

AMENDMENT N° 2
(hereinafter Amendment)

DODATEK ČÍSLO 2
(dále jen **dodatek**)

to the
Global Clinical Site Agreement No. 08/OVZ/15/005-P
(hereinafter Agreement)
dated 02Mar2015,

ke
Smlouvě o provedení klinického hodnocení č.
08/OVZ/15/005-P (dále jen smlouva)
ze dne 2. 3. 2015 podpisu smlouvy,

This Amendment is made by and between

Tento dodatek se uzavírá mezi

(1) PAREXEL International Czech Republic s.r.o.

Sokolovska 651/136a
186 00 Prague 8
Czech Republic
Company No: 27160360
Tax ID No: CZ27160360

represented pursuant to the Power of Attorney dated 7
December 2010 by MUDr. Michaela Ticha
(hereinafter to be referred to as **“CRO”**)

and

(2) Fakultni nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Czech Republic
Company No: 00843989
Tax ID No: CZ00843989

Trust deed of MoH dated 25. November 1990 No. OP-054-
25.11.90

Bank: CSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00 Ostrava, Czech
Republic

Bank Account No. 8010-0309258333/0300,

IBAN: CZ2903000080100309258333

SWIFT: CEKOCZPP

Variable Symbol: 64907938

represented by MUDr. Josef Srovnal, Medical Care Deputy
Director

(hereinafter **Institution**)

and

(3) [REDACTED]

[REDACTED]

(hereinafter **Investigator**)

and

MUDr. Tomas Bartek

[REDACTED]

(1) PAREXEL International Czech Republic s.r.o.

Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika
IČ: 27160360
DIČ: CZ27160360

zastoupená na základě plné moci ze dne 7. prosince 2010
MUDr. Michaelou Tichou
(dále jen **„CRO“**)

a

(2) Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Česká republika
IČ: 00843989
DIČ: CZ00843989

Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25.listopadu 1990 č.j. OP-
054-25.11.90

Bankovní spojení: ČSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00 Ostrava,
Česká republika

Číslo účtu: 8010-0309258333/0300

IBAN: CZ2903000080100309258333

SWIFT: CEKOCZPP

Variabilní symbol: 64907938

Ve věcech této smlouvy oprávněn jednat a podepisovat:
MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči
(dále jen **zdravotnické zařízení**)

a

(3) [REDACTED]

[REDACTED]

(dále jen **zkoušející**)

a

MUDr. Tomáš Bártek

[REDACTED]

(hereinafter **New Investigator**)

regarding

Protocol No: **D5160C00007** (hereinafter **Protocol**)

“A Phase III, Double-Blind, Randomised Study to Assess the Efficacy and Safety of AZD9291 versus a Standard of Care Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor as First-Line Treatment in Patients with Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Positive, Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer” (The FLAURA Study) (hereinafter Study)

(hereinafter **Study Drug**)

of

Sponsor:

(hereinafter **SPONSOR**)

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR's representative in managing the Study for SPONSOR;

WHEREAS Institution and Investigator shall fully cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of the SPONSOR's Study obligations and to exercise any and all of SPONSOR's Study rights as has been delegated by SPONSOR to CRO.

WHEREAS, the parties have entered into the above-referred Agreement;

WHEREAS, study protocol has been amendment and therefore payment schedule has been updated;

WHEREAS, the parties are jointly willing to amend the above-referred Agreement;

Now, therefore the above-referred Agreement shall be amended and the following amended wordings shall be effective as of 01Jul2016.

1. Investigator MUDr. Jaromir Roubec, Ph.D. is hereby replaced with New Investigator MUDr. Tomas Bartek.

By signing below, MUDr. Tomas Bartek agrees that he will abide by the terms stated in the Protocol and the Agreement.

(dále jen **nový zkoušející**)

a týká se

Číslo protokolu: **D5160C00007** (dále jen **protokol**)

„Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze III za účelem zhodnocení účinnosti a bezpečnosti AZD9291 v porovnání se standardní léčbou inhibitory tyrosin kinázy epidermálního růstového faktoru (EGFR-TKI) jako léčba první linie u pacientů s mutací EGFR, s lokálně pokročilou nebo metastázující formou nemalobuněčné plicní rakoviny“ (studie FLAURA) (dále jen klinické hodnocení)

(dále jen **studijní léčivo**)

Zadavatel:

(dále jen **Zadavatel**)

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel je sponzorem multicentrického klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení studijního léčiva a CRO (nebo jeho sesterská společnost) uzavřela se zadavatelem samostatnou písemnou smlouvu, na jejímž základě byla pověřena zastupováním zadavatele při vedení klinického hodnocení;

VZHLEDEM K TOMU, že zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují úzce spolupracovat s CRO, umožnit CRO plnit všechny povinnosti a využívat práva Zadavatele, která Zadavatel CRO svěřil.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany uzavřely shora uvedenou smlouvu;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE byl protokol klinického hodnocení změněn dodatkem a proto byl aktualizován platební kalendář;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany si společně přejí změnit shora uvedenou smlouvu;

Shora uvedená smlouva se tímto mění a s účinností od data 1. července 2016, pak platí níže uvedené znění:

1. Zkoušejícího MUDr. Jaromíra Roubce, Ph.D. tímto nahrazuje nový zkoušející MUDr. Tomáš Bártek.

Svým podpisem níže MUDr. Tomáš Bártek souhlasí s tím, aby byl zavázán k dodržování ustanovení protokolu a této smlouvy.

All other terms and conditions of the above-referred Agreement remain unchanged and in full force and effect.

Všechna ostatní ustanovení shora uvedené smlouvy se nemění a zůstávají plně platná a účinná.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have set their hands in five counterparts with the intention that this is a binding agreement to amend as provided herein.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy vyjádřily svým podpisem na všech pěti stejnopisech svůj souhlas se změnou smlouvy dle zde uvedených podmínek

(1) PAREXEL International Czech Republic s.r.o:

MUDr. Michaela Tichá
Associate Director Clinical Operations

Date / Datum

(2) Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Josef Srovnal
Medical Care Deputy Director/náměstek ředitele pro léčebnou péči

Date / Datum

(3) Investigator / Zkoušející:



Date / Datum

New Investigator / Nový Zkoušející:

MUDr. Tomáš Bártek

Date / Datum

AMENDMENT N° 1
(hereinafter Amendment)

to the
Clinical Site Agreement number 08/OVZ/15/005-P
(hereinafter **Agreement**)
dated 02Mar2015,

This Amendment is made by and between

(1) **PAREXEL International Czech Republic s.r.o.**
Sokolovska 651/136a
186 00 Prague 8
Czech Republic
Company No: 27160360
Tax ID No: CZ27160360
represented pursuant to the Power of Attorney dated 7
December 2010 by MUDr. Michaela Ticha
(hereinafter to be referred to as “**CRO**”)

and

(2) **Fakultni nemocnice Ostrava**
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Czech Republic
Company No: 00843989
Tax ID No: CZ00843989

Trust deed of MoH dated 25. November 1990 No. OP-054-
25.11.90
Bank: CSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00 Ostrava, Czech
Republic
Bank Account No. 8010-0309258333/0300,
IBAN: CZ2903000080100309258333
SWIFT: CEKOCZPP
Variable Symbol: 64907938
represented by MUDr. Josef Srovnal, Medical Care Deputy
Director
(hereinafter **Institution**)

and

(3) 
(hereinafter **Investigator**)

regarding
Protocol No: **D5160C00007** (hereinafter **Protocol**)
“A Phase III, Double-Blind, Randomised Study to Assess the
Efficacy and Safety of AZD9291 versus a Standard of Care
Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor
as First-Line Treatment in Patients with Epidermal Growth
218344 D5160C00007 CZE 1600 Amendment Crossover CSA Roubec Bilingual 20150909 1.0

DODATEK ČÍSLO 1
(dále jen **dodatek**)

ke
Smlouvě o provedení klinického hodnocení č.
08/OVZ/15/005-P (dále jen **smlouva**)
ze dne 2. 3. 2015 podpisu smlouvy,

Tento dodatek se uzavírá mezi

(1) **PAREXEL International Czech Republic s.r.o.**
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika
IČ: 27160360
DIČ: CZ27160360
zastoupená na základě plné moci ze dne 7. prosince 2010
MUDr. Michaelou Tichou
(dále jen „**CRO**“)

a

(2) **Fakultní nemocnice Ostrava**
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Česká republika
IČ: 00843989
DIČ: CZ00843989

Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25.listopadu 1990 č.j. OP-
054-25.11.90
Bankovní spojení: ČSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00 Ostrava,
Česká republika
Číslo účtu: 8010-0309258333/0300
IBAN: CZ2903000080100309258333
SWIFT: CEKOCZPP
Variabilní symbol: 64907938
Ve věcech této smlouvy oprávněn jednat a podepisovat:
MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči
(dále jen **zdravotnické zařízení**)

a

(3) 
(dále jen **zkoušející**)

a týká se
Číslo protokolu: **D5160C00007** (dále jen **protokol**)
„Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze III za
účelem zhodnocení účinnosti a bezpečnosti AZD9291 v
porovnání se standardní léčbou inhibitory tyrozin kinázy
epidermálního růstového faktoru (EGFR-TKI) jako léčba
Page 1 of 5

Factor Receptor Mutation Positive, Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer” (The FLAURA Study) (hereinafter Study)

[REDACTED] (hereinafter **Study Drug**)

of

Sponsor:

[REDACTED]

(hereinafter **SPONSOR**)

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR’s representative in managing the Study for SPONSOR;

WHEREAS Institution and Investigator shall fully cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of the SPONSOR’s Study obligations and to exercise any and all of SPONSOR’s Study rights as has been delegated by SPONSOR to CRO.

WHEREAS, the parties have entered into the above-referred Agreement;

WHEREAS, study protocol has been amendment and therefore payment schedule has been updated;

WHEREAS, the parties are jointly willing to amend the above-referred Agreement;

Now, therefore the above-referred Agreement shall be amended and the following amended wordings shall be effective as of IRB/Ethics Committee approval of Protocol Amendment 1.

první linie u pacientů s mutací EGFR, s lokálně pokročilou nebo metastázující formou nemalobuněčné plicní rakoviny“ (studie FLAURA) (dále jen klinické hodnocení)

[REDACTED] (dále jen **studijní léčivo**)

Zadavatel:

[REDACTED]

(dále jen **Zadavatel**)

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel je sponzorem multicentrického klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení studijního léčiva a CRO (nebo jeho sesterská společnost) uzavřela se zadavatelem samostatnou písemnou smlouvu, na jejímž základě byla pověřena zastupováním zadavatele při vedení klinického hodnocení;

VZHLEDEM K TOMU, že zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují úzce spolupracovat s CRO, umožnit CRO plnit všechny povinnosti a využívat práva Zadavatele, která Zadavatel CRO svěřil.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany uzavřely shora uvedenou smlouvu;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE byl protokol klinického hodnocení změněn dodatkem a proto byl aktualizován platební kalendář;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany si společně přejí změnit shora uvedenou smlouvu;

Shora uvedená smlouva se tímto mění a s účinností od data schválení Dodatku 1 Protokolu Etickými komisemi, pak platí níže uvedené znění:

[REDACTED]

[REDACTED]

1

All other terms and conditions of the above-referred Agreement remain unchanged and in full force and effect.

Všechna ostatní ustanovení shora uvedené smlouvy se nemění a zůstávají plně platná a účinná.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have set their hands in triplicate with the intention that this is a binding agreement to amend as provided herein.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy vyjádřily svým podpisem na všech třech stejnopisech svůj souhlas se změnou smlouvy dle zde uvedených podmínek

(1) **PAREXEL International Czech Republic s.r.o:**

MUDr. Michaela Tichá
Associate Director Clinical Operations


Date / Datum

(2) **Fakultní nemocnice Ostrava**

MUDr. Josef Srovnal
Medical Care Deputy Director/náměstek ředitele pro léčebnou péči

Date / Datum

(3) **Investigator / Zkoušející:**

 Date / Datum

**THIS AGREEMENT is made by and between
No. 08/OVZ/15/005-P**

**TATO SMLOUVA se uzavírá mezi
Č. 08/OVZ/15/005-P**

(1) **PAREXEL International Czech Republic s.r.o.**
Sokolovska 651/136a
186 00 Prague 8
Czech Republic
Company No: 27160360
Tax ID No: CZ27160360
represented pursuant to the Power of Attorney dated 7
December 2010 by MUDr. Michaela Ticha
(hereinafter to be referred to as “**CRO**”)

(1) **PAREXEL International Czech Republic s.r.o.**
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika
IČ: 27160360
DIČ: CZ27160360
zastoupená na základě plné moci ze dne 7. prosince 2010
MUDr. Michaelou Tichou
(dále jen „**CRO**“),

and

a

(2) **Fakultni nemocnice Ostrava**
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Czech Republic
Company No: 00843989
Tax ID No: CZ00843989

(2) **Fakultní nemocnice Ostrava**
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Česká republika
IČ: 00843989
DIČ: CZ00843989

Trust deed of MoH dated 25. November 1990 No. OP-054-
25.11.90
Bank: CSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00 Ostrava, Czech
Republic
Bank Account No. 8010-0309258333/0300,
IBAN: CZ2903000080100309258333
SWIFT: CEKOCZPP
Variable Symbol: 64907938
represented by MUDr. Josef Srovnal, Medical Care Deputy
Director
(hereinafter **Institution**)


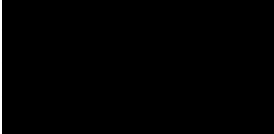
Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-
054-25.11.90
Bankovní spojení: ČSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00 Ostrava,
Česká republika
Číslo účtu: 8010-0309258333/0300
IBAN: CZ2903000080100309258333
SWIFT: CEKOCZPP
Variabilní symbol: 64907938
Ve věcech této smlouvy oprávněn jednat a podepisovat:
MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči
(dále jen **zdravotnické zařízení**)


and


a

(3) 

(hereinafter **Investigator**)

(3) 

(dále jen **zkoušející**)

regarding
Protocol No: **D5160C00007** (hereinafter **Protocol**)
“A Phase III, Double-Blind, Randomised Study to Assess the
Efficacy and Safety of AZD9291 versus a Standard of Care
Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor
as First-Line Treatment in Patients with Epidermal Growth
Factor Receptor Mutation Positive, Locally Advanced or
Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer” (The FLAURA
Study) (hereinafter **Study**)
 (hereinafter **Study Drug**)

a týká se
Číslo protokolu: **D5160C00007** (dále jen **protokol**)
„Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze III za účelem
zhodnocení účinnosti a bezpečnosti AZD9291 v porovnání se
standardní léčbou inhibitory tyrosin kinázy epidermálního
růstového faktoru (EGFR-TKI) jako léčba první linie u
pacientů s mutací EGFR, s lokálně pokročilou nebo
metastázující formou nemalobuněčné plicní rakoviny“ (studie
FLAURA) (dále jen **klinické hodnocení**)
 (dále jen **studijní léčivo**)

of

Sponsor:

(hereinafter **Sponsor**)

WHEREAS, Sponsor is the sponsor of the multi-center Study to clinically evaluate the Sponsor Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by Sponsor (under a separate written agreement) to act as Sponsor's representative in managing the Study for Sponsor;

WHEREAS, Institution and Investigator shall fully cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of its obligations and to exercise any and all of its rights as delegated by Sponsor to CRO;

WHEREAS, Investigator is an employee of Institution;

WHEREAS, Institution and Investigator each desires to participate in the Study as described in this Agreement; and

WHEREAS, this Agreement explains the joint and several obligations of Institution and Investigator, and the obligations of CRO with respect to the performance of the Study.

1. DEFINITIONS

Definitions for terms used in this Agreement are in Exhibit B.

2. CONDUCT OF THE STUDY

2.1 Institution agrees to allow Investigator and other Study Personnel to conduct the Study at Institution, and warrants that Investigator and other Study Personnel are either employed by Institution or contractors bound in writing to equivalent obligations as are contained in this Agreement.

2.2 Investigator agrees to conduct the Study at Institution and warrants that he/she is employed by Institution. Investigator shall personally supervise the conduct of the Study by the Study Personnel to the full extent contemplated by the Protocol and by Applicable Law.

Zadavatel:

(dále jen **zadavatel**)

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel je sponzorem multicentrického klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení studijního léčiva a CRO (nebo jeho sesterská společnost) uzavřela se zadavatelem samostatnou písemnou smlouvu, na jejímž základě byla pověřena zastupováním zadavatele při vedení klinického hodnocení;

VZHLEDEM K TOMU, že zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují úzce spolupracovat s CRO, umožnit CRO plnit všechny své povinnosti a využívat svá práva, která zadavatel CRO svěřil.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zkoušející je zaměstnancem zdravotnického zařízení;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení a zkoušející mají zájem zúčastnit se klinického hodnocení popsaného v této smlouvě; a

VZHLEDEM K TOMU, že tato smlouva popisuje společné a nerozdílné povinnosti zdravotnického zařízení a zkoušejícího a povinnosti CRO v souvislosti s prováděním tohoto klinického hodnocení.

