

## CLINICAL TRIAL RESEARCH AGREEMENT

This Agreement is entered into as of the last date on the signature page hereof, by and between

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE  
U Nemocnice 499/2, Praha 2 – Nové Město, 128 08  
authorized representative Mgr. Dana Jurásková, Ph.D.,  
MBA director  
Identification Number:00064165  
Tax Identification Number: CZ 00064165  
Bank: Česká národní banka. Praha 1  
Account Number: XXX  
SWIFT CODE (BIC): CNBACZPP  
IBAN: CZ33 0710 0000 0000 2403 5021  
Specific symbol: 5205717201  
(hereinafter called "Institution"),

and

Merck Sharp & Dohme Corp. with its address at 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, United States of America, represented by power of attorney by MERCK SHARP & DOHME, S.R.O., with its address at Evropská 2588/33a, Prague 6, ZIP code 160 00, ID: 284 62 564, tax ID: CZ 284 62 564, registered in the Companies Register maintained by the Municipal Court in Prague (Section C, File No. 143294), data box ID: 9hszftn (hereinafter called "Sponsor"),

and

XXX., date of birth : XXX, domiciled: XXX (hereinafter called "Principal Investigator").

### Preamble

Sponsor desires Institution to study the safety and/or efficacy of XXX (the "Study Drug") and Institution and Principal Investigator are willing to perform certain clinical trial research (the "Study").

The parties acknowledge and agree that the company MERCK SHARP & DOHME, s.r.o. with its registered office at Evropská 2588/33a, Prague 6, postcode: 160 00, identification number: 28462564, tax identification number: CZ28462564 (hereinafter called the "Company") shall perform on behalf of Merck Sharp & Dohme Corp., as the Sponsor with respect to the Study being performed under this Agreement, all legal acts and other acts, which are necessary, practical or appropriate in connection with fulfillment of Sponsor's rights and obligations with respect to the Study. The Company shall

## SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato smlouva je uzavřena ke dni, jehož datum je uvedeno jako pozdější na podpisové straně této smlouvy, mezi

VŠEOBECNOU FAKULTNÍ NEMOCNICÍ V PRAZE  
U Nemocnice 499/2, Praha 2 – Nové Město, 128 08,  
zastoupenou Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA,  
ředitelkou  
IČ:00064165  
DIČ: CZ 00064165  
bankovní spojení: Česká národní banka Praha 1  
č. účtu: XXX  
SWIFT CODE (BIC): CNBACZPP  
IBAN: CZ33 0710 0000 0000 2403 5021  
Specifický symbol: 5205717201  
(dále jen "Zdravotnické zařízení"),

a

Merck Sharp & Dohme Corp., se sídlem 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, Spojené státy americké, zastoupená na základě plné moci polečností MERCK SHARP & DOHME, S.R.O., se sídlem Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00, Česká republika, IČ: 28462564, DIČ: CZ28462564, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C vložka 143294), ID datové schránky: 9hszftn (dále jen „Zadavatel“),

a

XXX., datum narození: XXX  
(dále jen "Hlavní zkoušející").

### Preamble

Zadavatel má zájem, aby Zdravotnické zařízení hodnotilo bezpečnost a/nebo účinnost Hodnoceného léčivého přípravku XXX (dále také jen „Hodnocené léčivo“) a Hlavní zkoušející má zájem provést příslušnou klinickou studii (dále jen „Studie“).

Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že společnost MERCK SHARP & DOHME, s.r.o., se sídlem Evropská 2588/33a. Praha 6, 160 00, IČ: 28462564 DIČ: CZ28462564 (dále jen „Společnost“), bude vykonávat, v zastoupení Merck Sharp & Dohme Corp., jako Zadavatele Studie prováděné na základě této Smlouvy, veškeré právní a jiné úkony, které jsou nutné, účelné nebo vhodné v souvislosti s plněním práv a povinností Zadavatele této Studie. Společnost tak jménem Zadavatele bude zejména činit veškeré ústní nebo písemné projevy vůle, jakož i přebírat veškeré písemnosti určené Zadavatelé,

perform on behalf of Sponsor all oral and written expressions of will, in particular, as well as the Company shall take over all documents addressed to Sponsor, while Institution and Principal Investigator agree that all obligations of Institution and Principal Investigator towards Sponsor, as results from this Agreement, shall be fulfilled to the Company, as the Sponsor's representative.

