společnost Chiltern přijatelná dle čl. 17 této Smlouvy.

of this Agreement, Investigator shall, to the extent required by ICH-GCP, cease entering patients into the Study, shall cease conducting 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 early termination of this Agreement, Payee shall be paid 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 FOR INVESTIGATOR**

a. In the event that Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, including through the termination of the employment relationship between the Investigator and Institution, 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 Disclosure, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance notwithstanding his or her replacement hereunder.

b. In the event a substitute acceptable to Sponsor and Institution is not found within fifteen (15) days following notification by the Investigator or the Institution of termination of the Investigator's participation in the Study, this Agreement may be terminated in accordance with Article 16, 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 the time an agreement is concluded with a new Investigator. Chiltern shall bear in mind that termination of the employment relationship between the Investigator and Institution is a right of the Institution and shall not be considered as a breach of this Agreement.

#### **18. RECORD RETENTION**

All Essential Documents as defined in ICH-GCP Guidelines will be retained in accordance with ICH-GCP and the Protocol, at least for 15 years from the end of the Study in

(d) Ihned po obdržení oznámení o ukončení této Smlouvy je Zkoušející povinen v rozsahu požadovaném směrnicí ICH-GCP zastavit zápis subjektů hodnocení do Studie, přestat v lékařsky možném rozsahu provádět postupy na subjektech hodnocení, které již byly do Studie zapsány a je povinen zamezit vzniku dodatečných nákladů a výdajů v nejvyšší možné míře.

(e) V případě předčasného ukončení této Smlouvy bude Příjemci platby uhrazena poměrná částka 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. NÁHRADA ZA ZKOUŠEJÍCÍHO**

a. V případě, že Zkoušející buď nechce nebo nemůže plnit povinnosti podle této Smlouvy, včetně ukončení pracovně-právního vztahu Zkoušejícího se Zdravotnickým zařízením, 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, zveřejňování, duševního vlastnictví, odškodnění, odpovědnosti a pojištění bez ohledu na své nahrazení podle této Smlouvy.

b. V případě, že nedojde k nalezení náhrady za Zkoušejícího přijatelného pro Zadavatele a Zdravotnické zařízení do patnácti (15) dnů po oznámení Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení o ukončení účasti Zkoušejícího ve Studii, může být tato Smlouva vypovězena v souladu s čl. 16 a ustanoveními o době trvání a ukončení podle této Smlouvy. Spolupráce Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího při hledání přijatelné náhrady za Zkoušejícího je nezbavuje povinností plnit tuto Smlouvu do doby uzavření smlouvy s novým zkoušejícím. Společnost Chiltern bere na vědomí, že ukončení pracovně-právního vztahu Zkoušejícího se Zdravotnickým zařízením je právem Zdravotnického zařízení a nebude považováno za porušení této Smlouvy.

#### **18. UCHOVÁVÁNÍ ZÁZNAMŮ**

Všechny Důležité Dokumenty, které jsou definovány ve směrnících ICH-GCP, budou uchovávány v souladu se směrnici ICH-GCP a Protokolem, nejméně po dobu

the Institution, after this timeline will be destroyed, unless the parties agree otherwise

Investigator will contact Sponsor or in the event of accidental loss or destruction of any essential Study documents. Investigator will also notify Chiltern 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 to any third party. Chiltern (with agreement of the Sponsor) may assign or transfer this Agreement upon written notice to Institution. In the event Chiltern assigns or transfers this Agreement to a third party who will assume rights and obligations hereunder.

#### **20. INDEPENDENT CONTRACTOR**

(a) 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 the relevant legal regulations.

#### **22. GOVERNING LAW**

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

#### **23. SURVIVAL**

Provisions herein regarding Confidentiality, Debarment, Audits, Monitoring and Inspection, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance, Record

15 let od ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení, po uplynutí této lhůty budou zlikvidovány, nedohodnou-li se strany jinak.