1. DEFINICE

Definice pojmů používaných v této smlouvě jsou uvedeny v Příloze B.

2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Zdravotnické zařízení se rovněž zavazuje povolit zkoušejícímu a ostatním členům týmu provádějícího klinické hodnocení, provést klinické hodnocení ve zdravotnickém zařízení a ručí za to, že zkoušející o ostatní členové týmu provádějícího klinické hodnocení jsou buď zaměstnanci zdravotnického zařízení, nebo smluvní partneři, kteří se písemně zavázali dodržovat stejné povinnosti jako jsou povinnosti sjednané v této smlouvě.

2.2 Zkoušející souhlasí s provedením klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení a ručí za to, že je zaměstnancem zdravotnického zařízení. Zkoušející je povinen osobně dohlížet nad prováděním klinického hodnocení ostatními členy týmu provádějícího klinické hodnocení, a to v míře stanovené protokolem a platnými zákony.

2.3 Investigator and Institution acknowledge that Sponsor is the sponsor of the Study, and as such is an intended third-party beneficiary of this Agreement. In addition to the foregoing, Investigator and Institution agree that CRO may disclose any and all Information and/or documents relating to this Agreement, and/or relating to Investigator's and Institution's participation in the Study (including without limitation any Reports or other documents or materials provided by Investigator or Institution to CRO hereunder), to Sponsor. All references to Sponsor herein (whether in the context of delivery of Information, submission of applications, financial terms, or anything else) derive from Sponsor's status as such, and Investigator and Institution agree to all such instances. Investigator and Institution will fully cooperate with CRO's requests relating to Sponsor.

2.4 Institution and Investigator specifically agree to (and warrant that Study Personnel will) conduct the Study in a diligent, efficient, and skilful manner, in strict compliance with the terms and conditions of this Agreement, the Protocol including subsequent amendments, Study Instructions, Applicable Law, all requirements of the Institution or facility, and any other professional standards applicable to their professional industries and fields. Neither Institution nor Investigator nor any Study Personnel shall commit any negligent acts or any willful misconduct in connection with the Study. Neither Institution nor Investigator nor any Study Personnel shall make any unauthorized warranties to any person (including Subjects) concerning the product being tested in the Study. Institution and Investigator accept responsibility for the acts and omissions of all Study Personnel pertaining to the Study.

2.5 CRO shall obtain the written approval of the appropriate Institutional Review Board (IRB) or Ethics Committee (EC) prior to commencement of the Study and will furnish Investigator with the IRB/EC's letter of approval.

2.6 If required by Applicable Law, Sponsor or CRO shall make the necessary submissions or notifications to the regulatory authorities. The Study may not commence until the Investigator has been informed by CRO that such authorization has been granted.

2.7 Investigator shall, prior to a Subject's participation

2.3 Zkoušející a zdravotnické zařízení berou na vědomí, že zadavatel je zadavatelem klinického hodnocení a z tohoto titulu je považován za třetí smluvní stranu této smlouvy. Kromě shora uvedeného, souhlasí zkoušející a zdravotnické zařízení s tím, že CRO může zadavateli předávat jakoukoli informaci a/nebo dokumenty týkající se této smlouvy a/nebo účasti zkoušejícího či zdravotnického zařízení v klinickém hodnocení (včetně, mimo jiné všech hlášení, jiných dokumentů nebo materiálů, které zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení na základě této smlouvy poskytl CRO). Veškeré odkazy na zadavatele v této smlouvě (jak v souvislosti s předáváním informací, podáváním žádostí, finančními podmínkami či jinak) tak vychází ze shora uvedeného statutu zadavatele a zkoušející a zdravotnické zařízení toto berou na vědomí. Zkoušející a zdravotnické zařízení se zavazují poskytnout CRO veškerou součinnost v souvislosti s požadavky týkajícími se zadavatele.

2.4 Zdravotnické zařízení a zkoušející se dále výslovně zavazují (a ručí v tomto směru i za ostatní členy týmu provádějícího klinické hodnocení) provádět klinické hodnocení odborným, účinným a řádným způsobem, v přísném souladu s ustanovením této smlouvy, protokolu, včetně všech jeho budoucích dodatků, konkrétních pokynů pro provádění klinického hodnocení, planými zákony a všemi ostatními profesními předpisy a normami, které se vztahují na zdravotnické zařízení a odbornosti, ve kterých provádí svou činnost. Zdravotnické zařízení, zkoušející ani členové týmu provádějícího klinické hodnocení se nesmí v souvislosti s klinickým hodnocením dopustit nedbalosti nebo úmyslného pochybení. Zdravotnické zařízení, zkoušející ani žádný člen týmu provádějícího klinické hodnocení nesmí žádné osobě (včetně subjektů hodnocení) poskytnout jakékoli neoprávněné záruky týkající se produktu, který je v rámci klinického hodnocení testován. Zdravotnické zařízení a zkoušející přijímají odpovědnost za činy a opomenutí všech členů týmu, který provádí klinické hodnocení.

2.5 CRO je povinna před zahájením klinického hodnocení získat písemný souhlas příslušné kontrolní komise zdravotnického zařízení (IRB) či etické komise a předat schvalovací dopis kontrolní komise zdravotnického zařízení/etické komise zkoušejícímu.

2.6 CRO a zadavatel se zavazují provádět veškerá nezbytná podání nebo oznámení regulačním úřadům, v souladu s platnými zákony. Klinické hodnocení nesmí být zahájeno, dokud CRO zkoušejícího neinformuje, že potřebná povolení byla získána.

2.7 Před zařazením subjektu hodnocení do klinického

in the Study, obtain the Subject's written informed consent to participate in the Study. Each Subject's written informed consent shall be obtained, documented and retained in accordance with the Protocol.

2.8 Investigator shall enroll the number of duly qualified (according to the Protocol) Subjects for the Study as set forth in Exhibit A and shall do so according to the timetable set forth in Exhibit A. Notwithstanding the foregoing, Investigator agrees that Sponsor or CRO may unilaterally revise the number of Subjects that Investigator shall enroll, and/or the timeframe for such enrollment, via Study Instructions at any time.

2.9 Institution and Investigator shall (a) keep a detailed and written inventory of all clinical supplies, equipment and Sponsor Study Drug provided by Sponsor or CRO and shall store such materials according to the Protocol or Study Instructions and (b) retain all necessary Study Documentation, including without limitation the informed consent forms and other documentation pertaining to the Subjects, and/or documents whether electronic, paper, or in any other form relating to the Study for fifteen (15) years after the end or the premature termination of the Study and (c) not destroy Study Documentation without the prior written approval of Sponsor.

Sponsor or the Sponsor's designee shall ensure appropriate and timely supply of the Study Drug necessary for the performance of the Study.

The Study Drug shall be supplied, free of charge, to Institution's pharmacy. Institution hereby undertakes to ensure that the Study Drug be stored separately from other medication in the pharmacy, and its preparation, inspecting, preserving and dispensing (hereinafter only "Study Drug Handling") be performed in compliance with Protocol and Study Instructions, and the Applicable Law, as well as the terms and conditions stipulated by LEK-12 Directive issued by State Institute for Drug Control.

Institution shall appoint agent/agents meeting professional qualification criteria for the medical position of a pharmacist or pharmaceutical assistant pursuant to Applicable law, who shall be responsible for Study Drug Handling and keeping full records thereon. Immediately

hodnocení, je zkoušející povinen získat písemný informovaný souhlas subjektu hodnocení s jeho účastí v klinickém hodnocení. Písemný informovaný souhlas každého jednotlivého subjektu hodnocení musí být získán, zdokumentován a uchováván v souladu s ustanovením protokolu.

2.8 Zkoušející se zavazuje do klinického hodnocení zařadit řádně způsobilé subjekty hodnocení (v souladu s ustanovením protokolu), a to dle ustanovení Přílohy A a zavazuje se tento nábor provést v souladu s časovým harmonogramem uvedeným v Příloze A. Bez ohledu na výše uvedené zkoušející souhlasí, že zadavatel a CRO mohou jednostranně kdykoli změnit počet subjektů hodnocení, které zkoušející do klinického hodnocení může zařadit a/nebo časový harmonogram náboru, a to prostřednictvím vydání příslušného pokynu ke klinickému hodnocení.

2.9 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují: (a) vést podrobnou písemnou evidenci všech dodávek klinických materiálů, vybavení a studijního léčiva poskytnutého zadavatelem nebo CRO a zajistit jejich uskladnění v souladu s ustanovením protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení; a (b) uchovávat veškerou dokumentaci ke klinickému hodnocení, včetně informovaných souhlasů, dalších dokumentů týkajících se subjektů klinického hodnocení a/nebo dokumentů v elektronické, papírové či jiné podobě, které se týkají klinického hodnocení po dobu patnácti (15) let od řádného nebo předčasného ukončení klinického hodnocení a (c) nezlikvidovat žádnou dokumentaci ke klinickému hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.

Zadavatel nebo jím určený zástupce se zavazují zajistit řádné a včasné dodávky studijního léčiva nutné pro řádné provedení klinického hodnocení.

Studijní léčivo bude zdarma dodáváno do lékárny zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje zajistit uskladnění studijního léčiva odděleně od ostatních léčiv v lékárně a provádět přípravu, kontrolu a distribuci Studijního léčiva (dále jen "Manipulace se Studijním léčivem") v souladu s ustanovením protokolu, pokynů pro provádění klinického hodnocení, platných zákonů a v souladu se všemi ustanoveními a podmínkami Směrnice LEK-12 Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Zdravotnické zařízení se zavazuje jmenovat jednoho nebo více zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky na výkon povolání farmaceuta nebo farmaceutického asistenta ve smyslu ustanovení platných zákonů. Tito zástupci budou odpovědní za manipulaci se studijním léčivem a za vedení

after appointing such agent, Institution shall notify CRO in writing of the name and surname of the appointee(s) along with the appropriate contact details, if applicable.

Investigator hereby undertakes to draw the Study Drug from Institution's pharmacy in compliance with the Protocol and in doses required for each individual Study subject visit.

2.10 Institution and Investigator agree that they are not presently under any agreement or obligation which conflicts with the duties and obligations owed to Sponsor or CRO under this Agreement, and further agree not to undertake any such obligation or agreement during the course of the Study. Investigator warrants that no Study Personnel are presently under any agreement or obligation which conflicts with the duties and obligations owed to Sponsor or CRO under this Agreement, and shall ensure that no Study Personnel will undertake any such obligation or agreement during the course of the Study.

2.11 Institution and Investigator hereby acknowledge and agree that each has received sufficient Information regarding their respective participation in the Study. In addition, Investigator further warrants (i) that he/she has distributed all relevant Information to the Study Personnel who have a need to know such Information in order to perform their assigned tasks on the Study, and (ii) that he/she, and all Study Personnel (as applicable), has read and understands such Information.

2.12 Institution shall, throughout the duration of the Study, provide, keep available to the Study Personnel and maintain all necessary Resources for the adequate performance of the Study. Investigator shall, throughout the duration of the Study, ensure that adequate Study Personnel are available to complete the Study. Institution and Investigator shall inform CRO promptly in writing (including by email) about all changes impacting the Resources and/or the Study Personnel.

2.13 The Protocol, including any amendments thereto, constitutes by this reference a part of this Agreement by reference. In case of any inconsistency between this

souvisejících záznamů a dokumentace. Ihned po jmenování tohoto zástupce/zástupců, oznámí zdravotnické zařízení CRO písemně jméno a příjmení pověřené osoby (pověřených osob), spolu s příslušnými kontaktními informacemi.

Zkoušející se zavazuje odebírat studijní léčivo z lékárny zdravotnického zařízení v souladu s protokolem, a to v dávkování potřebném pro každou jednotlivou návštěvu subjektu hodnocení.

2.10 Zdravotnické zařízení a zkoušející prohlašují, že nemají v současné době uzavřenou žádnou smlouvu či závazek, která by mohly negativně ovlivnit plnění povinností vůči zadavateli nebo CRO, na základě této smlouvy a současně se zavazují po celou dobu průběhu klinického hodnocení žádnou takovou smlouvu neuzavřít ani žádný takový závazek nepřijmout. Zkoušející ručí za to, že žádný z členů týmu provádějícího klinické hodnocení nemá v současné době uzavřenou žádnou smlouvu ani závazek, které by mohly negativně ovlivnit plnění povinností vůči zadavateli nebo CRO, na základě této smlouvy a současně se zavazuje zajistit, že žádný z členů týmu provádějícího klinické hodnocení v jeho průběhu takovou smlouvu neuzavře ani žádný takový závazek nepřijme.

2.11 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a stvrzují, že jim byly poskytnuty dostatečné informace o jejich případné účasti na klinickém hodnocení. Zkoušející dále ručí: (i) za předání všech relevantních informací všem členům týmu provádějícího klinické hodnocení, kteří tyto informace potřebují k řádnému plnění svých povinností v rámci klinického hodnocení; a (ii) za to, že si všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení tyto informace přečetli a porozuměli jim.

2.12 Zdravotnické zařízení se zavazuje po celou dobu trvání klinického hodnocení mít k dispozici všechny nezbytné pomůcky a zdroje pro řádné provedení klinického hodnocení a poskytnout je členům týmu, který klinické hodnocení provádí. Zkoušející je povinen zajistit a celou dobu trvání klinického hodnocení mít k dispozici dostatečný počet členů studijního týmu pro řádné dokončení klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou povinni neprodleně písemně informovat CRO (a současně tuto informaci odeslat elektronickou poštou) o všech změnách, které mají vliv na dostupnost zdrojů a/nebo členů týmu provádějícího klinické hodnocení.

2.13 Protokol, včetně jeho změn a dodatků, tvoří tímto odkazem součást této smlouvy. V případě jakéhokoli rozporu či nesouladu mezi ustanovením této smlouvy a

Agreement and the Protocol, the Protocol shall take precedence on matters of medicine, science and conduct of the Study; otherwise the terms of this Agreement shall prevail.

2.14 Institution and Investigator agree to reimburse Sponsor, and CRO, as applicable, for all costs arising out of Institution's and/or Investigator's breach of this Agreement.

2.15 Institution and Investigator agree that if any Study Personnel is a government employee, official and/or performing a governmental function, such relationship must be disclosed to the CRO and any compensation that such individual receives with respect to the Study must be disclosed to the Institution.

2.16 Institution and Investigator warrant that neither they, nor any Study Personnel are officials, agents, or representatives of any government or political party or international organization where they may be in positions of authority to be able to improperly help CRO or Sponsor obtain a business advantage. Institution and Investigator further warrant that neither they nor any Study Personnel shall make any payment, either directly or indirectly, of any money or other consideration (hereinafter Payment), to government or political party officials, officials of international organizations, candidates for public office, or representatives of other businesses or persons acting on behalf of any of the foregoing (hereinafter collectively Officials) where such Payment would constitute violation of any law, including the U.S. Foreign Corrupt Practices Act. In no event shall Institution, Investigator, or any Study Personnel make any Payment either directly or indirectly to Officials if such Payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to the subject matter of this Agreement or any other aspect of CRO's or Sponsor's business. Institution and Investigator shall report any violation of this warranty promptly to CRO and agree to respond to any CRO inquiries about any potential violations and make appropriate records available to CRO or Sponsor upon request. At any time upon the request of CRO, Institution and Investigator agree to promptly certify in writing their ongoing compliance (and the compliance of all other Study Personnel) with the warranties contained in this Section 2.16.

protokolu, platí ustanovení protokolu ve věcech týkajících se zdravotnictví, vědeckého výzkumu a provádění klinického hodnocení. V ostatních případech platí ustanovení smlouvy.

2.14 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují uhradit zadavateli a CRO všechny náklady, které jim vzniknou v důsledku porušení ustanovení této smlouvy ze strany zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího.

2.15 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že pokud je některý z členů týmu provádějícího klinické hodnocení státním zaměstnancem, úředníkem a/nebo zastává jakoukoli funkci v orgánech státní správy, musí být tato informace předána CRO a současně berou na vědomí a souhlasí s tím, že informace o veškerých odměnách, které taková osoba získá v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, musí být předány zdravotnickému zařízení.