The parties hereto agree as follows:

## 1. Scope of Work

Principal Investigator shall perform the Study in accordance with a permission obtained from the State Institute for Drug Control, a concurring opinion of the Ethical Commission, the terms of this Agreement and the final protocol, including as it may be amended in accordance with the terms of this Agreement, for the Study entitled XXX ,XXX, site number: XXX (the "Protocol") which is attached as Exhibit A and incorporated into this Agreement by reference. Institution certifies that, to its best knowledge, its facilities are adequate to perform the Study contemplated by this Agreement and the Protocol. Principal Investigator certifies that, to its best knowledge, Institution's patient population is adequate to perform the Study contemplated by this Agreement and the Protocol. Contractual parties agree that all aspects of the Study will be conducted in conformity with all applicable laws and regulations of the Czech Republic, namely Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals and on amendments to certain related acts (the Act on Pharmaceuticals) (hereinafter: the "Act on Pharmaceuticals"), Act No. 372/2011 Coll., on Health Services, as amended, including implementing legal regulations to these Acts (in particular Decree No. 226/2008 Coll., which determines good clinical practice and detailed conditions for clinical trials of pharmaceuticals), the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice.

## 2. Principal Investigator

Principal Investigator will be responsible for the direction and supervision of all Study efforts in accordance with the Protocol and this Agreement. Principal Investigator and Institution shall provide all of the services contemplated herein through fully trained and competent Study Staff (as defined below) having a skill level appropriate for the tasks assigned to them and shall ensure that all Study Staff (as defined below) comply with the terms of this Agreement and the Protocol. "Study Staff" means (i) employees, and director of Institution, including

příčemž Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že veškeré povinnosti vůči Zadavateli vyplývající z této Smlouvy budou plněny vůči Společnosti jako zástupci Zadavatele.

Smluvní strany se dohodly následovně:

## 1. Rozsah činnosti

Hlavní zkoušející provede Studii v souladu s povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasným stanoviskem Etické komise, podmínkami této Smlouvy a konečného znění protokolu, a to včetně případných změn a doplňků učiněných v souladu s touto Smlouvou; pro Studii nazvanou XXX ,XXX, číslo centra: XXX ("dále jen „Protokol“), který tvoří nedílnou součást této Smlouvy jako její Příloha A. Zdravotnické zařízení osvědčuje, že podle jeho nejlepšího vědomí, jeho zařízení vyhovuje požadavkům pro provedení Studie předpokládané touto Smlouvou a Protokolem. Hlavní zkoušející osvědčuje, že podle jeho nejlepšího vědomí, je populace pacientů Zdravotnického zařízení vhodná pro provedení Studie předpokládané touto Smlouvou a Protokolem. Smluvní strany souhlasí, že veškeré aspekty této Studie budou provedeny v souladu se všemi příslušnými právními předpisy České republiky, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) (dále jen „Zákon o léčivech“), zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, včetně prováděcích předpisů k těmto zákonům (zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv), Mezinárodní konferencí o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice (*the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline*) a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe.

## 2. Hlavní zkoušející

Hlavní zkoušející odpovídá za řízení a dohled nad veškerými úkony souvisejícími se Studií v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení poskytnou veškeré služby předpokládané touto Smlouvou prostřednictvím řádně poučeného a způsobilého Studijního personálu (jak je definován níže) majícího dostatečnou kvalifikaci pro plnění svěřených činností a zajistí, aby veškerý Studijní personál (jak je definován níže) splňoval podmínky této Smlouvy a Protokolu. Termínem "Studijní personál" se rozumí (i)

without limitation the Principal Investigator, and (ii) any agents, contractors or other third parties approved by Sponsor in writing in accordance with Article 15. In the event that Principal Investigator leaves or is removed from the Institution, then Institution shall, within ten (10) days of becoming aware of such departure by Principal Investigator, provide written notice of such event to Sponsor. Any successor to Principal Investigator must be approved, in writing, by Sponsor and such successor shall be required to agree to all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement and to sign each such document as evidence of such agreement (although failure to so sign will not relieve such successor from abiding with all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement).