Zkoušející kontaktuje Zadavatele v případě náhodné ztráty nebo zničení jakýchkoli důležitých dokumentů související se studií. Zkoušející bude rovněž informovat společnost Chiltern 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 společností Chiltern a Zadavatele na žádnou třetí stranu. Společnost Chiltern (se souhlasem Zadavatele) může tuto Smlouvu postoupit nebo převést na třetí stranu po předložení písemného oznámení Zdravotnickému zařízení. V případě, že společnost Chiltern postoupí nebo převede tuto Smlouvu na třetí stranu, ta převezme všechny práva a povinnosti podle této Smlouvy.

#### **20. NEZÁVISLÁ SMLUVNÍ STRANA**

(a) 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 příslušnými právními předpisy.

#### **22. ROZHODNÉ PRÁVO**

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

#### **23. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI USTANOVENÍ**

Ustanovení této Smlouvy týkající se Důvěrnosti, Vylučování, Auditů, Monitorování a Kontroly, zveřejňování, Duševního



<p>Retention, Assignment, and Governing Law and jurisdiction shall survive upon expiration or termination of this Agreement.</p> <p><b>24. MISCELLANEOUS</b></p> <p>a. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., constitutes the complete agreement among the Parties regarding the Study and supersedes all prior and contemporaneous agreements and understandings, whether written or oral.</p> <p>b. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., may be modified only by written document signed by the Parties hereto.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>f. This Agreement shall be binding upon the Parties, their heirs, successors, and permitted assigns.</p> <p>g. Any notice hereunder delivered by any Party hereto shall be in writing and shall be deemed delivered on the date received if delivered personally, by recognized expresscourier, or by registered or certified, mail, postage prepaid, to the following address:</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>vlastnictví, Náhrady škod, Odpovědnost a pojištění, Uchovávaní záznamů, Postoupení, rozhodného práva a soudní pravomoci zůstávají v platnosti i po vypršení nebo ukončení platnosti této Smlouvy.</p> <p><b>24. DALŠÍ USTANOVENÍ</b></p> <p>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.</p> <p>b) Tato Smlouva a veškeré doplňky, přílohy atd. lze měnit pouze písemným dokumentem podepsaným Smluvními stranami.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 české republiky.</p> <p>f) Tato Smlouva je pro obě Smluvní strany, jejich dědice, nástupce a přípustné nabyvatele závazná.</p> <p>g) Jakákoli oznámení podle této Smlouvy doručovaná kteroukoli Smluvní stranou musí mít písemnou formu a budou považována za doručena dnem jejich doručení, pokud budou doručena do vlastních rukou, zaslána významnou kurýrní službou, nebo doporučeně s dodejkou a placeným poštovním na následující adresu:</p> <p>[REDACTED]</p>
--	--

[REDACTED]

h. This agreement is written in English and in Czech. In case of conflict between the two versions the Czech version is decisive. The parties agree that any disputes arising out of this agreement or in connection with shall be resolved by the competent court in the Czech Republic.

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.

i. 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.

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

[REDACTED]

h) Smlouva je sepsána v jazyce anglickém a českém. V případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze. Smluvní strany se dohodly, že případné spory vzešlé z této Smlouvy, nebo v souvislosti s ní, budou rozhodovány příslušným soudem v České republice.

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.

i) 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.

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

Accepted and Agreed:

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

Podpis / Signature: [REDACTED]

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: [REDACTED]

Titul / Title: Country Manager

Datum / Date: [REDACTED]

**NÁZEV ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ / INSTITUTION's NAME**  
**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

Podpis / Signature: [REDACTED]

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: [REDACTED]

Titul / Title: ředitelka

Datum / Date: [REDACTED]

**JMÉNO ZKOUŠEJÍCÍHO / INVESTIGATOR's NAME**

[REDACTED]

Podpis / Signature: [REDACTED]

Titul / Title: [REDACTED]

Datum / Date: [REDACTED]