2.16 Zdravotnické zařízení a zkoušející ručí za to, že ani zdravotnické zařízení, ani zkoušející či jakýkoli jiný člen týmu provádějícího klinické hodnocení nejsou úředníky, zástupci či představiteli orgánů státní správy, politických stran či mezinárodních organizací, ve kterých by mohli mít pravomoc nezákonně pomáhat CRO a zadavateli k získání konkurenčních výhod. Zdravotnické zařízení a zkoušející dále ručí za to, že ani zdravotnické zařízení, ani zkoušející či jakýkoli člen týmu provádějící klinické hodnocení nesmí přímo či nepřímo vyplatit žádnou finanční či jinou odměnu (dále jen "výplata") státním úředníkům, představitelům politických stran, představitelům zahraničních organizací, kandidátům na politické funkce, představitelům jiných firem či osobám jednajícím ve jménu shora uvedených orgánů (dále jen v textu souhrnně označováni jako "úředníci"), pokud by taková výplata byla v rozporu s platnými zákony, včetně mimo jiné Zákona USA o korupčních praktikách v zahraničí. Zdravotnické zařízení, zkoušející ani žádný z členů týmu provádějícího klinické hodnocení nesmí v žádném případě přímo či nepřímo vyplatit žádnou finanční či nefinanční odměnu žádnému úředníkovi, pokud je smyslem výplaty této odměny ovlivnění rozhodnutí nebo poskytnutí jakéhokoli jiného plnění v souvislosti s předmětem této smlouvy nebo v souvislosti s jakýmkoli aspektem podnikání CRO nebo zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují neprodleně informovat CRO o případném porušení shora uvedených ustanovení a rovněž se zavazují řádně odpovídat na jakékoli dotazy CRO ohledně případného porušení shora uvedených ustanovení a zpřístupnit CRO a/nebo ZADAVATELI na jejich žádost příslušné záznamy. Na základě žádosti CRO se zdravotnické zařízení a zkoušející zavazují neprodleně písemně potvrdit, že stále dodržují (a též že všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení dodržují) všechny záruky a ustanovení tohoto

článku 2.16.

2.17 If CRO or Sponsor requests Institution and/or Investigator to source marketed/comparator drugs, CRO will reimburse Institution and Investigator according to Exhibit A. Institution and Investigator warrant that they will only source drug products that comply with the specifications of the Protocol or Study Instructions.

2.18 Investigator warrants that if during the term of this Agreement or within two (2) years of the termination of this Agreement, he/she is a member of a committee that sets formularies or develops clinical guidelines, he/she will disclose to such committee the existence and nature of this Agreement and will follow the procedures set forth by the committee. Investigator further agrees to fully comply with all applicable disclosure obligations relating to Investigator's relationship with Sponsor that may be externally imposed on Investigator based on the requirements of any institution, medical committee or other medical or scientific organization with which Investigator is affiliated.

3 ATTENDANCE AT STUDY MEETINGS, REIMBURSEMENT FOR ACCOMMODATION EXPENSES, AND DISCLOSURE REQUIREMENTS

3.1 Investigator and/or Study Personnel may be invited to attend and participate in meetings regarding the Study, including, but not limited to, investigator, study coordinator and/or results meetings ("Study Meetings"). To the extent that Investigator and/or Study Personnel attend a Study Meeting, the parties agree that there will be no additional compensation for attendance or participation at such Study Meeting. If the Investigator and/or Institution are retained by Sponsor to perform services at a Study Meeting, the terms and obligations of such services will be subject to a separate agreement.

3.2 Consistent with Applicable Laws and Sponsor's Global Policy on Ethical Interactions available at <http://www.astrazeneca.com/Responsibility/Working-with-suppliers>, CRO may provide modest hotel accommodations, meals and transportation to and from the Study Meeting and reimbursement for other reasonable and modest expenses incurred (collectively, "Accommodation") to Investigator and/or Study Personnel who attend Study Meetings. The value of such Accommodation may be disclosed pursuant to

2.17 Pokud CRO nebo zadavatel požádají zdravotnické zařízení a/nebo zkoušejícího o nakoupení na trhu dostupných/srovnávacích léčiv, zavazuje se CRO tento nákup zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu uhradit v souladu s ustanovením Přílohy A. Zdravotnické zařízení a zkoušející ručí za to, že budou nakupovat pouze taková léčiva, která splňují ustanovení protokolu a písemných pokynů pro provádění klinického hodnocení.

2.18 Zkoušející ručí za to, že pokud, během období platnosti této smlouvy a ještě po dobu dvou (2) let od ukončení platnosti této smlouvy, bude členem komise, která stanovuje pravidla a vytváří směrnice pro klinickou praxi, musí této komisi sdělit informace o existenci a charakteru této smlouvy a současně se zavazuje dodržovat všechny postupy touto komisí předepsané. Zkoušející dále souhlasí, že bude beze zbytku dodržovat všechny platné oznamovací povinnosti týkající se vztahu zkoušejícího k zadavateli, které na zkoušejícího mohou být uvaleny na základě požadavků státních orgánů, zdravotnických komisí či jiných medicínských nebo vědeckých organizací, se kterými zkoušející spolupracuje.

3 ÚČAST NA SCHŮŽKÁCH TÝKAJÍCÍCH SE KLINICKÉHO HODNOCENÍ, NÁHRADA VÝDAJŮ NA UBYTOVÁNÍ A OZNAMOVACÍ POVINNOSTI

3.1 Zkoušející a/nebo osoby podílející se na provádění klinického hodnocení, mohou být přizváni k účasti na schůzkách týkajících se klinického hodnocení, včetně, mimo jiné, schůzek zkoušejících, koordinátorů klinického hodnocení a/nebo schůzek k výsledkům klinického hodnocení (dále jen "schůzky pro účely klinického hodnocení"). V souvislosti s účastí zkoušejícího a/nebo osob provádějících klinické hodnocení na schůzkách pro účely klinického hodnocení, se smluvní strany dohodly, že za účast na těchto schůzkách nebude vyplácena žádná další odměna. Pokud bude zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení zadavatelem požádáno o poskytnutí určitých konkrétních služeb v souvislosti se schůzkami pro účely klinického hodnocení, budou podrobnosti o těchto službách a související povinnosti sjednány v samostatné smlouvě.

3.2 V souladu s ustanovením platných zákonů a Globální politikou zadavatele pro etické otázky, která je k dispozici prostřednictvím webové stránky <http://www.astrazeneca.com/Responsibility/Working-with-suppliers>, může CRO zkoušejícímu a/nebo osobám podílejícím se na provádění klinického hodnocení, hradit v souvislosti s jejich účastí na schůzkách pro účely klinického hodnocení, přiměřené ubytování v hotelu, stravu a dopravu a vyplatit jim přiměřené náhrady za náklady, které jim v

transparency reporting requirements, including disclosure on Sponsor's website. Sponsor will not provide Accommodation to individuals who do not attend Study Meetings or to spouses or guests of Investigator and/or Study Personnel. Attendance at Study Meetings is restricted to Investigator and/or Study Personnel only.

3.3 Institution and Investigator acknowledge and confirm that their attendance at a Study Meeting directly relates to their participation in the Study and is not an inducement to, or in return for, future or past prescribing, purchasing, use, preferential formulary status or dispensing of any Sponsor product.

3.4 When attending Study Meetings Investigator and Institution, on behalf of itself and Study Personnel, represent and warrant that their attendance is authorized by their employer and will not cause them to be in non-compliance with or in breach of any policy, procedure or contract of any institution or entity by which they are employed or with which they are affiliated.

4. REPORTS, MONITORING AND COOPERATION

4.1 Institution and Investigator shall submit to CRO completed eCRFs or CRFs resulting from the Study within a reasonable time period and in accordance with any Study Instructions. Institution and Investigator warrant that all eCRFs or CRFs submitted to CRO are true, complete, correct and accurately reflect the results of the Study. Institution and Investigator shall also provide CRO with copies of all Reports, and any updates that are required by the EC/IRB.

4.2 Institution and Investigator shall fully cooperate with CRO and will meet with representatives of CRO, or its designee, at mutually convenient times according to a schedule set forth in Study Instructions for monitoring visits, consultations and to allow direct inspection of all Study related documentation, including Subject medical files, as requested by CRO and for any other purposes relating to the Study as deemed necessary by CRO. Investigator shall ensure that all Study Personnel fully cooperate with CRO, including meeting with personnel of CRO, or its designee,

této souvislosti vzniknou (dále jen "náhrady"). Hodnota těchto náhrad může být na základě požadavků předpisů o transparentnosti, zveřejněna, a to i například na webových stránkách zadavatele. Zadavatel neposkytne náhrady fyzickým osobám, které se schůzek pro účely klinického hodnocení nezúčastní ani manželům nebo hostům zkoušejícího a/nebo osob podílejících se na provádění klinického hodnocení. Schůzek pro účely klinického hodnocení se smí zúčastnit pouze zkoušející a/nebo osoby podílející se na provádění klinického hodnocení.

3.3 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že jejich účast na schůzkách pro účely klinického hodnocení souvisí výlučně s jejich zapojením do klinického hodnocení a nejedná se v žádném případě o pobídky či doporučení k minulému či budoucímu předepisování, nákupu, používání, přednostnímu využívání či distribuci jakéhokoli produktu zadavatele.

3.4 Zkoušející a zdravotnické zařízení, kteří se schůzek pro účely klinického hodnocení účastní osobně nebo jménem osob podílejících se na provádění klinického hodnocení, prohlašují a ručí za to, že jejich účast na těchto schůzkách jim byla řádně povolena jejich zaměstnavatelem a nepředstavuje porušení žádné politiky, předpisu či smlouvy s jakoukoli organizací či subjektem, ve kterých jsou zaměstnáni nebo se kterými spolupracují.

4. HLÁŠENÍ, MONITORING A SPOLUPRÁCE

4.1 Zkoušející se zavazuje předat CRO vyplněné záznamy pacienta (dokumenty eCRF nebo CRF) z klinického hodnocení, a to v přiměřené časové lhůtě a v souladu s pokyny pro provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející ručí za to, že všechny záznamy pacientů (dokumenty eCRF nebo CRF) jsou pravdivě, přesně a řádně vyplněny a že jsou věrným odrazem skutečných výsledků klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející se rovněž zavazují předat CRO kopie všech zpráv, včetně všech aktualizací a změn, které si vyžádala etická komise/kontrolní komise zdravotnického zařízení.

4.2 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují plně spolupracovat s CRO, účastnit se schůzek se zástupci CRO nebo subjekty, které CRO k tomuto účelu zmocní, a to v termínech stanovených na základě vzájemné dohody a v souladu s časovým harmonogramem monitorovacích návštěv, který je uvedený v pokynech k provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející se dále zavazují umožnit CRO přístup do svých prostor za účelem provedení kontroly všech záznamů týkajících se klinického hodnocení, včetně zdravotní dokumentace

as set forth in the preceding sentence.

5. AUDITS AND REGULATORY INSPECTIONS

5.1 Institution and Investigator shall fully cooperate with audits or inspections performed during or after completion of the Study, by Sponsor or CRO. Institution and Investigator shall allow Sponsor, CRO and governmental or regulatory authorities, including but not limited to the State Institute for Drug Control (Statni ustav pro kontrolu leziv -SÚKL) , access to facilities and Resources used to perform tasks related to the Study, shall make all requested documents available to them and shall provide them with any further Information as may be requested.

5.2 In the event the audit or regulatory inspection identifies a lack of compliance with this Agreement on the part of Institution or Investigator (or failure by any Study Personnel to act in accordance with the terms and conditions of this Agreement), Sponsor or CRO may terminate this Agreement in accordance with Section 17.1.

5.3 Institution and Investigator shall immediately notify CRO by telephone, email or fax if a governmental or regulatory authority, including but not limited to the U.S. Food and Drug Administration, requests to carry out an inspection of Institution's facilities, or does so. Institution and Investigator shall allow Sponsor and CRO to be present during such inspection, and shall provide to Sponsor and CRO copies of all materials, correspondence, statements, forms and records that Institution and Investigator receives, obtains or generates pursuant to or in connection with any such inspection.

6. FINANCIAL DISCLOSURE

6.1 During the conduct of the Study and for one (1) year after its completion, Investigator shall, and shall cause the Sub-Investigator(s) if applicable to, execute and update such forms, disclosures and certifications now or subsequently required by Sponsor or any applicable regulatory bodies related to his/her financial interests in the

pacientů (subjektů hodnocení) a také pro ostatní účely související s prováděním klinického hodnocení, které CRO považuje za nezbytné. Zkoušející se zavazuje zajistit, aby všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení plně spolupracovali s CRO a účastnili se schůzek se zaměstnanci CRO nebo osobami pověřenými CRO tak jak je uvedeno v předchozím odstavci.

5. AUDIT A KONTROLA ORGÁNŮ STÁTNÍHO DOZORU

5.1 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují plně spolupracovat při auditech a kontrolách prováděných během klinického hodnocení zadavatelem a/nebo CRO. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují umožnit zadavateli, CRO, státním úřadům a/nebo orgánům státního dozoru, včetně mimo jiné Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), přístup ke zdrojům a prostředkům užívaným k plnění úkonů v rámci klinického hodnocení a poskytnout jim všechny požadované dokumenty a další jimi požadované informace.

5.2 V případě, že během auditu nebo kontroly orgánů státního dozoru bude zjištěno porušení ustanovení této smlouvy ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího (nebo nedodržení ustanovení této smlouvy ze strany kteréhokoli jiného člena týmu provádějícího klinické hodnocení), mají zadavatel a CRO právo tuto smlouvu vypovědět v souladu s ustanovením článku 17.1.

5.3 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují neprodleně telefonicky, e-mailem nebo faxem informovat CRO v případě, kdy státní úřad nebo orgán státního dozoru, včetně mimo jiné Úřadu Spojených států Amerických pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) nařídí provedení kontroly v prostorách zdravotnického zařízení nebo takovou kontrolu zahájí. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují umožnit zadavateli a CRO účast při těchto kontrolách a zavazují se poskytnout zadavateli a CRO kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející obdrží, získá nebo vytvoří na základě nebo v souvislosti s kontrolou.

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ FINANČNÍCH INFORMACÍ

6.1 Během provádění klinického hodnocení a jeden (1) rok po jeho dokončení během provádění studie a pro jeden (1) rok po jejím dokončení je zkoušející povinen vyplňovat a provádět aktualizaci formulářů, potvrzení a informací o jeho finančních zájmech na firmě zadavatele a/nebo na studijním léčivu, které zadavatel nebo orgány státního

Sponsor and/or the Study Drug.

dozoru v této souvislosti vyžadují. Zkoušející je rovněž povinen zajistit, aby stejně tak činili i případní spoluzkoušející provádějící toto klinické hodnocení.

7. CONFIDENTIAL INFORMATION

7.1 Institution and Investigator agree that any and all Confidential Information that they receive in connection with this Agreement shall be received and maintained by them in strict confidence, taking commercially reasonable steps to protect the information from unauthorized use, access and disclosure, and not disclosed to any third party (other than Sponsor) during the conduct of the Study and for fifteen (15) years thereafter. Furthermore, Institution and Investigator agree to use the Confidential Information only for the purposes of this Agreement except as otherwise specifically provided for herein.

7.2 Institution and Investigator may disclose Confidential Information only to (a) Study Personnel, or other employees or staff who require access thereto for the purposes of this Agreement provided, however, that prior to making any such disclosures Institution and/or Investigator bind such Study Personnel, employees or staff in writing to the same obligations as are contained herein to maintain Confidential Information in confidence and not to use such Confidential Information for any purpose other than in accordance with the terms of this Agreement, and (b) to the appropriate EC or IRB having jurisdiction over the performance of the Study at Institution and (c) to State Institute for Drug Control

7.3 The terms of this Agreement, including but not limited to the financial terms, are the Confidential Information of Sponsor and CRO, and shall be maintained in confidence by Institution and Investigator in accordance with Section 6.1 above. If, however, Institution or Investigator is required by Applicable Law to disclose such Confidential Information, they may do so without breaching their obligations under this Section provided, in advance of disclosure, they notify Sponsor or CRO of the Confidential Information to be disclosed, the reason for disclosure, and the date of disclosure.

7.4 Nothing contained herein will in any way restrict or

7. DŮVĚRNÉ INFORMACE

7.1 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že všechny důvěrné informace, které obdrží v souvislosti s touto smlouvou, musí být uchovávány v tajnosti a zavazují se přijmout přijatelná opatření na ochranu těchto informací před neoprávněným použitím, přístupem a zveřejněním. Současně platí, že tyto důvěrné informace nesmí být po celou dobu provádění klinického hodnocení a dalších patnáct (15) let po jeho dokončení sdělovány žádným třetím stranám, s výjimkou zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející se dále zavazují používat důvěrné informace výhradně pro účely plnění ustanovení této smlouvy, pokud není v této smlouvě pro konkrétní případy uvedeno jinak.