In addition to this Agreement Sponsor will enter into a separate Contract for Work with Principal Investigator, which provides for a remuneration of the Principal Investigator and the Study Staff for performance of the Study.

Institution represents and warrants that it will not knowingly after diligent research and inquiry use in any capacity, in connection with any services to be performed under this Agreement, any individual, who has been debarred pursuant to any applicable laws or regulations of the Czech Republic, including debarments under the United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or exclusion from a United States federal healthcare program.

Institution agrees to immediately inform Sponsor in writing if it knows that a member of the Study Staff who is performing services hereunder is debarred or if any action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is pending, or, to the best of Institution's knowledge, is threatened, relating to the debarment of Institution or a member of the Study Staff performing services hereunder. Principal Investigator represents and warrants that no action, suit, claim investigation or legal or administrative proceedings is pending or threatened relating to Principal Investigator's debarment and Principal Investigator agrees to immediately inform Sponsor in writing if any such action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is threatened or commenced for Principal Investigator's debarment.

Principal Investigator or other applicable Study Staff such as subinvestigators shall complete a certification and disclosure form concerning financial interests or other conflicts of interests they may have related to the Study or Sponsor, providing that Sponsor

zaměstnanci a ředitel Zdravotnického zařízení, včetně ale nikoliv pouze Hlavního zkoušejícího, a (ii) všichni zástupci, smluvní partneři nebo další třetí osoby písemně schválené Zadavatelem podle Článku 15. V případě, že dojde k ukončení pracovního nebo obdobného poměru Hlavního zkoušejícího se Zdravotnickým zařízením, je Zdravotnické zařízení povinno informovat Zadavatele o této skutečnosti písemně ve lhůtě deseti (10) dnů ode dne, kdy se o této skutečnosti dozvědělo. Jakýkoliv nástupce Hlavního zkoušejícího musí být schválen písemně Zadavatelem a od takového nástupce bude požadováno přistoupení ke všem podmínkám a náležitostem Protokolu a této Smlouvy a podepsání každého z těchto dokumentů na důkaz souhlasu (ačkoliv nepodepsání těchto dokumentů nezabývá nástupce povinnosti dodržovat veškeré podmínky a náležitosti Protokolu a této Smlouvy).

Navíc k této smlouvě uzavřel Zadavatel s Hlavním zkoušejícím samostatnou Smlouvu o dílo, ve které je dohodnuta odměna pro Hlavního zkoušejícího a Studijní personál za provedení Studie.

Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že nevyužije po pečlivém průzkumu a prošetření v žádné z funkcí, anebo v souvislosti s jakoukoli službou, která má být provedena na základě této Smlouvy, jakoukoli osobu, o které je mu známo, že jí byl uložen trest podle příslušných právních předpisů České republiky, včetně trestu na základě Federálního zákona Spojených států amerických o kontrole potravin, léčivých přípravků a kosmetických přípravků (*United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act*) nebo vyloučení z Federálního programu Spojených států amerických o péči o zdraví.

Zdravotnické zařízení neprodleně oznámí Zadavateli, pokud se dozví, že člen Studijního týmu poskytující služby na základě této Smlouvy bude potrestán nebo bude hrozit reálně jakákoli žaloba, spor, nárok, šetření nebo soudní či správní řízení týkající se potrestání Zdravotnického zařízení nebo člena Studijního týmu poskytujícího služby na základě této Smlouvy. Hlavní zkoušející prohlašuje a zaručuje, že vůči němu neběží ani nehrozí žádná žaloba, spor, nárok, šetření nebo soudní či správní řízení, v oblasti provádění klinického hodnocení, pokud jde o jeho možné potrestání a dále souhlasí, že bude neprodleně písemně informovat Zadavatele o každé takové žalobě, sporu, šetření nebo soudním či správním řízení, které bude hrozit či bude zahájeno za účelem potrestání Hlavního zkoušejícího.