7.2 Zdravotnické zařízení a zkoušející mohou důvěrné informace předávat pouze (a) členům týmu provádějícího klinické hodnocení nebo ostatním zaměstnancům či pracovníkům, kteří musí mít k těmto informacím přístup za účelem plnění ustanovení této smlouvy, za předpokladu, že před předáním těchto informací zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející písemně zaváží tyto členy týmu provádějícího klinické hodnocení a/nebo ostatní zaměstnance či pracovníky, ke stejným povinnostem ohledně nakládání s důvěrnými informacemi jaké předepisuje tato smlouva a ke stejným povinnostem jako předepisuje tato smlouva ohledně využívání těchto důvěrných informací výlučně pro účely plnění jejich ustanovení; (b) příslušné etické komisi nebo kontrolní komisi zdravotnického zařízení, která má provádění klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení na starosti a (c) Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

7.3 Všechna ustanovení této smlouvy, včetně mimo jiné ustanovení týkající se financování a finančních podmínek, jsou důvěrnými informacemi zadavatele a CRO a zdravotnické zařízení a zkoušející jsou povinni s těmito informacemi nakládat v souladu s ustanovením shora uvedeného článku 6.1. Nicméně pokud zdravotnické zařízení nebo zkoušející mají dle platných zákonů povinnost poskytnout důvěrné informace třetímu subjektu, mohou tak učinit bez porušení svých povinností dle tohoto článku této smlouvy za předpokladu, že před poskytnutím těchto informací písemně sdělí zadavateli a CRO které důvěrné informace budou danému subjektu poskytnuty, uvedou důvod jejich poskytnutí a datum kdy budou poskytnuty.

7.4 Žádné z ustanovení této smlouvy neomezuje právo

impair any party's right to use, disclose, or otherwise deal with any Confidential Information which at the time of its receipt:

- (a) is generally available in the public domain or becomes available to the public through no act of the party receiving said Confidential Information; or
- (b) is independently known by the party receiving the Confidential Information, prior to receipt thereof, which said party can demonstrate by documented proof; or
- (c) is lawfully given to the receiving party by a third party who is not bound by any obligation to preserve it as confidential.

8. RIGHTS TO INFORMATION AND INVESTIGATIONAL PRODUCT

8.1 All Information and Investigational Product(s) provided to Institution or Investigator for purposes of the Study are and will remain Sponsor's property. Institution, Investigator, (and Study Personnel) shall not acquire any rights of any kind whatsoever with respect to the Investigational Product(s) or such Information as a result of performance under this Agreement or otherwise.

8.2 Institution and Investigator shall deliver all Information, unused Investigational Product(s) and clinical specimens to Sponsor, CRO or their respective designee in a timely manner throughout the performance of the Study, as provided in the Protocol or Study Instructions, and in no event later than ten (10) business days after (i) the date of termination of this Agreement or (ii) the date on which Sponsor or CRO otherwise requests delivery of Information, unused Investigational Product(s) and clinical specimens.

8.3 Institution and Investigator acknowledge that Sponsor may use the Information and Study Results (including publication) in any manner it deems appropriate to comply with Sponsor's business interests, both during, and following termination of, this Agreement.

8.4 Personal Data & Biological Materials.

- (a) Each party shall be responsible for its own processing of Personal Data and CRO shall ensure that any Personal Data relating to a Subject,

smluvních stran této smlouvy používat, předávat či jakýmkoli jiným způsobem nakládat s důvěrnými informacemi, které v době jejich získání:

- (a) byly všeobecně veřejně známé nebo se stanou veřejně známými bez přispění smluvní strany, která tyto důvěrné informace obdržela; nebo
- (b) strana, která tyto informace obdržela, již znala z dřívějšího a může to průkazným způsobem dokázat; nebo
- (c) strana, která tyto informace obdržela, již dříve zákonným způsobem získala od jiné třetí strany, která není vázána povinností mlčenlivosti ve vztahu k těmto důvěrným informacím.

8. PRÁVA K INFORMACÍM A HODNOCENĚMU PŘÍPRAVKU

8.1 Všechny informace a hodnocené přípravky poskytnuté zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu pro účely tohoto klinického hodnocení jsou a zůstávají vlastnictvím zadavatele. Zdravotnické zařízení, zkoušející a členové týmu provádějícího klinické hodnocení nezískávají v důsledku poskytnutí plnění dle této smlouvy či jinak k hodnoceným přípravkům a informacím žádná práva.

8.2 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují po celou dobu provádění klinického hodnocení předávat veškeré informace, nevyužité hodnocené přípravky a klinické vzorky zadavateli, CRO nebo jimi určeným osobám, a to ve lhůtách uvedených v protokolu nebo pokynech pro provádění klinického hodnocení. V každém případě musí být všechny informace, nevyužité hodnocené přípravky a klinické vzorky vráceny nejpozději do deseti (10) pracovních dní od (i) data ukončení platnosti této smlouvy; nebo (ii) data kdy si zadavatel nebo CRO vyžádali předání těchto informací, nevyužitých hodnocených přípravků a klinických vzorků.

8.3 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že zadavatel smí využívat (včetně publikování) informace a výsledky klinického hodnocení jakýmkoli způsobem, který uzná za vhodné a který je v souladu s obchodními zájmy zadavatele, a to jak po celou dobu platnosti této smlouvy, tak po jejím ukončení.

8.4 Osobní údaje a biologické materiály.

- (a) Každá smluvní strana je odpovědná za své vlastní zpracovávání osobních údajů a CRO se zavazuje zajistit, že všechny osobní údaje

Investigator and/or Study Personnel, is collected, stored, used, disclosed and transferred in accordance with all applicable supranational and national privacy laws and with the informed consents that are or will be obtained from Subjects. Investigator shall be responsible for obtaining and providing CRO with written consent (in the form agreed with CRO) from each Study Personnel for the collection, use and disclosure of their Personal Data.

(b) CRO shall ensure that any collection, handling, transportation and retention of Biological Materials, is carried out in accordance with the Protocol, Informed Consent and all Applicable Laws and Requirements. CRO shall ensure that Institution and Investigator agrees and acknowledges that Sponsor may use the Biological Materials to conduct Secondary Research, subject to obtaining informed consent and in accordance with Applicable Laws and Requirements.

9. PUBLICITY

No party to this Agreement shall disclose the existence of this Agreement or use the name of any other party hereto, or Sponsor's or CRO's name, in connection with any press release, article, advertising, promotion or other method of communication with the general public without the prior written consent of Sponsor or CRO, as appropriate.

10. PUBLICATION

10.1 In the exercise of the rights of academic freedom of an educational institution and its faculty, Institution, the Investigator, and any additional authors authorized in writing by Sponsor (collectively "Authors"), shall have the right, consistent with academic standards and subject to this Section, to publish in scientific or other journals, or to present at professional conferences or other meetings, the Study Results. At least sixty (60) days prior to submission of any material for publication or presentation, Authors shall provide Sponsor with such material for its review. Sponsor shall have sixty (60) days to response with any comments. If requested in writing by Sponsor, Authors shall withhold material from submission for publication or presentation for an additional ninety (90) days from the

jednotlivých subjektů hodnocení, zkoušejícího a/nebo osob podílejících se na provádění klinického hodnocení, budou shromažďovány, uchovávány, sdělovány a předávány v souladu s ustanovením platných národních a mezinárodních zákonů o ochraně osobních údajů a s informovanými souhlasy, které byly nebo budou od subjektů hodnocení získány. Zkoušející je odpovědný za zajištění písemného souhlasu se shromažďováním, používáním a sdělováním osobních údajů od každého jednotlivého člena týmu podílejícího se na provádění klinického hodnocení. Zkoušející se zavazuje tento souhlas zajistit v písemné formě (ve formátu předem dohodnutém s CRO) a předat jej CRO.

(b) CRO se zavazuje zajistit, aby shromažďování, manipulace, přeprava a uchovávání biologických materiálů bylo prováděno v souladu s ustanovením protokolu, informovaného souhlasu a všemi platnými zákony a předpisy. CRO se zavazuje zajistit, aby zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasili a vzali na vědomí, že zadavatel může biologický materiál využívat k provádění vedlejšího výzkumu, pokud k němu získá informovaný souhlas a bude prováděn v souladu s platnými zákony a předpisy.

9. REKLAMA

Žádná smluvní strana této smlouvy nesmí zveřejnit existenci této smlouvy ani používat jméno či název ostatních smluvních stran, včetně obchodního jména zadavatele a CRO, v tiskových zprávách, článcích, reklamě, propagačních materiálech či v jakýchkoli jiných způsobech komunikace s veřejností, bez předchozího písemného souhlasu zadavatele a CRO.

10. PUBLIKOVÁNÍ

10.1 V rámci výkonu svých práv v oblasti akademických svobod vzdělávací instituce a její fakulty, mají zdravotnické zařízení, zkoušející a další autoři, s písemným povolením od zadavatele (dále jen souhrnně jako "autoři"), právo zveřejnit ve vědeckých nebo jiných časopisech výsledky klinického hodnocení nebo tyto výsledky prezentovat na odborných konferencích či jiných setkáních, a to za předpokladu dodržení akademických norem a s ohledem na ustanovení tohoto článku. Autoři jsou povinni nejpozději šedesát (60) dnů před plánovaným předáním jakýchkoli materiálů k publikování nebo prezentaci, poskytnout tyto materiály zadavateli ke kontrole. Zadavatel má šedesát (60) dní na to, aby k připravované publikaci zaujal stanovisko a vyjádřil výhrady. Na základě písemné žádosti zadavatele,

date of Sponsor's request to allow for the filing of a patent application or the taking of such measures as Sponsor deems appropriate to establish and preserve its proprietary rights in the information in the material being submitted for publication or presentation. Authors agree that scientific lead-time is a key element of the value of the research activities and further agree that premature publication of any Study Results before all research activities are completed and the data is pooled and analysed could be misleading. Therefore, Authors agree not to publish or present the Study Results until the completion of all research activities, and, if such research activities are part of broader research effort conducted at multiple study sites, until all data is compiled from all study sites. No publication or presentation with respect to the research activities shall be made unless and until any information determined at Sponsor's sole discretion to be Confidential Information has been removed.

10.2 Authors hereby grant to Sponsor and its Affiliates an irrevocable, perpetual royalty-free license to make and distribute copies of any publication of the Study Results. Sponsor and its Affiliates also shall have the right to publish independently the Study Results provided that due acknowledgement is made for the intellectual contribution made by Institution in accordance with standard scientific practice.

10.3 Without limitation to any other right of Sponsor hereunder, the Institution and the Investigator acknowledge and agree that Sponsor as sponsor will register the Study and, when available, post the Study Results in accordance with Sponsor internal policy on one or more publicly-accessible trial registries and websites (including the publicly-funded website <http://www.clinicaltrials.gov/> and on its own website <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>). The Institution and the Investigator should not undertake registration or posting of results to avoid duplication of entries. Sponsor personnel must comply with local/national law and/or regulations which require registration of study information to a publicly-accessible registry other than those named above. Where the Institution and the Investigator wish to use a publicly-accessible website on a voluntary basis (e.g. a university/hospital website) the information related to the Protocol must not exceed the information Sponsor has already posted and it should be sufficient to provide a

se autoři zavazují pozdržet předání materiálů k publikaci či prezentaci o dalších devadesát (90) dní od data obdržení příslušné písemné žádosti zadavatele tak, aby zadavatel mohl podat žádost o udělení patentu nebo přijmout taková opatření, která zadavatel považuje za nezbytná k ochraně jeho vlastnických práv k informacím, které mají být v materiálech určených k publikování či prezentaci zveřejněny. Autoři berou na vědomí, že včasné zveřejnění vědeckých informací je důležitou součástí výzkumných aktivit a současně berou na vědomí a souhlasí s tím, že předčasné zveřejnění studijních výsledků před dokončením všech výzkumných aktivit a řádným zpracováním a analýzou dat, může být zavádějící. Na základě této skutečnosti se autoři zavazují nepublikovat ani neprezentovat výsledky klinického hodnocení až do dokončení všech výzkumných činností a, pokud jsou tyto výzkumné činnosti součástí širšího výzkumu prováděného v rámci několika center klinického výzkumu, zavazují se nepublikovat ani neprezentovat tyto výsledky dokud nebudou zpracována data ze všech center, kde klinické hodnocení probíhá. K publikování či prezentování informací ohledně klinického výzkumu nesmí dojít do doby, než budou z příslušných materiálů, na základě rozhodnutí zadavatele, odstraněny všechny důvěrné informace.

10.2 Autoři tímto udělují zadavateli a jeho sesterským společnostem, neodvolatelnou, doživotní a bezplatnou licenci na pořizování a distribuci kopií jakéhokoli zveřejnění výsledků klinického hodnocení. Zadavatel a jeho sesterské společnosti mají také právo nezávisle publikovat výsledky klinického hodnocení, za předpokladu že v publikovaných materiálech bude uvedena informace o přínosu zdravotnického zařízení k jejich získání, v souladu se zásadami správné vědeckovýzkumné praxe.

10.3 Aniž by tím byla jakkoli omezena další práva zadavatele dle této smlouvy, zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že zadavatel klinické hodnocení zaregistruje a, je-li to možné, zveřejní výsledky klinického hodnocení v souladu s interní politikou zadavatele, v jednom nebo několika registrech klinických hodnocení či na webových stránkách (včetně zveřejnění na veřejnoprávně financovaných stránkách <http://www.clinicaltrials.gov/> a na svých vlastních webových stránkách <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>). Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují neprovádět žádnou registraci klinického hodnocení a nebudou zveřejňovat výsledky klinických hodnocení v těchto registrech, aby se zabránilo duplicitnímu zveřejnění. Pracovníci zadavatele jsou povinni dodržovat místní/národní zákony a /nebo předpisy, které vyžadují zveřejnění informací o klinickém hodnocení ve veřejně dostupném registru, i když se jedná o jiný než shora uvedený registr. Pokud zdravotnické zařízení

hyperlink to the trial when registered on <http://www.clinicaltrials.gov/>

The Parties agree that Sponsor or CRO, will provide the list of publications related to the results of this study to the institution after the study termination.

a zkoušející chtějí pro zveřejnění klinického hodnocení použít jako veřejně přístupné webové stránky založené na jejich dobrovolném výběru (například webové stránky univerzity nebo zdravotnického zařízení), nesmí rozsah zveřejňovaných informací o protokolu překročit rozsah informací o klinickém hodnocení, které zadavatel již zveřejnil. V takovém případě bude stačit poskytnutí hypertextového odkazu na dané klinické hodnocení zveřejněné na webových stránkách <http://www.clinicaltrials.gov/>

Smluvní strany se dohodly, že zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení po ukončení klinického hodnocení seznam publikací vztahujících se k výsledkům tohoto klinického hodnocení.

11. INTELLECTUAL PROPERTY

11.1 Institution shall, and shall cause the Investigator and the Study Personnel, to make prompt and full disclosure to Sponsor of all Sponsor IP. Institution agrees that Sponsor shall own all rights and title in and to all Sponsor IP. Institution hereby assigns and transfers, and shall cause the Investigator and the Study Personnel, to assign and transfer, without additional consideration, to Sponsor (or its nominated designee) all their rights and title in and to the Sponsor IP throughout the world. Sponsor hereby grants Institution a non-exclusive, perpetual, royalty-free license, without the right to grant sub-licenses, to use the Study Documentation and know-how generated in the performance of this agreement for its own (i) internal research and/or (ii) educational purposes and/or (iii) Subject care purposes, provided that the restrictions with regards to the Confidential Information and publication sections as set forth in this Agreement are observed and adhered to. For the avoidance of doubt this grant does not include any rights to use Sponsor Study Drug Inventions.

11.2 Upon the request and at the sole expense and exclusive control of Sponsor, Institution shall, and shall cause the Investigator and the Study Personnel, to execute any instruments or testify as Sponsor deems necessary for Sponsor to obtain patents or otherwise to protect Sponsor's interest in Sponsor IP.

11. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

11.1 Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně předávat zadavateli veškeré informace týkající se duševního vlastnictví zadavatele a ke stejné povinnosti zavázat zkoušejícího a všechny členy týmu, podílejícího se na provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že zadavatel má a uchovává si veškerá vlastnická práva a práva duševního vlastnictví ke svému duševnímu vlastnictví. Zdravotnické zařízení tímto převádí a postupuje, bez nároku na jakoukoli další odměnu, zadavateli (nebo jím jmenovaným zástupcům) veškerá vlastnická práva k duševnímu vlastnictví zadavatele, a to celosvětově a současně se zavazuje ke stejné povinnosti zavázat zkoušejícího a všechny členy týmu podílejícího se na provádění klinického hodnocení. Zadavatel tímto uděluje zdravotnickému zařízení nevýhradní, doživotní a bezplatnou licenci, bez práva postoupení této licence třetím subjektům, k využívání dokumentace ke klinickému hodnocení a know-how získaného při plnění ustanovení této smlouvy: (i) ke svému vlastnímu internímu výzkumu a/nebo (ii) pro vzdělávací účely a/nebo (iii) pro účely péče o subjekty hodnocení, za předpokladu, že budou dodržena omezení týkající se důvěrných informací a publikování, v souladu s ustanovením této smlouvy. Aby se předešlo pochybnostem tak platí, že toto poskytnutí licence se netýká žádných práv na využívání objevů a vynálezů v souvislosti se studijním léčivem zadavatele.