Hlavní zkoušející nebo další příslušný Studijní personál, jako jsou další zkoušející, vyplní osvědčení a prohlášení týkající se finančních zájmů nebo jiných konfliktů zájmů, které se mohou vztahovat ke Studii nebo Zadavateli, za předpokladu, že jim Zadavatel dodal příslušný

has handed over to them a relevant form that should be completed. If information collected on the form changes during the course of the Study or within one year after the last subject has completed the Study as specified in the Protocol, Principal Investigator and the other applicable Study Staff are required to inform Sponsor of such change.

### 3. Project Monitor and Inspection Rights

A. It is agreed that the project monitor(s) and others designated by Sponsor may arrange with Principal Investigator or his/her designee, at mutually agreeable times during the Study and for a period of two (2) years following the date a marketing application is approved for the Study Drug for the indication for which it is being investigated; or, if no application is to be filed or if the application is not approved for such indication, until two (2) years after the investigation is discontinued and FDA is notified:

- (i) to examine and inspect, at regular business hours, Institution premises, at which the Study is performed; and
- (ii) subject to applicable patient confidentiality considerations and laws, to inspect, audit, and to copy or have copied, all data and work product relating to the Study conducted under this Agreement and to inspect and make copies of all data, related to the Study necessary for Sponsor to confirm that the Study is being conducted in conformance with the Protocol and in compliance with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice.

When copying data and work product relating to the Study, information that may identify the subject as an individual will be anonymised by the Institution or Principal Investigator unless required by law or regulation to be retained by Sponsor.

B. Institution and Principal Investigator agree to assist Sponsor, at Sponsor's reasonable expense, in order to facilitate Sponsor's representatives' examination,

formulář k vyplnění. Pokud dojde ke změně informací uvedených ve formuláři v průběhu Studie nebo do jednoho roku poté, kdy poslední subjekt dokončí Studii podle Protokolu, Hlavní zkoušející a další příslušný studijní personál jsou povinni informovat Zadavatele o takové změně.

### 3. Monitor projektu a právo provést kontrolu

A. Je dohodnuto, že monitor/ monitoři projektu a jiné osoby určené Zadavatelem se mohou dohodnout s Hlavním Zkoušejícím nebo s osobou určenou Hlavním Zkoušejícím, na vzájemně přijatelných časech během Studie a po dobu dvou (2) let ode dne schválení registrace pro Hodnocený léčivý přípravek pro indikaci, pro kterou byl zkoumán nebo není –li podána žádost o registraci či není registrace schválena pro takovou indikaci, dva roky po té, co je výzkum ukončen a je vše nahlášeno FDA:

- (i) na prohlídce a kontrole prostor Zdravotnického zařízení, ve kterých se provádí tato Studie, a to v rámci běžné pracovní doby; a
- (ii) při zohlednění důvěrnosti osobních údajů týkajících se pacientů a v rozsahu povoleném právními předpisy, na prohlídce, auditu či pořízení kopií veškerých údajů a výsledků činnosti souvisejících se Studií prováděnou na základě této Smlouvy a na prohlídce a pořízení kopií veškerých údajů, souvisejících se Studií nezbytných pro Zadavatele za účelem potvrzení, že Studie je prováděna v souladu s Protokolem a v souladu se všemi požadavky právních předpisů a nařízení, včetně Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe.

Při kopírování dat a výsledků práce, které se týkají Studie, informace, které mohou identifikovat Subjekt jako jednotlivce budou Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím anonymizovány, pokud to vyžaduje zákon nebo nařízení, které mají být dodržovány Zadavatelem.

B. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející

inspection, auditing and copying of materials relating to the Study and in order to enforce the rights granted to Sponsor in this Article 3.

C. Course of the Study and its results may be also controlled by auditors determined by Sponsor; this is without prejudice to the right of control realized by authorized employees of the competent state institutions of the Czech Republic.

D. Study subjects (patients) shall be duly informed that all data received in the course of the Study relating to them may be used for the purposes of control and submitted to the competent state authorities. This information shall be set forth in the Informed Consent Form processed by the Sponsor.