11.2 Na základě předchozí žádosti a na výlučné náklady a odpovědnost zadavatele, podepíše zdravotnické zařízení (a současně zajistí, aby svůj podpis připojil i zkoušející a členové týmu provádějícího klinické hodnocení), dokumenty, které zadavatel považuje za nezbytně nutné k tomu, aby mohl získat patent nebo jakýmkoli jiným způsobem chránit své duševní vlastnictví.

11.3 Institution shall, and shall cause the Investigator and the Study Personnel, to make prompt and full disclosure to Sponsor of all Institution IP. Institution shall own all rights and title in and to all Institution IP. Institution hereby grants to Sponsor a non-exclusive, worldwide, perpetual, royalty-free license, with the right to grant sub-licenses, to use the Institution IP to the extent required to use and exploit the Sponsor Study Drug and the Sponsor IP.

11.4 Each Party shall retain all rights in its respective Background Intellectual Property. This Agreement is not intended to and shall not infer any license grant or assignment, whether expressed or implied, with regard to such Background Intellectual Property.

12. DATA PROTECTION & PRIVACY

12.1 Institution and/or Investigator hereby represent and warrant that they shall obtain all necessary consents in writing from:

- (a) all Subjects as per the informed consent form; and
- (b) the key members of Study Personnel and Investigator participating in the Study for administrative / study management and any other purpose required by law;

so that such Subjects', Study Personnel's and Investigator's Personal Data can be Processed by (including transferred to) CRO, any of its Affiliates, and Sponsor or any of its Affiliates and regulatory authorities in each case within or outside the country where such data originates.

12.2 Institution and Investigator shall notify CRO immediately in writing (but in no event later than five (5) days from the date) of any Data Security Breach and shall assist and cooperate with CRO concerning any disclosures to affected parties and other remedial measures as requested by CRO or required under any Applicable Laws.

11.3 Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně předávat zadavateli veškeré informace týkající se duševního vlastnictví zdravotnického zařízení a ke stejné povinnosti zavázat zkoušejícího a všechny členy týmu, podílejícího se na provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že zadavatel má a uchovává si veškerá vlastnická práva a práva duševního vlastnictví k duševnímu vlastnictví zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení tímto uděluje zadavateli nevýhradní, celosvětovou, doživotní a bezplatnou licenci, včetně práva na její postoupení třetím subjektům, k využívání duševního vlastnictví zdravotnického zařízení v požadovaném rozsahu a k využívání studijního léčiva zadavatele a práv duševního vlastnictví zadavatele.

11.4 Každá ze smluvních stran si ponechává veškerá práva ke svému základnímu duševnímu vlastnictví, získanému před podpisem této smlouvy. Záměrem této smlouvy není převod či postoupení žádných licenčních práv (ani výslovně ani domněle), které se týkají základního duševního vlastnictví smluvních stran, které jednotlivé smluvní strany získaly před zahájením spolupráce na tomto klinickém hodnocení, a tato smlouva v žádném případě žádná taková práva k základnímu duševnímu vlastnictví nepřevádí ani nepostupuje.

12. OCHRANA DAT A OSOBNÍCH ÚDAJŮ

12.1 Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející tímto prohlašují a ručí za to, že získají všechny nezbytné souhlasy v písemné formě od:

- (a) všech subjektů hodnocení, ve formě informovaného souhlasu; a
- (b) všech hlavních členů týmu, který se podílí na provádění klinického hodnocení, včetně zkoušejícího, a to pro administrativní účely, pro účely správy a provádění klinického hodnocení a pro ostatní účely požadované zákonem

tak, aby CRO a její sesterské společnosti, zadavatel a jeho dceřiné společnosti a orgány státního dozoru mohly osobní data subjektů hodnocení, členů týmu provádějícího klinické hodnocení a zkoušejícího zpracovávat (včetně převádění), a to jak v zemi, odkud tyto údaje pochází, tak v zahraničí.

12.2 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují neprodleně a písemně informovat CRO o jakémkoli porušení ustanovení o bezpečnosti osobních údajů (v každém případě však nejpozději do pěti (5) dnů od data takového porušení) a současně se zavazují spolupracovat s CRO při předávání těchto informací dotyčným stranám a

přijímání nápravných opatření, na základě požadavků CRO a platných zákonů.

12.3 If requested by CRO in order to enable CRO to comply with any Applicable Law and to Process any Personal Data, Institution and Investigator will work with CRO in good faith to address any issue relating to the Processing of Personal Data.

12.3 Na základě žádosti CRO a za účelem umožnění, aby CRO mohla dodržet ustanovení platných zákonů a zpracovávat osobní údaje, se zdravotnické zařízení a zkoušející zavazují v dobré víře spolupracovat s CRO při řešení problémů souvisejících se zpracováním osobních údajů.

13. INDEMNIFICATION

13. ODŠKODNĚNÍ

13.1 Institution and Investigator shall immediately notify CRO in writing of any claim of illness or injury that is claimed to be due to an adverse reaction to the Sponsor Study Drug or any of the clinical intervention or procedures that are provided for or required by the Protocol to which the Subjects would not have been exposed but for their participation in the Study. Institution and Investigator shall allow Sponsor to handle such claim (including, if applicable, settlement negotiations), and shall cooperate fully with Sponsor in its handling of the claim.

13.1 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují neprodleně písemně informovat CRO o všech nárocích v souvislosti s onemocněním či zraněním subjektů hodnocení, které lze připsat nežádoucím reakcím na studijní léčivo zadavatele nebo na klinická vyšetření či zákroky prováděné v souladu s protokolem, kterým by dotýčný subjekt hodnocení nebyl vystaven nebo se jim nemusel podrobit, kdyby se neúčastnil klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují umožnit zadavateli řešit tyto nároky (včetně, mimo jiné, vedení jednání o vyrovnání) a současně se zavazují plně se zadavatelem spolupracovat při řešení takových nároků.

13.2 Subject to Section 13.3 below, any indemnification of the Institution and Investigator by Sponsor shall be through a separate agreement (or letter) between Institution, Investigator and Sponsor directly. CRO shall act as the intermediary to coordinate the provision of any such letters of indemnity by Sponsor, and shall have no other obligation in connection therewith. Requests for such letters should be made in writing to the address below, or faxed +420 233 065 998.

13.2 S ohledem na ustanovení článku 13.3 níže, bude veškeré odškodnění zdravotnického zařízení a zkoušejícího ze strany zadavatele, řešeno prostřednictvím samostatné smlouvy (nebo písemného příslibu) uzavřené přímo mezi zdravotnickým zařízením, zkoušejícím a zadavatelem. CRO bude pro účely těchto písemných příslibů týkajících se odškodnění ze strany zadavatele vystupovat pouze jako prostředník a koordinátor a nemá v souvislosti s těmito přísliby odškodnění ze strany zadavatele žádnou odpovědnost. Požadavek na tyto formuláře (formuláře žádostí o odškodnění) zašlete písemně na níže uvedenou adresu nebo faxem na +420 233 065 998.

Investigator Contracts
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136a
186 00 Prague8
Czech Republic
Attention: 218344

Kontaktní informace
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika
K rukám: 218344

Such requests must include the full legal names and addresses of all parties who are requested to be indemnified by Sponsor.

Váš požadavek musí obsahovat celý název právnické osoby (obchodní jméno) a adresy všech smluvních stran, které žádají o odškodnění ze strany zadavatele.

13.3 Institution and Investigator acknowledge that Sponsor has no obligation to indemnify or be responsible for any loss, claim, cost (including reasonable attorney fees) or demand arising from any injuries or damages resulting from Institution's, Investigator's or the Study

13.3 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že zadavatel nevyplatí žádné odškodnění ani není odpovědný za žádné ztráty, náklady, spory (včetně přiměřených nákladů na právní pomoc) či nároky v souvislosti s újmou či škodou, ke kterým došlo v důsledku

Personnel's negligence, breach of this Agreement, failure to adhere to the Protocol or Study Instructions, failure to obtain signed informed consent forms, failure to follow Applicable Law, misuse of the Sponsor Study Drug, unauthorized warranties, or willful misconduct.

13.4 Neither CRO nor Sponsor will be responsible for, and Institution shall defend, indemnify and hold CRO, its Affiliates, and Sponsor (and their respective directors, officers and employees) harmless from, any loss, claim, or demand arising from, but not limited to any (a) injuries or damages incurred if they are the result of or are alleged to be the result of negligence or wilful misconduct on the part of the Institution, Investigator or Study Personnel; (b) activities contrary to the Protocol, any Study Instructions, this Agreement, or Applicable Law; (c) unauthorized warranties made by the Institution, Investigator or Study Personnel concerning the product being tested; or (d) case in which written informed consent was not obtained in accordance with the Protocol for the Subject involved in such case.

13.5 Institution and Investigator shall be liable under this Agreement for damages resulting from negligence or wilful misconduct in the execution of the Study.

13.6 CRO shall be liable under this Agreement for damages resulting from its negligence or wilful misconduct in the execution of its services hereunder.

14. INSURANCE

14.1 Sponsor's undertaking, in compliance with the requirements stipulated by Applicable Law, to conclude, and maintain in full force and effect throughout the duration of the Study, sufficient insurance for damages caused by the Investigator and the SPONSOR to third parties, including insurance of all Subjects participating in the Study for the damage to health they might suffer as a direct consequence of their participation in the Study, as evidenced in Exhibit C.

nedbalosti na straně zdravotnického zařízení, zkoušejícího a/nebo členů týmu provádějícího klinické hodnocení a/nebo v důsledku toho, že zdravotnické zařízení, zkoušející a/nebo některý člen týmu provádějícího klinické hodnocení porušili ustanovení této smlouvy, porušili ustanovení protokolu, nenechali subjekt hodnocení podepsat informovaný souhlas, porušili ustanovení platných zákonů, chybným způsobem použili studijní léčivo zadavatele, způsobili škodu úmyslným zaviněním a/nebo poskytlí neoprávněné záruky.

13.4 CRO ani zadavatel nenesou odpovědnost, a zdravotnické zařízení se zavazuje CRO, její sesterské společnosti a zadavatele, včetně jejich příslušných ředitelů, zaměstnanců a zástupců, chránit, odškodnit a zprostit odpovědnosti za ztráty, nároky a požadavky, vzniklé, mimo jiné: (a) v důsledku zranění osob nebo škod, které vznikly (nebo je lze připsat) v důsledku nedbalosti či úmyslného zavinění na straně zdravotnického zařízení, zkoušejícího nebo osob podílejících se na provádění klinického hodnocení; (b) v důsledku provádění činností v rozporu s protokolem, pokyny pro provádění klinického hodnocení, touto smlouvou nebo platnými zákony; (c) v důsledku poskytnutí neoprávněných záruk ohledně zkoumaného přípravku ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího nebo osob podílejících se na provádění klinického hodnocení; nebo (d) v důsledku skutečnosti, že u dotčeného subjektu hodnocení, kterého se daný případ týkal, nebyl řádně získán informovaný souhlas v souladu s ustanovením protokolu.

13.5 Na základě ustanovení této smlouvy jsou zdravotnické zařízení a zkoušející odpovědní za škody, ke kterým došlo v důsledku jejich nedbalosti nebo úmyslného zavinění při provádění klinického hodnocení.

13.6 CRO je na základě této smlouvy odpovědná za škody vzniklé v důsledku její nedbalosti nebo úmyslného zavinění při poskytování níže uvedených služeb.

14. POJIŠTĚNÍ

14.1 V souladu s požadavky platných zákonů má zadavatel uzavřeno platné a účinné pojištění odpovědnosti za škodu, jehož pojistná částka je dostatečně vysoká na úhradu škod způsobených zkoušejícím a zadavatelem třetím subjektům. Toto pojištění také zahrnuje pojištění odpovědnosti vůči všem pacientům účastnícím se klinického hodnocení, za zdravotní újmu, která jim může vzniknout v přímé souvislosti s jejich účastí v tomto klinickém hodnocení. Zadavatel se toto pojištění zavazuje udržovat po celou dobu trvání klinického hodnocení. Důkaz o uzavření takového pojištění tvoří přílohu C této smlouvy.

15. DEBARMENT

15.1 Institution and Investigator hereby certify that neither Institution, Investigator nor any person employed by Institution or Investigator to work on the Study (including any subcontractor permitted pursuant to Section 18.2) has been:

(a) debarred by any relevant authorities, pursuant to any Applicable Law, including but not limited to Section 306(a) and (b) of the US Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or disqualified as a clinical investigator under the provisions of 21 C.F.R. § 312.70;

(b) convicted of any of the felonies identified among the exclusion authorities listed on the U.S. Department of Health and Human Services (HHS), Office of Inspector General website (<http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/authorities.asp>), including without limitation 42 U.S.C. 1320a-7 or equivalent legislation outside of the United States; or

(c) listed on any of the following lists as being suspended, debarred, or excluded, or otherwise ineligible to participate in Federal procurement or non-procurement programs:

(i) the List of Excluded Individuals/Entities (LEIE) database (http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions_list.asp) on the HHS Office of Inspector General website;

(ii) the U.S. General Services Administration's Excluded Parties List System (EPSL) (sometimes referred to as the "GSA Debarment List") (<http://www.epls.gov>);

(iii) the U.S. Food and Drug Administration (FDA) Debarment List (http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm);

15. ZÁKAZ ČINNOSTI

15.1 Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto potvrzují, že zdravotnické zařízení, zkoušející ani žádná jiná osoba zaměstnaná zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím pro účely provádění klinického hodnocení (včetně případných povolených subdodavatelů na základě ustanovení článku 18.2):

(a) nemá příslušnými orgány, na základě platných zákonů, včetně, mimo jiné, na základě ustanovení článku 306 zákona US Federal Food Drug and Cosmetic Act (Federální zákon USA o potravinách, léčivech a kosmetických přípravcích) zakázán výkon funkce zkoušejícího v souladu s ustanovením 21 C.F.R. § 312.70;

(b) nebyla odsouzena za trestné činy uvedené na stránkách dozorných orgánů ze seznamu Ministerstva zdravotnictví USA (U.S. Department of Health and Human Services - HHS), oficiálních webových stránkách úřadu generálního inspektora (<http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/authorities.asp>), včetně mimo jiné, trestných činů uvedených v předpisu 42 U.S.C. 1320a - 7 nebo ekvivalentními předpisy mimo Spojené státy Americké; a

(c) není vedena v žádném z níže uvedených seznamů jako vyloučená osoba, osoba se zakázanou účastí či osoba zbavená způsobilosti účastnit se federálních zakázek a programů:

(i) Seznam vyloučených osob/subjektů (LEIE) (http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions_list.asp) na webových stránkách generálního inspektora Ministerstva zdravotnictví USA (HHS).

(ii) Seznam subjektů vyloučených vládou USA z účasti na státních zakázkách (U.S. General Services Administration's Excluded Parties List System - EPSL) (někdy též označován jako "Seznam vyloučených osob GSA - GSA Debarment List") (<http://www.epls.gov>);

(iii) Seznam subjektů zbavených způsobilosti Úřadem USA pro kontrolu potravin a léčiv (U.S. Food and Drug Administration (FDA) Debarment List) (http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm);

(iv) any of the FDA Disqualified/Restricted/Restrictions/Removed/Assurance Lists for Clinical Investigators (http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm); or

(v) the Administrative Actions Listing of the Public Health Service (<http://silk.nih.gov/public/cbz1bje.@www.orilist.html>).

For purposes of this Section, any of the foregoing shall be deemed to constitute being “debarred”.

In addition, Institution and Investigator agree that no debarred person will in the future be employed or otherwise engaged (including on a contract basis) by Institution or Investigator to work on the Study. If during the course of the Study, Institution or Investigator becomes debarred or learns that any person connected with the Study is debarred, or that there is a threat of debarment of any such person, then Institution and Investigator must immediately notify Sponsor and CRO. CRO may immediately terminate this Agreement in the event any of the foregoing occurs.

16. PAYMENT TERMS AND CONDITIONS

16.1 In full consideration for the Services of Institution, Investigator and Study Personnel, Sponsor through CRO agrees to pay the fees and expenses set forth in Exhibit A; provided, however, that the Services have been properly performed in accordance with the Protocol and the Agreement. Such fees and expenses will be paid solely to the Institution, except as otherwise expressly set forth in Exhibit A. The parties agree that Exhibit A – Payment Schedule is part of this Agreement clarifying the schedule of payments associated with this Agreement and that the fees and expenses set forth in Exhibit A represent the fair market value for the Services provided by Institution and Investigator. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Exhibit A, with the last payment being made after Institution and Investigator complete all of their obligations under this Agreement and any Exhibits thereto. Institution and Investigator shall not seek reimbursement for any medical services or Investigational

(iv) na jakémkoli seznamu hlavních zkoušejících se zákazem nebo omezením činnosti a/nebo hlavních zkoušejících vyloučených či zbavených způsobilosti k účasti na klinických hodnoceních vedených FDA (http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm); a/nebo

(v) v seznamu subjektů proti nimž je vedeno disciplinární řízení na webových stránkách Veřejné zdravotní služby (Public Health Service) (<http://silk.nih.gov/public/cbz1bje.@www.orilist.html>).

Pro účely tohoto článku platí, že zápis ve kterémkoli ze shora uvedených seznamů znamená "ztrátu způsobilosti".

Zdravotnické zařízení a zkoušející dále souhlasí a zavazují se nezaměstnat ani neangažovat (včetně angažování na základě smlouvy) žádnou osobu, která je zbavena způsobilosti pro výkon jakékoli činnosti v souvislosti s prováděním klinického hodnocení. Pokud se průběhu klinického hodnocení zdravotnické zařízení nebo zkoušející stanou nezpůsobilí k provádění klinického hodnocení nebo pokud se zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející dozví, že některá z osob podílejících se na provádění klinického hodnocení byla zbavena způsobilosti k jeho provádění nebo jí zbavení způsobilosti hrozí, jsou povinni o této skutečnosti neprodleně informovat zadavatele a CRO. V případě, že dojde ke shora popsané situaci, může CRO tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností.

16. PLATEBNÍ USTANOVENÍ A PODMÍNKY

16.1 Jako úplnou odměnu za služby poskytované zdravotnickým zařízením, zkoušejícím a osobami podílejícími se na provádění klinického hodnocení, se zadavatel, prostřednictvím CRO zavazuje vyplatit odměny a výdaje uvedené v příloze A, avšak ze předpokladu, že budou všechny služby řádně provedeny v souladu s ustanovením protokolu a této smlouvy. Tyto odměny a náklady budou vypláceny výlučně zdravotnickému zařízení, pokud není v příloze A této smlouvy výslovně uvedeno jinak. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že Příloha A - Harmonogram plateb tvoří nedílnou součást této smlouvy a je v ní uveden platební kalendář veškerých odměn a nákladů souvisejících s touto smlouvou a že tyto odměny představují poctivou tržní hodnotu služeb poskytovaných zdravotnickým zařízením a zkoušejícím. Výplata odměn bude probíhat v souladu s ustanovením této přílohy A s tím, že poslední odměna bude vyplacena až poté, co zdravotnické zařízení a zkoušející splní všechny

Product from any third party payers if such costs are already covered by payments made under this Agreement.

Payment listed in Attachment A represent the sole and exclusive method of financial settlement between the Parties. Sponsor and CRO hereby represents that no separate agreement for payment of any consideration for performance of the clinical study has been concluded with the Investigator. The amounts shall be split between the Institution and the Investigator after deduction of costs based on the internal regulations of the Institution.

(a) The Institution and Investigator understand that there will be no other Payments made by CRO for services completed that are not contemplated by the Protocol and included in the Budget set out in Exhibit A ("Budget"). In addition, the Institution and the Investigator have been selected to conduct the Study because of their experience, expertise and resources and not, in any way, as an inducement to, or in return for, past, present or future prescribing, purchasing, recommending, using, obtaining preferential formulary status for or dispensing any Sponsor product Institution and Investigator will not be compensated for any Study subjects who were enrolled without a properly executed informed consent and who do not meet the inclusion/exclusion criteria

(b) Payments are dependent upon the conditions set out in the Budget and upon the reports and other information being submitted to CRO in a timely and satisfactory manner. Institution and Investigator will not be paid for any Services performed that are deemed violations of this Agreement.

16.2 Institution and Investigator shall comply with all obligations with respect to taxes and social security contributions, if applicable, which relate to the subject matter of this Agreement including, without limitation, those that relate to any payments made hereunder to Institution, Investigator, Study Personnel or, as the case may be, those that relate to any payments made by Institution or Investigator to Study Personnel.

16.3 Institution and Investigator hereby consent to

své povinnosti dle ustanovení této smlouvy a všech jejích příloh. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují nepožadovat platby za zdravotnické služby či studijní léčivo od třetích stran, pokud náklady na tyto služby či léčivo již byly hrazeny z plateb, prováděných na základě této smlouvy.

Platby odměny uvedené v Příloze A představují jediný a výlučný způsob finančního vypořádání mezi smluvními stranami. Zadavatel a CRO tímto prohlašují, že neuzavřeli s Hlavním zkoušejícím separátní smlouvu na odměnu za klinické hodnocení. Odměna bude mezi zdravotnické zařízení a zkoušejícího a studijní tým rozdělena po odečtení nákladů podle vnitřních předpisů Zdravotnického zařízení.

(a) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že za provedené služby, které nejsou předepsané protokolem a zahrnuté do rozpočtu, který tvoří přílohu A této smlouvy (dále jen "rozpočet") nebude CRO vyplácet žádnou další odměnu. Kromě toho platí, že zdravotnické zařízení a zkoušející byli pro provedení klinického hodnocení vybráni na základě svých znalostí, zkušeností a zdrojů, které mají a nikoli z důvodu jakékoli pobídky či minulého, současného či budoucího závazku předepisovat, nakupovat, doporučovat, používat či jakýmkoli způsobem zvýhodňovat nebo distribuovat jakékoli produkty zadavatele. Zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu nebude vyplacena žádná odměna za subjekty hodnocení, kteří byli do klinického hodnocení zařazeni bez řádně podepsaného informovaného souhlasu nebo kteří nesplňují kritéria pro zařazení/vyloučení z klinického hodnocení.

(b) Platby závisí na splnění podmínek uvedených v rozpočtu a také na včasném odevzdání předepsaných hlášení a ostatních informací CRO v uspokojivé podobě. Zdravotnickému zařízení ani zkoušejícímu nebude vyplacena odměna za služby, které byly provedeny v rozporu s ustanovením této smlouvy.

16.2 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují splnit veškeré povinnosti v oblasti odvodů daní, sociálního pojištění a dalších zákonem stanovených odvodů, a to, mimo jiné, ze všech plateb, které jsou na základě této smlouvy zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu či týmu provádějícímu klinické hodnocení vypláceny a ze všech plateb, které zdravotnické zařízení vyplácí zkoušejícímu a členům týmu provádějícímu klinické hodnocení.

16.3 Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto souhlasí s

provide the EC of the Institution and the central EC for multicentre clinical trials with this Agreement in substantiation of the Study conditions, including funding, as according to the Applicable Law.

16.4 Institution and Investigator acknowledge and agree that its, his or her judgment with respect to its, his or her advice to and care of each Subject is not and shall not be affected by the compensation Institution and/or Investigator receive in accordance with the Study.

16.5 Institution and Investigator agree that Sponsor and CRO may disclose the fees and expenses payable or paid under this Agreement to any governmental authorities according to Applicable Law and that CRO shall neither have any payment obligations, nor be liable hereunder, in the event adequate funds are not made available by Sponsor for payment hereunder in accordance with Exhibit A.

17. TERMINATION

17.1 This Agreement will become effective upon the date it is fully executed by all parties ("Effective Date") and shall continue in effect for the full duration of the Study according to the Protocol unless sooner terminated in accordance with the provisions of this Section.

Estimated duration of the clinical trial is from the signature of this contract till June 2018 Any deviation of the actual duration of the expected duration longer than 6 months requires an amendment to this Agreement in the form of a written amendment.

CRO may terminate this Agreement immediately upon written notice to Institution and Investigator for any reasons, including without limitation upon any of the following occurrences:

- (a) safety concerns or as otherwise required by applicable laws; or
- (b) Institution or Investigator has failed to cure a breach to this Agreement within thirty (30) days of receipt of written notice given by SPONSOR or CRO specifying such breach; or
- (c) Investigator becomes personally unavailable to conduct the Study and a Sponsor or CRO- approved replacement has not been identified by Institution and Investigator; or

tím, aby tato smlouva byla na základě platných zákonů poskytnuta etické komisi zdravotnického zařízení a centrální etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení, za účelem ověření podmínek za kterých je klinické hodnocení prováděno, včetně jeho financování.

16.4 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že odměna, kterou získávají na základě této smlouvy za poskytované služby, žádným způsobem nesmí ovlivnit jejich medicínský úsudek a kvalitu zdravotní péče poskytovanou pacientům.

16.5 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že zadavatel a CRO mohou sdělit informace o odměnách a nákladech vyplacených na základě této smlouvy státním orgánům na základě platných zákonů. Současně zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že CRO nemá žádnou povinnost plnění ani nenese žádnou odpovědnost za vyplacení odměny v případě, kdy zadavatel neposkytne dostatečné finanční prostředky na výplatu odměn v souladu s ustanovením přílohy A.

17. UKONČENÍ PLATNOSTI SMLOUVY

17.1 Tato smlouva nabývá účinnosti k datu, kdy svůj podpis připojila poslední ze všech jejích smluvních stran (dále jen "datum nabytí účinnosti") a její platnost a účinnost trvá po celou dobu provádění klinického hodnocení v souladu s ustanovením protokolu, pokud nebude předčasně ukončena v souladu s ustanovením tohoto článku této smlouvy. Předpokládaná doba trvání klinického hodnocení je do června 2018 Případná odchylka skutečné doby trvání od předpokládané doby trvání delší než 6 měsíců vyžaduje změnu této smlouvy ve formě písemného dodatku.

CRO může tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností na základě písemné výpovědi zaslané zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu, a to z jakéhokoli důvodu, včetně následujících:

- (a) obavy o bezpečnost pacientů nebo z jiného důvodu na základě platných zákonů; nebo
- (b) zdravotnické zařízení nebo zkoušející nezjednali nápravu při porušení ustanovení této smlouvy do třiceti (30) dnů od obdržení písemného upozornění na konkrétní porušení smlouvy od zadavatele nebo CRO; a/nebo
- (c) stávající zkoušející není schopen dále pokračovat v provádění klinického hodnocení a zdravotnickému zařízení ani zkoušejícímu se nepodařilo získat náhradního zkoušejícího, kterého by zadavatel nebo CRO schválili; nebo

(d) two months after shipment of the Investigational Product, Investigator has failed to meet the enrolment target for Subjects set forth in Exhibit A, or has recruited such a low number of Subjects that it can be reasonably assumed by Sponsor or CRO that the agreed number of Subjects will not be reached in accordance with the schedule set forth in Exhibit A; or

(e) the authorization and approval to perform the Study is withdrawn by the regulatory authority and/or EC governing Institution; or

(f) the audit or regulatory inspection identifies a serious breach or lack of compliance with this Agreement on the side of the Institution, Investigator and/or Study Personne ; or

(g) if any of the circumstances permitting termination pursuant to Section 15.1 occur.

17.2 This Agreement may be terminated by Institution or Investigator, upon sixty (60) days' prior written notice, for breach of contract by CRO if the breach is not cured within thirty (30) days of notification given by Institution or Investigator as appropriate.

17.3 If this Agreement is terminated prematurely in accordance with Section 17.1 or 17.2, Institution and Investigator shall/must use its, his or her best efforts to:

(a) minimize further costs while maintaining good medical care of the Subjects; and

(b) ensure that all Subjects shall complete the Study according to the Protocol unless dictated otherwise by Study Instructions.

17.4 Should Investigator conclude that continuation of the Study is no longer medically justifiable, due to (i) unexpected results, (ii) the severity or prevalence of serious adverse events or (iii) the efficacy of the treatment with Sponsor Study Drug appears to be insufficient; then he/she will promptly notify CRO and the EC in writing, and may suspend treatment of Subjects until such time as CRO (based on consultations with Sponsor) and Investigator reach agreement as to the best course of action.

(d) pokud do dvou měsíců po dodávce hodnoceného přípravku nesplní zkoušející cílový počet zařazených subjektů do klinického hodnocení dle přílohy A nebo pokud do klinického hodnocení zařadí tak nízký počet subjektů, že zadavatel nebo CRO mohou důvodně předpokládat, že se do klinického hodnocení nepodaří zařadit cílový počet subjektů dle přílohy A; nebo

(e) orgán státního dozoru a/nebo etická komise zdravotnického zařízení odvolají své povolení nebo souhlas s provedením klinického hodnocení; nebo

(f) pokud audit nebo kontrola ze strany orgánů státního dozoru zjistí závažné nedostatky v dodržování ustanovení této smlouvy na straně zdravotnického zařízení, zkoušejícího a/nebo členů týmu provádějícího klinické hodnocení; nebo

(g) pokud nastane některá z okolností dle článku 15.1, umožňující ukončení této smlouvy.

17.2 Zdravotnické zařízení nebo zkoušející mohou tuto smlouvu vypovědět na základě písemné výpovědi se šedesáti (60) denní výpovědní lhůtou zaslané CRO, a to v případě porušení ustanovení této smlouvy CRO, pokud tato do třiceti (30) dnů od obdržení upozornění na takové porušení od zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího nezjedná nápravu.

17.3 V případě předčasného ukončení této smlouvy v souladu s ustanovením článků 17.1 nebo 17.2 se zdravotnické zařízení a zkoušející zavazují vyvinout přiměřené úsilí ve smyslu:

(a) minimalizace dalších nákladů, avšak s ohledem na zachování řádné zdravotní péče o subjekty hodnocení; a

(b) zajištění, aby všechny subjekty hodnocení dokončily klinické hodnocení v souladu s protokolem, pokud není v pokynech pro provádění klinického hodnocení uvedeno jinak.

17.4 Pokud zkoušející dospěje k závěru, že pokračování klinického hodnocení již není medicínsky opodstatněné z důvodu (i) neočekávaných výsledků, (ii) závažnosti nebo četnosti výskytu závažných nežádoucích reakcí nebo (iii) zjištění, že účinnost léčby studijním léčivem zadavatele není dostatečná; zavazuje se neprodleně o této skutečnosti písemně informovat CRO a etickou komisi a může přerušit léčbu subjektů hodnocení, dokud se CRO (na základě jednání se zadavatelem) a zkoušející nedohodnou na dalším

postupu.

17.5 Termination of this Agreement by any party shall not affect the rights and obligations of the parties accrued prior to the effective date of termination of this Agreement. Any provision of this Agreement that should survive expiration or termination of this Agreement in order to give proper effect to its intent, shall survive expiration or termination of this Agreement.

17.6 Enrolment must be suspended immediately upon notice of termination.

17.7 Institution acknowledges and agrees that all payment or transfer of value provided to Healthcare Professionals (HCPs) or Healthcare Institutions (HCIs) are potentially subject to disclosure on Sponsor's website and to various government entities in accordance with industry reporting obligations. This includes direct compensation, reimbursement for expenses, meals and "items of value" (materials provided to HCPs that possess a value on the open market, such as textbooks, subscriptions and anatomical models). Institution shall not contract with or make any payment or transfer of value to an HCP or HCI on behalf of Sponsor or CRO without Sponsor's prior written approval. All payment or transfer of value will be made according to Applicable Law, a centrally managed, pre-set rate structure based on a fair market value analysis conducted by Sponsor. Unless otherwise specified in this Agreement, Institution acknowledges and agrees that any request for payment of, or reimbursement for, a payment or transfer of value to an HCP or HCI will require that Institution provide CRO and/or Sponsor with detailed expenditure information in a manner that conforms to the requirements set forth in Sponsor's Data Requirements for Payments and Transfers of Value to Covered Recipients, available at <http://www.astrazeneca-us.com/astrazeneca-purchasing-general-terms-and-conditions>. Documentation concerning payments or transfers of value to an HCP or HCI must be maintained by Institution for five (5) years.

18. INDEPENDENT CONTRACTOR

18.1 The relationship of Institution and Investigator to CRO is that of independent contractor. Institution and Investigator shall perform the Services only as independent contractor and nothing contained herein shall be construed

17.5 Vypovězení této smlouvy kteroukoli smluvní stranou neovlivňuje práva a povinnosti smluvních stran vzniklé před datem nabytí účinnosti výpovědi této smlouvy. Všechna ustanovení této smlouvy, která by měla mít přetrvávající platnost i po ukončení platnosti této smlouvy, aby byl naplněn jejich zamýšlený právní význam, mají přetrvávající platnost i po řádném či předčasném ukončení této smlouvy.