E. Sponsor may designate an appropriately trained and qualified individual to monitor the progress of the Study. Sponsor shall ensure that such monitor conducts the monitoring activities in accordance with Article 9 of this Agreement and all state applicable laws and regulations including ICH Guidelines.

F. When conducting an inspection or audit at the Institution, the place and time of the inspection shall be determined by the Principal Investigator upon an agreement with the Sponsor. Access shall be allowed only to the premises where the Study will be conducted.

#### **4. Clinical Trial Approvals and Consents of Study subjects**

A. Sponsor has obtained an appropriate permission from the State Institute for Drug Control (the "SIDC") dated 30 June 2017, Sp. zn. sukls 18950/2017 and a concurring opinion of the relevant Ethical Commission dated 18 May 2017, ref. Nr. 635/17S, as stipulated by the Act on Pharmaceuticals and approval of Ethical Commission of Faculty Hospital Hradec Králové (opinion of Multicentric EC), dated 2 June 2017, inder ref. nr.: 201706D02M.

Sponsor shall be responsible for fulfillment of all statutory duties, including information duties (e.g. submission of reports, informing on adverse reactions, etc.) towards the State Institute for Drug Control (SIDC) and ethical commissions or, as the case may be, other regulatory bodies, as well as for acting towards the SIDC and ethical commissions in connection with this Agreement.

B. Copies of the documents set out in paragraph A of this Agreement shall be deposited in premises of the Institution, forming a part of the documentation on the Study maintained by the Principal Investigator.

poskytnou Zadavateli součinnost na přiměřené náklady Zadavatele, aby usnadnili zástupcům Zadavatele prohlídku, kontrolu, audit a pořízení kopií souvisejících se Studií a aby umožnili prosazení práv Zadavatele na základě Článku 3.

C. Průběh Studie a její výsledky mohou být také kontrolovány auditory určenými Zadavatelem; tímto není dotčeno právo kontroly ze strany oprávněných pracovníků příslušných státních orgánů České republiky.

D. Subjekty hodnocení (pacienti) musí být řádně informovány o tom, že údaje o nich získané v průběhu Studie mohou být použity a předloženy příslušným státním orgánům. Tyto informace jsou uvedeny ve formuláři informovaného souhlasu Subjektu údajů zpracovaného Zadavatelem.

E. Zadavatel může určit vhodně vyškolenou a kvalifikovanou osobu ke sledování průběhu Studie. Zadavatel zajistí, aby tato osoba prováděla takovéto sledování v souladu s článkem 9 této smlouvy a všemi platnými právními předpisy včetně pokynů Mezinárodní konference harmonizace (ICH).

F. Při provádění kontroly nebo auditu ve Zdravotnickém zařízení, místo a čas kontroly stanovuje Hlavní zkoušející po dohodě se Zadavatelem. Přístup pro účely kontroly bude umožněn pouze do místností, ve kterých se Studie provádí.

#### **4. Povolení klinického hodnocení a souhlasu subjektů hodnocení**

A. Studie bude prováděna na základě příslušného povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SUKL) ze dne 30. 6. 2017. Sp.zn. sukls 18950/2017 a souhlasného stanoviska příslušné Etické komise podle Zákona o léčivech ze dne 18.5.2017, č.j. 635I17S a souhlasu Etické komise Fakultní nemocnice Hradec Králové (stanovisko multicentrické EK) ze dne 2.6.2017 pod č.j.: 201706D02M, které zajistil Zadavatel.

Zadavatel je odpovědný za plnění veškerých zákonných povinností, včetně povinností informačních (např. podávání zpráv, informování o nežádoucích účincích apod.) ve vztahu ke Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SUKL) a etickým komisím, případně k jiným kontrolním úřadům, a také za jednání vůči SUKL a etickým komisím v souvislosti s touto Studií.

C. Pursuant to Section 51 par. 2 letter d) of the Act on Pharmaceuticals Sponsor appointed Mr. Renan Özyerli , phone: XXX, as its authorized representative in respect of the Study.