17.6 Nábor musí být zastaven neprodleně po obdržení výpovědi.

17.7 Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že veškeré platby a poskytnutí hodnotných věcí zdravotníkům a zdravotnickým zařízením mohou podléhat povinnosti zveřejnění na webových stránkách zadavatele a sdělení příslušné informace různým státním úřadům, na základě oznamovací povinnosti. Toto se týká přímo vyplácených odměn, náhrad výdajů, stravné a poskytnutí "hodnotných věcí" (materiály poskytnuté zdravotníkům, které mají na otevřeném trhu nějakou hodnotu, jako například knihy, předplatné nebo anatomické modely). Zdravotnické zařízení nesmí jménem zadavatele nebo CRO provádět žádné platby nebo převody hodnotných věcí jiným zdravotníkům nebo zdravotnickým zařízením bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Všechny platby nebo převody hodnotných věcí musí být provedeny v souladu s platnými zákony, budou centrálně spravovány a jednotlivé cenové sazby budou stanoveny na základě tržní hodnotové analýzy, provedenou zadavatelem. Pokud není v této smlouvě uvedeno jinak, zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že všechny žádosti o platbu nebo úhradu nákladů, a všechny platby a převody hodnotných věcí na zdravotnické zařízení nebo zdravotníky je možné provést pouze tehdy, pokud zdravotnické zařízení poskytne CRO a/nebo zadavateli podrobný přehled o skutečně vynaložených výdajích, v souladu s dokumentem Požadavky zadavatele na informace k provedení plateb a převodů hodnotných věcí partnerům, které jsou k dispozici na webových stránkách <http://www.astrazeneca-us.com/astrazeneca-purchasing-general-terms-and-conditions>. Dokumentace týkající se plateb a převodů hodnotných věcí zdravotníkům a zdravotnickým zařízením musí být zdravotnickým zařízením uchovávána po dobu pěti (5) let.

18. NEZÁVISLOST SMLUVNÍHO VZTAHU

18.1 Vztah zdravotnického zařízení a zkoušejícího vůči CRO je vztahem nezávislého dodavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející poskytují své služby na základě této smlouvy jako nezávislí smluvní partneři a žádné z

to be inconsistent with that relationship or status. Institution, Investigator, and Study Personnel, shall not be considered employees or agents of Sponsor or CRO and, as such, shall not be entitled to any benefits available to employees of CRO.

18.2 Institution and Investigator shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of CRO. Any such consent shall not relieve Institution and Investigator of its obligations hereunder, and Institution and Investigator shall remain fully liable for all acts and omissions of any such subcontractor.

18.3 This Agreement shall not constitute, create or in any way be interpreted as, a joint venture, partnership, or business organization of any kind.

The Sponsor and the Investigator declare that they do not conclude any legal relationship regardless of whether it relates to this Study, without posing the Institution expressed consent. The Parties hereby declare that, on their part, there is no conflict of interest, financial or non-financial, that would hinder the proper realization of the Study in accordance with generally applicable regulations and regulatory requirements (especially with good clinical practice).

19. CONTRACTUAL

19.1 Titles to the Sections of this Agreement are solely for convenience and do not constitute a substantive part of this Agreement.

19.2 If any provision of this Agreement is held illegal, invalid or unenforceable by a court of law, the remainder of this Agreement shall not be affected thereby.

19.3 Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, and the same shall remain at all times in full force and effect.

19.4 Institution and Investigator understand and agree that, as set forth in Section 2.3, Sponsor is an intended third-party beneficiary of this Agreement and, in this capacity, can enforce any terms as if it were a party hereto.

ustanovení této smlouvy není s tímto vztahem v rozporu. Zdravotnické zařízení, zkoušející a všichni ostatní členové týmu provádějící klinické hodnocení nejsou zaměstnanci ani zástupci zadavatele a/nebo CRO a z tohoto důvodu nemají nárok na žádné zaměstnanecké výhody poskytované zadavatelem a/nebo CRO.

18.2 Bez předchozího písemného souhlasu CRO nesmí zdravotnické zařízení ani zkoušející využít k plnění svých povinností dle této smlouvy služeb žádného subdodavatele. Udělení takového souhlasu však zdravotnické zařízení ani zkoušejícího nezprošťuje jejich povinností dle této smlouvy a zdravotnické zařízení a zkoušející nesou plnou odpovědnost za všechny skutky či pochybení svých subdodavatelů.

18.3 Tato smlouva nezakládá, nepředstavuje ani jí nelze vykládat jako založení společného podniku, uzavření partnerství či založení obchodní organizace jakéhokoli druhu.

Zadavatel a zkoušející prohlašují, že neuzavřou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k tomuto klinickému hodnocení, aniž by s tím zdravotnické zařízení vyjádřilo souhlas. Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci klinického hodnocení v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí).

19. SMLUVNÍ NÁLEŽITOSTI

19.1 Nadpisy jednotlivých článků této smlouvy slouží pouze k usnadnění orientace a nepředstavují právní podstatu této smlouvy.

19.2 Pokud bude některé z ustanovení této smlouvy soudem prohlášeno za nezákonné, neplatné nebo nevymahatelné, nebude tím dotčena platnost a vymahatelnost ostatních ustanovení této smlouvy.

19.3 V případě, že některá ze smluvních stran netrvá či nevymáhá dodržování některých ustanovení této smlouvy, neznamená to, že by se těchto ustanovení vzdala nebo se jich zřekla a všechna tato ustanovení zůstávají i nadále plně platná a účinná.

19.4 Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že na základě ustanovení článku 2.3. je zadavatel považován za třetí stranu této smlouvy a z tohoto titulu má právo vymáhat plnění jejich ustanovení ve vztahu k zadavateli, stejně jako kterákoliv jiná smluvní strana této

smlouvy.

19.5 The respective signatories of the parties to this Agreement represent and warrant that they have the authority and ability to enter into the terms, provisions and conditions of this Agreement on behalf of their respective parties.

19.6 Neither party shall be responsible for any default under this Agreement by reason of strikes, riots, hostilities, wars, fire, acts of terrorism, acts of God, death of Investigator, or any other cause beyond its reasonable control.

19.7 This Agreement may not be assigned by Institution or Investigator without the prior written consent of CRO.

19.8 Sponsor may assign this Agreement to any of its subsidiaries, Affiliates or to any third party.

19.9 This Agreement constitutes the entire agreement and final understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and supersedes and terminates all prior and/or contemporaneous understandings and/or discussions between the parties, whether written or verbal, express or implied, relating in any way to the subject matter hereof. This Agreement may not be altered, amended, modified or otherwise changed in any way except by a written agreement, signed by all parties.

19.10 All notices necessary or appropriate to be given pursuant to this Agreement shall be effective when delivered to the appropriate party at the address or number below:

To CRO:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Futurama Business Park
Sokolovska 651/136a
186 00 Prague 8
Czech Republic

To Investigator:

Fakultni nemocnice Ostrava
Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 17. listopadu
1790/5
708 52 Ostrava
Czech Republic
Attn: [REDACTED]

19.5 Osoby podepisující za jednotlivé smluvní strany tuto smlouvu prohlašují a ručí za to, že mají pravomoc a oprávnění jménem příslušných smluvních stran uzavřít tuto smlouvu za zde uvedených podmínek.

19.6 Žádná ze smluvních stran není odpovědná za nedodržení ustanovení této smlouvy, pokud k němu došlo v důsledku stávků, nepokojů, nepřátelských útoků, válek, požárů, teroristických činů, zásahů vyšší moci, úmrtí zkoušejícího nebo z jakékoli jiné příčiny mimo přiměřenou kontrolu dotyčné smluvní strany.

19.7 Zdravotnické zařízení ani zkoušející nesmí tuto smlouvu postoupit na žádný třetí subjekt bez předchozího písemného souhlasu CRO.

19.8 Zadavatel smí postoupit tuto smlouvu svým sesterským společnostem, pobočkám nebo libovolné třetí straně.

19.9 Tato smlouva představuje úplné a konečné ujednání mezi smluvními stranami ve věci předmětu této smlouvy a nahrazuje a ukončuje všechna předchozí a/nebo stávající písemná i ústní výslovná či domnělá ujednání mezi smluvními stranami ve věci předmětu této smlouvy. Tuto smlouvu lze měnit či upravovat pouze formou písemných dodatků, podepsaných všemi smluvními stranami.

19.10 Veškerá oznámení a korespondence v souvislosti s touto smlouvou budou považovány za právně závazným způsobem doručené příslušné smluvní straně, pokud budou doručeny na níže uvedené adresy:

CRO:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Futurama Business Park
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika

Zkoušející:

Fakultní nemocnice Ostrava
Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Česká republika
k rukám: [REDACTED]

To Institution:

Fakultní nemocnice Ostrava
Centrum klinických studií
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Czech Republic

Zdravotnické zařízení:

Fakultní nemocnice Ostrava
Centrum klinických studií
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava
Česká republika

19.11 Any party may change its address or number for notice by giving notice in accordance with Section 19.10 and 19.12.

19.12 Any delivery that is called for under this Agreement shall be complete when made by personal delivery, fax, email, registered post, certified post or courier, in each case with confirmation of delivery/receipt.

19.13 The parties agree that this Agreement shall be governed by the laws of Czech Republic without regard to the conflicts of law provisions thereof. In case a dispute is brought before a court of law, the courts of Prague will have sole jurisdiction over the litigation.

19.14 This Agreement is executed in both English and Czech language. In case of any incoherence, contradiction or discrepancy between the English and the Czech version of this Agreement, the terms of the Czech version will prevail.

19.15 This Agreement is executed in four (4) counterparts, with one (1) counterpart for the Institution, one (1) for the Investigator, and two (2) for the CRO. Each counterpart shall be deemed to be an original, and all of such counterparts shall together constitute one and the same Agreement.

Attachments:

- A. Enrolment and Payment Schedule
- B. Definitions
- C. Clinical Trial and Product Liability Insurance Statement
- D. Insurance certificate
- E. MoH approval
- F. CEC and LEC approvals
- G. Power attorney for CRO
- H. Protocol (stored in Investigator site file)

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have set their hands in triplicate with the intention that this is a binding agreement as provided herein.

19.11 Každá ze smluvních stran může změnit svou adresu zasláním písemného upozornění ostatním smluvním stranám v souladu s ustanovením článků 19.10 a 19.12.

19.12 Veškeré písemnosti v souvislosti s touto smlouvou jsou považovány za řádně doručené, pokud byly doručeny osobním doručením, faxem, elektronickou poštou, doporučenou poštou s doručenkou nebo kurýrem a ověřeny potvrzením o doručení/převzetí.

19.13 Smluvní strany se dohodly, že se tato smlouva řídí právním řádem České republiky, bez ohledu na konfliktní ustanovení jednotlivých zákonů. V případě, že bude spor přednesen soudu, jsou místem soudní příslušnosti výhradně místně příslušné soudy v Praze.

19.14 Tato smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazyce. V případě nesouladu, rozporu nebo nejednoznačnosti mezi anglickým a českým zněním této smlouvy, platí ustanovení v českém jazyce.

19.15 Tato smlouva je vyhotovena ve čtyřech (4) stejnopisech, přičemž jeden (1) stejnopis obdrží zdravotnické zařízení, jeden (1) zkoušející a dva (2) CRO. Každý z těchto stejnopisů je považován za originální dokument a představuje tuto smlouvu.

Seznam příloh:

- A. Nábor pacientů a platební kalendář
- B. Definice pojmů
- C. Klinické hodnocení a prohlášení o pojištění odpovědnosti za klinické hodnocení
- D. Pojistný certifikát
- E. Povolení SÚKL
- F. Schválení LEK/MEK
- G. Kopie plné moci k zastupování zadavatele
- H. Protokol (založen v dokumentaci u Zkoušejícího)

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy vyjádřily svým podpisem na všech třech stejnopisech svůj souhlas se změnou smlouvy dle zde uvedených podmínek.

(1) PAREXEL International Czech Republic s.r.o:

MUDr. Michaela Tichá
Associate Director Clinical Operations

Date / Datum

(2) Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Josef Srovnal
Medical Care Deputy Director/náměstek ředitele pro léčebnou péči

Date / Datum

(3) Investigator / Zkoušející:



Date / Datum

Exhibit A – Enrolment and Payment Schedule

Payment of Institution Grants

Expected value of this Agreement is 489,775.00 CZK.

Příloha A- Nábor pacientů a platební kalendář

Výplata odměny zdravotnickému zařízení

Očekávaná hodnota této smlouvy je 489 775,00 Kč.

Exhibit B – Definitions

“Accommodation” shall have the meaning as set forth in Section 3.2.

“Affiliate” means in relation to either CRO, Sponsor or Institution, any company, partnership or other entity which directly or indirectly controls, is controlled by, or is under common control with such party. For purposes of this definition, “control” means the beneficial ownership of more than fifty (50) per cent of the issued voting shares or the legal power to direct or cause the direction of the general management of the company, partnership or other entity in question, and “controlled” shall be construed accordingly.

“Applicable Law” means any international, national, federal, state, provincial, commonwealth, or local government law, statute, rule, requirement, code, regulation, or ordinance that applies to any party or to a Study, the Services, or this Agreement, as well as the current good clinical practices guidelines of the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Topic E6: Guidelines on Good Clinical Practice, and applicable version(s) of the World Medical Association Declaration of Helsinki, and, where applicable, rules governing good manufacturing practice and good laboratory practice, and rules governing the collection and processing of Personal Data and the collection and storage of human tissue samples and the performance of DNA testing especially Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Decree no. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended, Decree no. 86/2008 Coll., on the principles of good laboratory practice in the field of pharmaceuticals, as amended, Decree no. 84/2008 Coll., on good pharmacy practice, more detailed conditions for treatment with drugs in pharmacies, medical facilities and other operators and facilities supplying medicinal products, as amended, Act no. 372/2011 Coll., on health services and conditions of their provision, as amended, and Act no. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended.

“Authors” shall have the meaning as set forth in Section 10.1.

“Background Intellectual Property” means any Intellectual Property that was owned or controlled, directly or indirectly, by a party prior to the Effective Date.

Příloha B - Definice pojmů

"Náhrady" jsou náhrady popsané v článku 3.2.

"Sesterská společnost" ve vztahu k CRO, zadavateli nebo zdravotnickému zařízení znamená firmu, partnerství nebo jakýkoli jiný subjekt, který přímo či nepřímo danou smluvní stranu ovládá, je jí ovládán nebo je s dotyčnou smluvní stranou pod společným ovládním. Pro účely této definice pojem "ovládat" znamená vlastnit více než padesáti (50) procentní podíl na akcích s hlasovacími právy nebo mít více než padesáti (50) procentní rozhodovací pravomoc v dotyčné společnosti, partnerství či subjektu. Význam pojmu "ovládaný" lze vysvětlit stejným způsobem.

"Platné zákony" jsou všechny mezinárodní, národní, federální, státní, krajské, okresní či místní zákony, směrnice, předpisy, požadavky, normy, kodexy či nařízení, která se vztahují na jednotlivé smluvní strany nebo na klinické hodnocení, služby, tuto smlouvu. Patří sem také aktuálně platné zásady správné klinické praxe Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků - článek E6: Pokyny pro správnou klinickou praxi a platné znění Helsinské deklarace Světové lékařské asociace a též předpisy pro správnou výrobní a laboratorní praxi a předpisy, kterými se řídí shromažďování a zpracování osobních údajů, odebírání a uchovávání vzorků lidských tkání a zpracování a testování DNA, a to zejména zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, vyhláška č. 86/2008 Sb., o stanovení zásad správné laboratorní praxe v oblasti léčiv, v platném znění, vyhláška č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, v platném znění, zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění a zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění.

"Autoři" nabývají významu popsaného v článku 10.1.

"Základní duševní vlastnictví" znamená jakákoli duševní vlastnictví, které bylo vlastněné nebo kontrolované, přímo nebo nepřímo některou ze smluvních stran před datem

nabytím účinnosti této smlouvy.

“Biological Materials” means any human biological materials, including but not limited to blood, body tissue, plasma and any other material containing human cells.

"Biologické materiály" jsou jakékoli lidské biologické materiály, včetně mimo jiné krve, krevních derivátů, plazmy a ostatních materiálů obsahujících lidské buňky.

“Budget” shall have the meaning as set forth in Section 16.1(a).

"Rozpočet" nabývá významu dle článku 16.1 (a).

“Completed Subject” means any Subject who has completed the prescribed course of treatment for a subject in the Study in accordance with the Protocol.

"Dokončený pacient" je každý léčený pacient, který dokončil léčbu předepsanou v rámci klinického hodnocení, v souladu s protokolem.