D. Principal Investigator shall enroll minimally XXX Study subjects into the Study.

E. Study subjects can be enrolled into the Study only with their written informed consent and after they have been properly informed within the meaning of the Act on Pharmaceuticals (in case of underage Study subjects and full age Study subjects who are legally incompetent to issue an informed consent only after their parents or statutory representatives have been duly informed and gave its written consent). Requesting the informed consent from the Study subjects shall be in compliance with the applicable legal regulations of the Czech Republic, the Ethical Principles and the Good Clinical Practice.

F. Sponsor shall prepare and submit to Principal Investigator a proposal of a form of a written informed consent of Study subjects with their participation in the Study, a part of which shall be information for Study subjects (about character, importance, impacts and risks resulting from the Study). A final wording of this form shall be agreed between Sponsor and Principal Investigator (the informed consent together with written information for the Study subjects shall include essentials stipulated by the applicable legal regulations of the Czech Republic). Sponsor is responsible for approval of the Informed Consent Form by the competent bodies.

G. Before placing the Study subject into the Study, and in case that the Study subject agrees with his participation in the Study, Principal Investigator shall ask the Study subject to sign the document set out in paragraph F of this Article, namely after a previous discussion with the Study subject, during which the Study subject shall have an opportunity to understand aims, risks and difficulties of the Study and conditions under which Study shall be performed. In addition to this, the Study subject shall obtain information about his right to withdraw from the Study at any time without suffering any damage; Principal Investigator shall deliver to the Study subject or his parents/statutory representative a copy of an undersigned informed consent containing information about the Study intended for the Study subjects.

H. The undersigned written consent of the Study subjects with their participation in the Study shall be deposited in the Study documentation maintained by Principal Investigator.

I. In case of occurrence of new significant

B. Kopie dokumentů uvedených v odstavci A této Smlouvy budou uloženy v prostorách Zdravotnického zařízení a budou tvořit součást dokumentace o Studii uchovávané Hlavním zkoušejícím.

C. Podle ustanovení § 51 odst. 2 písm. d) Zákona o léčivech ustanovil Zadavatel pana Renana Özyerli , tel.: XXX, jako svého oprávněného zástupce pro tuto Studii.

D. Hlavním zkoušejícím bude do Studie zařazen minimálně XXX Subjekt hodnocení.

E. Zařazení Subjektů hodnocení do Studie bude možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem a po jejich řádném informování v souladu se Zákonem o léčivech (u nezletilých Subjektů hodnocení a zletilých Subjektů hodnocení právně nezpůsobilých k vydání informovaného souhlasu jen po řádném informování a se souhlasem jejich rodičů či zákonných zástupců). Vyžádání informovaného souhlasu od Subjektů hodnocení musí být v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky, Etickými principy a Správnou klinickou praxí.

F. Zadavatel zpracuje a předá Hlavnímu zkoušejícímu návrh formuláře písemného informovaného souhlasu Subjektu hodnocení s účastí ve Studii, jehož součástí bude informace pro Subjekty hodnocení (o povaze, významu, dopadech a rizicích Studie), přičemž konečné znění tohoto formuláře bude výsledkem dohody Zadavatele a Hlavního zkoušejícího (informovaný souhlas spolu s písemnou informací pro Subjekty hodnocení musí obsahovat náležitosti stanovené platnými právními předpisy ČR). Za schválení formuláře informovaného souhlasu příslušnými subjekty odpovídá Zadavatel.

G. Hlavní zkoušející před zařazením Subjektu hodnocení do Studie požádá Subjekt hodnocení v případě jeho souhlasu s účastí ve Studii o podpis dokumentu uvedeného v odst. F tohoto Článku, a to po předchozím rozhovoru se Subjektem hodnocení, během kterého bude mít Subjekt hodnocení možnost pochopit cíle, rizika a obtíže Studie a podmínkami, za nichž bude Studie probíhat, a obdrží informaci o svém právu kdykoli od Studie odstoupit, aniž by mu proto byla způsobena újma; Hlavní zkoušející poskytne Subjektu hodnocení nebo jeho rodičům/zákonnému zástupci kopii podepsaného informovaného souhlasu, jehož součástí bude informace o Studii určená pro Subjekty hodnocení.

information with respect to the consent of the Study subject with his participation in the Study, Principal Investigator shall immediately inform the Study subject about such circumstances.

J. In case that in the course of the Study Principal Investigator discovers that the Study subject participating in the Study does not comply with its criteria, Principal Investigator shall immediately inform Sponsor about that and, based on a Sponsor's consent, Principal Investigator shall displace such Study subject from the Study.

K. Sponsor, Institution and Principal Investigator shall be obliged to observe all rights of the Study subjects with respect to the physical and psychical immunity of personality, privacy and personal data protection in compliance with the applicable legal regulations of the Czech Republic.

## **5. Term of Agreement**

The term of this Agreement shall commence on the last date on the signature page hereof and shall continue in effect, unless earlier terminated in accordance with Article 6, until the Study database is locked and all final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by Sponsor. The Study end is estimated by XXX. If at any time Institution or Principal Investigator have reason to believe that the Study will not be initiated or completed as per the schedule initially anticipated and agreed upon by the parties, Sponsor will be advised, in writing, of the reason(s) and length of additional time required to commence or complete work, and this Agreement may be terminated by Sponsor as provided in Article 6.

## **6. Termination and Enrollment Cap**

A. Sponsor or Institution or the Principal Investigator may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice to the other parties that starts to run upon its delivery to the last party. However, if the Study is a survival study then Institution may terminate this Agreement only as it applies to the requirement to enroll new subjects. In the event a thirty (30) day notice period is determined by Institution or Sponsor to be insufficient notice based upon evaluation of risks to enrolled research subject(s) receiving the Study Drug, the

H. Subjekty hodnocení podepsaný dokument o souhlasu s účastí ve Studii musí být uložen ve studijní dokumentaci vedené u Hlavního zkoušejícího.

I. V případě, že se vyskytnou nové informace významné pro souhlas Subjektu hodnocení s jeho účastí ve Studii, musí Hlavní zkoušející o těchto skutečnostech Subjekt hodnocení neprodleně informovat.

J. Pokud Hlavní zkoušející v průběhu Studie zjistí, že Subjekt hodnocení zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, okamžitě o tom bude informovat Zadavatele a po dohodě s ním jej ze Studie vyřadí.

K. Zadavatel, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou povinni zajišťovat v souladu s platnými právními předpisy ČR práva Subjektů hodnocení na fyzickou a psychickou nedotknutelnost osobnosti, na soukromí a na ochranu osobních údajů Subjektů hodnocení zařazených do Studie.

## **5. Doba trvání Smlouvy**

Tato Smlouva nabývá platnosti posledního dne uvedeného na podpisové straně této Smlouvy a její účinnost bude trvat, ledaže dojde k předčasnému ukončení podle Článku 6, do doby uzavření Studijní databáze a dokud Zadavatel neobdrží a neakceptuje veškerou závěrečnou dokumentaci Studie požadovanou podle Protokolu. Předpokládaná doba ukončení Studie je XXX. Kdykoli bude mít Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející důvod se domnívat, že Studie nebude zahájena nebo ukončena v souladu s původním harmonogramem předpokládaným a odsouhlaseným smluvními stranami, bude Zadavatel písemně informován o důvodech a délce dodatečně požadované doby pro zahájení nebo dokončení činnosti s tím, že Zadavatel bude oprávněn ukončit tuto Smlouvu v souladu s Článkem 6.

## **6. Ukončení a maximální počet zařazených Subjektů hodnocení**

A. Zadavatel nebo Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející jsou oprávněni písemně vypovědět ostatním Stranám tuto Smlouvu s třicetidenní (30) výpovědní lhůtou začínající ode dne jejího doručení poslední smluvní straně. Jestliže však Studie je studií přežívání (*survival*), je Zdravotnické zařízení oprávněno ukončit tuto Smlouvu pouze v rozsahu, v jakém je stanoven požadavek na zařazení nového Subjektu hodnocení. V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Zadavatel sdělí, že výpovědní lhůta v délce třiceti (30) dnů je nedostatečně

parties will cooperate to safely withdraw subjects from drug treatment over a mutually agreeable period of time but in no event shall Sponsor's obligation to supply Study Drug hereunder extend beyond a reasonable period. Notwithstanding the foregoing, in the event Sponsor believes that immediate termination is necessary due to its evaluation of risks to enrolled research subject(s), Sponsor may terminate this Agreement immediately.