“Confidential Information” refers to any and all Information belonging to Sponsor, CRO and/or their respective Affiliates including, but not limited to, verbal, written or electronic Information that Sponsor, CRO and/or their respective Affiliates consider to be trade secrets and / or the release of which could prejudice legal, commercial or other interests of Sponsor, CRO and/or their respective Affiliates and which are (i) provided, disclosed or submitted to Institution or Investigator or (ii) which are otherwise obtained by Institution and Investigator, whether of a technical, business or other nature, including, but not limited to, information that relates to the Study, Sponsor Study Drug, products, promotional material, developments, proprietary rights or business affairs, together with any work product, inventions, and all other information, data and results collected, prepared, developed or generated by the Institution under this Agreement.

“Důvěrné informace” jsou všechny informace patřící zadavateli, CRO a/nebo jejich sesterským společnostem, včetně informací ústních, písemných nebo v elektronické podobě, které zadavatel, CRO a/nebo jejich sesterské společnosti považují za obchodní tajemství a/nebo jejichž zveřejnění by mohlo ohrozit právní, obchodní či jiné zájmy zadavatele, CRO a/nebo jejich sesterských společností, a které byly: (i) poskytnuty, sděleny nebo předány zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu nebo (ii) které zdravotnické zařízení nebo zkoušející jakýmkoli jiným způsobem získali. Jedná se o všechny informace technického či jiného charakteru, včetně mimo jiné, o informace týkající se klinického hodnocení, studijního léčiva zadavatele, produktů, propagačních materiálů, vlastnických práv, o informace o jakémkoli produktu, vynálezu či o všechny ostatní informace, data a výsledky, získané, odvozené nebo vytvořené zdravotnickým zařízením na základě této smlouvy.

“Data Security Breach” means: (a) the loss or misuse (by any means) of Personal Data; (b) the inadvertent, unauthorized, and/or unlawful Processing, disclosure, access, alteration, corruption, transfer, or sale or rental, destruction, or use of Personal Data; or (c) any other act or omission that compromises the security, confidentiality, or integrity of Personal Data.

“Porušením bezpečnosti dat” se rozumí: (a) ztráta nebo zneužití osobních údajů (jakýmkoli způsobem); (b) nedbalé, neoprávněné a/nebo nezákonné zpracování, sdělení, zpřístupnění, změna, převod, prodej, pronájem, zničení či využití osobních údajů; nebo (c) jakýkoli jiný skutek či pochybení, které ovlivňuje bezpečnost, důvěrnost či celistvost osobních údajů.

“eCRFs/CRFs” (Electronic Case Report Forms or Case Report Forms) are paper or electronic questionnaires specifically used by Institution and Investigator pursuant to the Protocol for Subject data reporting.

“eCRFs/CRFs” (Electronic Case Report Forms/Case Report Forms) jsou papírové nebo elektronické dotazníky, které zdravotnické zařízení a zkoušející používají v souladu s ustanovením protokolu pro zaznamenávání údajů o subjektech hodnocení (záznamy pacienta).

“Effective Date” shall have the meaning as set forth in Section 17.1.

"Datum účinnosti" nabývá významu dle článku 17.1.

“Information” refers to any and all oral, written (including all other tangible forms) and other information, material and assets of any nature, whether or not protected by intellectual property rights or any applications for such rights, such as, but not limited to, data, information,

“Informace” jsou veškeré ústní písemné (včetně všech ostatních forem) informace, materiály a aktiva jakéhokoli charakteru, bez ohledu na to zda jsou nebo nejsou chráněny právy duševního vlastnictví, včetně mimo jiné všech dat, informací a hlášení týkajících se klinického hodnocení

progress updates and reports, (e)CRFs (whether completed or not), Reports, all other clinical data, manufacturing data, the Protocol, the investigator brochure, laboratory records, information contained in submissions to regulatory authorities, unpublished data, any and all other Study Documentation, technical information, findings, samples, interim results and results, intellectual property rights and any other information and assets potentially subject to any kind of intellectual property rights, whether protectable or not, and any existing or future rights therein; Subjects' medical files and documents facilitating identification of Subjects.

“Intellectual Property” means any and all rights in and to ideas, formula, trade secrets, inventions, discoveries, know-how, data, databases, documentation, reports, materials, writings, designs, computer software, processes, principles, methods, techniques and other information, including patents, trademarks, service marks, trade names, registered designs, design rights, copyrights and any rights or property similar to any of the foregoing in any part of the world, whether registered, or not, together with the right to apply for the registration of any such rights.

“Institution IP” means all Intellectual Property other than the Sponsor IP that is conceived, generated or otherwise made by the Institution, the Investigator or any Study Personnel under or in connection with the Study.

“Investigational Product” refers to Sponsor’s investigational product(s) including the Sponsor Study Drug and / or investigational device and to placebo, comparator drug / device or any other control material as defined in the Protocol.

“Investigator” is the individual named in item (3) in the introduction to this Agreement, and is the person responsible for the conduct of the Study at Institution. If a Study is conducted by a team of individuals at an Institution, Investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator.

“Investigator Request Form” (IRF) shall mean the form containing the information that PAREXEL Finance Department requires from the payee prior to being able to process payments for said payee.

a/nebo studijního léčiva, záznamů pacienta (e)CRF (a to jak vyplněných tak nevyplněných), závěrečných zpráv, všech klinických údajů, výrobních informací, protokolu, manuálu pro zkoušejícího, laboratorních záznamů, informací obsažených v hlášeních pro kontrolní orgány a orgány státního dozoru, nepublikovaných dat a zpráv a veškeré ostatní dokumentace ke klinickému hodnocení, včetně technických informací, zjištění, vzorků, předběžných či konečných výsledků, práv duševního vlastnictví a všech ostatních stávajících i budoucích informací a aktiv, na která se mohou potenciálně vztahovat práva duševního vlastnictví. Dále sem patří také zdravotnická dokumentace subjektů hodnocení a dokumenty usnadňující a umožňující identifikaci subjektů hodnocení.

“Duševní vlastnictví” jsou veškerá práva k nápadům, vzorcům, obchodním tajemstvím, vynálezům, objevům, know-how, datům, databázím, dokumentaci, hlášením, materiálům, písemnostem, vzorům, počítačovému software, postupům, principům, metodám, technikám a ostatním informacím, včetně patentů, obchodních známek, názvů služeb, obchodních jmen, průmyslových vzorů či duševnímu vlastnictví a veškerá podobná vlastnická práva k těmto materiálům v kterékoli části světa, a to bez ohledu na to zda se jedná o chráněná práva duševního vlastnictví, práva s možností požádání o ochranu duševního vlastnictví či práva bez možnosti požádání o ochranu duševního vlastnictví.

"Duševní vlastnictví zdravotnického zařízení" zahrnuje veškeré duševní vlastnictví, které není duševním vlastnictvím zadavatele, a které zdravotnické zařízení, zkoušející a osoby, podílející se na provádění klinického hodnocení, zjistí, vytvoří nebo jakýmkoli způsobem odvodí v souvislosti s tímto klinickým hodnocením.

"Hodnocený přípravek" je hodnocený přípravek (hodnocené přípravky) zadavatele, včetně studijního léčiva a/nebo hodnoceného prostředku, placebo, srovnávacího léčiva/prostředku či ostatních kontrolních materiálů definovaných v protokolu.

"Zkoušející" je fyzická osoba uvedená v odstavci (3) úvodních ustanovení této smlouvy a jedná se o osobu odpovědnou za provedení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení. Pokud je klinické hodnocení prováděno ve zdravotnickém zařízení týmem několika osob, je zkoušející odpovědný vedoucí tohoto týmu a může být nazýván též hlavním zkoušejícím.

"Formulář pro zkoušejícího (IRF)" je formulář obsahující informace, které finanční úsek firmy PAREXEL potřebuje k tomu, aby mohl řádně zpracovávat výplaty odměn danému příjemci odměny.

“Liability Insurance” is insurance that provides coverage against liabilities for claims made by an entity or individual as a result of fault, negligence, malpractice or any other inappropriate action committed by Institution, Investigator and/or Study Personnel in their provision of professional services for the Study.

“Personal Data” means any information relating to an identified or identifiable natural person; an identifiable person is one who can be identified, directly or indirectly, in particular by reference to an identification number or to one or more factors specific to his physical, physiological, mental, economic, cultural or social identity.

“Process” means any operation or set of operations which is performed upon Personal Data, whether or not by automatic means, such as collection, recording, organization, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, blocking, erasure or destruction.

“Reports” means any reports that are required by the applicable regulatory committee to close out the Study.

“Resources” refers to any facilities and equipment that are utilized for the conduct of the Study.

“Secondary Research” means research that exceeds or differs from the research specified in the Protocol, including genetic research.

“Services” means the services to be provided by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel under the terms of this Agreement.

“Sponsor IP” means Study Documentation and all Intellectual Property in and to any Sponsor Study Drug Invention

“Sponsor Study Drug” means D5010C00009, the Sponsor’s medicinal product being studied or tested in the Study.

“Sponsor Study Drug Invention” means all inventions relating to the Sponsor Study Drug including, without limitation, new indications or uses thereof, that are conceived, generated or otherwise made by the Institution,

"Pojištění odpovědnosti" je pojištění, které pokrývá odpovědnost za nároky vznesené právníckými osobami nebo pacienty v důsledku pochybení, nedbalosti, zanedbání povinné péče nebo jiné nezákonné činnosti ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího a/nebo osob podílejících se na provádění klinického hodnocení, při výkonu svých povinností v rámci provádění klinického hodnocení.

“Osobní údaje” jsou všechny informace týkající se totožnosti nebo ztotožnitelnosti fyzické osoby. Ztotožnitelná fyzická osoba je osoba, jejíž totožnost lze přímo či nepřímo určit, zejména dle identifikačního čísla nebo jiných tělesných, fyziologických, duševních, ekonomických, kulturních či ekonomických parametrů.

"Zpracování" znamená operaci nebo soubor operací prováděných s osobními údaji (jak automaticky tak manuálně), jako jsou například sběr, nahrávání, třídění, uskladnění, přizpůsobení, změna, vyjmutí, zkoumání, používání, předávání formou přenosu, distribuce či jakýmkoli jiným způsobem umožňujícím zpřístupnění těchto informací, srovnání, sloučení, zablokování, vymazání nebo likvidace.

"Hlášení" je zpráva nebo zprávy, které příslušné orgány státního dozoru vyžadují pro účely uzavření klinického hodnocení.

"Zdroje" jsou prostory a vybavení používané pro provádění klinického hodnocení.

"Vedlejší výzkum" je výzkum, který jde nad rámec výzkumu předepsaného protokolem nebo se od tohoto výzkumu odlišuje. Patří sem, mimo jiné, genetický výzkum.

"Služby" jsou služby poskytované zdravotnickým zařízením, zkoušejícím a/nebo týmem provádějícím klinické hodnocení na základě této smlouvy.

"Duševní vlastnictví zadavatele" je dokumentace ke klinickému hodnocení a veškeré duševní vlastnictví zadavatele týkající se studijního léčiva zadavatele

"Studijní léčivo zadavatele" je léčivo D5260C00007, léčivý přípravek zadavatele, který je v tomto klinickém hodnocení zkoumán nebo testován.

"Objevy týkající se studijního léčiva zadavatele" jsou všechny objevy týkající se studijního léčiva zadavatele, včetně mimo jiné, nových možností použití daného léčiva, které zdravotnické zařízení, zkoušející nebo kterýkoli člen

the Investigator or any Study Personnel whether solely or jointly with others, under or in connection with the Study. For the avoidance of doubt, Sponsor Study Drug Inventions also include any inventions relating (a) to the Sponsor Study Drug's metabolic activity, pharmacological activity, side effects, drug metabolism, mechanism of action, safety, or drug interactions, or (b) to biomarkers, assays, diagnostic methods or diagnostic products, which may be used to predict patient response or resistance to the Sponsor Study Drug or be used in any way to select patients for treatment with the Sponsor Study Drug.

"Study" means the scientific research as defined in the Protocol.

"Study Documentation" means all records, accounts, notes, reports, data, and IRB communications (submission approval and progress reports) collected, generated or used in connection with the Study, whether in written, electronic, optical or other form, including all recorded original observations and notations of clinical activities such as CRFs and all other reports and records necessary for the evaluation and reconstruction of the Study.

"Study Instructions" means any written document, other than the Protocol, issued by Sponsor or CRO that specifically relates to and references the Study and which provides additional information and/or instructions on how the Institution and Investigator shall conduct the Study. Study Instructions may be transmitted from Sponsor or CRO to Institution and/or Investigator by personal delivery, fax, e-mail, registered post, certified post or courier.

"Study Meeting" shall have the meaning as set forth in Section 3.1.

"Study Personnel" means any employees of Institution or Investigator, and/or contractors engaged by Institution or Investigator, who are involved in performing the Study, including Sub-Investigator(s), Study coordinator(s), and any other contractors, agents and employees of Institution or Investigator who assist Institution and Investigator with the Study.

týmu podílejícího se na provádění klinického hodnocení, zjistí, vytvoří či odvodí sami, nebo ve spolupráci s ostatními během provádění klinického hodnocení nebo v souvislosti s klinickým hodnocením. Aby se předešlo pochybnostem, za objevy týkající se studijního léčiva zadavatele se považují také veškeré objevy, které se týkají (a) metabolické aktivity, farmakologické aktivity, nežádoucích reakcí, způsobu jakým je léčivo metabolizováno, mechanismů působení, bezpečnosti a interakcí studijního léčiva zadavatele; a (b) biologických markerů, diagnostických metod nebo produktů, které mohou být využity pro předvídání pacientovi reakce nebo rezistence na studijní léčivo zadavatele nebo využívány jakýmkoli způsobem při výběru pacientů pro léčbu studijním léčivem zadavatele.

"Klinické hodnocení" je vědecký výzkum ve smyslu definovaném v protokolu.

"Dokumentace ke klinickému hodnocení" představuje všechny záznamy, účty, poznámky, hlášení, data a komunikaci s kontrolní komisí zdravotnického zařízení (IRB) (schvalovací dokumenty a hlášení o průběhu klinického hodnocení), které jsou shromažďovány, vytvářeny nebo používány v souvislosti s klinickým hodnocením. Patří sem, mimo jiné, všechny záznamy o klinických aktivitách, včetně záznamů pacienta (CRFs) a ostatních záznamů a hlášení nezbytných pro vyhodnocení a opakovatelnost klinického hodnocení.

"Pokyny pro provádění klinického hodnocení" jsou všechny písemné dokumenty, jiné než protokol, vydané ZADAVATELEM nebo CRO, které se týkají klinického hodnocení a které poskytují další informace a/nebo pokyny jak mají zdravotnické zařízení a zkoušející klinické hodnocení provádět. Pokyny pro provádění klinického hodnocení mohou být zadavatelem nebo CRO zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu předány formou osobního doručení, faxem, elektronickou poštou, doporučenou poštou s doručenkou nebo kurýrem.

"Schůzky pro účely klinického hodnocení" nabývají významu popsaného v článku 3.1.

"Tým provádějící klinické hodnocení" zahrnuje zaměstnance zdravotnického zařízení, zkoušejícího a/nebo smluvní partnery zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího, kteří se podílí na provádění klinického hodnocení, včetně všech ostatních smluvních partnerů, zástupců či zaměstnanců zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího, kteří zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu pomáhají s prováděním klinického hodnocení.

“Study Results” refers to any and all Information and any other material and results directly or indirectly arising from or in connection with the Study, regardless of whether the Study was aimed at yielding the relevant Study Results or whether they are ancillary in connection with the Study.

“Sub-Investigator” is any individual member of the Study team designated and supervised by the Investigator at Institution to perform critical trial-related procedures and/or to make important trial-related decisions (e.g., associates, residents, research fellows).

“Subject” is a person participating in the Study and identified in the signed informed consent form.

"Výsledky klinického hodnocení" jsou všechny informace a ostatní materiály a výsledky přímo či nepřímo zjištěné či odvozené v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, a to bez ohledu na to zda klinické hodnocení bylo zaměřeno na získání relevantních výsledků nebo zda tyto výsledky byly získány náhodně či jako vedlejší zjištění při provádění klinického hodnocení.

"Pomocný zkoušející" je jakákoli fyzická osoba, která je členem týmu provádějícího klinické hodnocení a která je podřízena zkoušejícímu ve zdravotnickém zařízení, a která provádí důležitá vyšetření a činnosti v souvislosti s klinickým hodnocením a/nebo přijímá rozhodnutí týkající se klinického hodnocení (například pomocní neatestovaní lékaři, atestovaní lékaři, pomocní výzkumní pracovníci).

"Subjekt hodnocení" je osoba (pacient) účastnící se klinického hodnocení, která je uvedena ve formuláři informovaném souhlasu