B. Any party may terminate this Agreement immediately upon written notice to the other parties effective upon its delivery to the last party if any of the other parties breach any of its material obligations under this Agreement and such breach, if capable of being cured, is not cured within thirty (30) days of written notice of such breach.

C. In the event of any termination or expiration of this Agreement:

- (i) upon providing or receiving a notice of termination of this Agreement, Institution shall stop enrolling patients in the Study and shall in accordance with Sponsor's instructions cease conducting the Study;
- (ii) Institution shall return to Sponsor all unused Sponsor provided materials, including but not limited to, Study Drug and equipment, except for the medicinal products that have not been returned by the Study subjects (unless written authorization to retain them is given by Sponsor in which case Institution shall comply with the applicable provisions of Article 11 hereof);
- (iii) except in the event of termination because of a material breach of this Agreement by Institution or Principal Investigator, and unless otherwise specified in writing between the parties, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination, including Protocol required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study, with any unexpended portion of funds previously

dlouhá doba na vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, kterým je podáván Hodnocený léčivý přípravek, budou smluvní strany spolupracovat na tom, aby byla bezpečně ukončena léčba těchto subjektů tímto léčivem v průběhu vzájemně dohodnuté doby, ale v žádném případě Zadavatel není povinen dodávat Hodnocený léčivý přípravek po dobu delší než přiměřenou. Bez ohledu na výše uvedené, v případě, kdy bude Zadavatel názoru, že okamžité ukončení Smlouvy je nezbytné vzhledem k jeho vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, je Zadavatel oprávněn ukončit tuto smlouvu s okamžitou účinností.

B. Kterákoliv ze stran je oprávněna okamžitě ukončit tuto Smlouvu písemným odstoupením, zaslaným všem smluvním stranám, s účinností dnem doručení poslední smluvní straně, jestliže některá z ostatních stran porušuje některou ze svých podstatných povinností podle této Smlouvy a neodstraní závadný stav, je-li možné takový závadný stav odstranit, v době třiceti (30) dnů od doručení písemné výzvy k nápravě takového porušení.

C. V případě jakéhokoli ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy:

- (i) po podání nebo obdržení výpovědi této Smlouvy Zdravotnické zařízení ukončí nábor pacientů do Studie a ukončí v souladu s pokyny Zadavatele provádění Studie;
- (ii) Zdravotnické zařízení vrátí Zadavateli veškerý nepoužitý materiál poskytnutý Zadavatelem, a to mimo jiné včetně Hodnoceného léčiva a zařízení, vyjma léčivých přípravků nevrácených od Subjektů hodnocení (ledaže Zadavatel vydal písemné oprávnění k jejich ponechání; v tomto případě musí Zdravotnické zařízení splnit veškeré povinnosti vyplývající z Článku 11 této Smlouvy);
- (iii) s výjimkou ukončení z důvodu závažného porušení této smlouvy Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím a nebude-li stranami dohodnuto písemně jinak, budou celkové částky, které mají být uhrazeny Zadavatelem podle této Smlouvy, vypočítány poměrným dílem vzhledem ke skutečně provedené činnosti v souladu s Protokolem k datu doručení oznámení o ukončení, a to včetně Protokolem požadovaných nezrušitelných závazků takto označených v rozpočtu Studie společně s jakoukoliv

provided by Sponsor under the terms of this Agreement being refunded to Sponsor;

(iv) in the event of termination as a result of a material breach of this Agreement by Institution or Principal Investigator, the parties agree to make a good faith effort to reach agreement to compensate Institution for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination (Sponsor shall pay Institution for any valid data created in accordance with the Protocol to date of termination which can be used for regulatory submission for this Study); and

(v) Institution and Principal Investigator shall return to Sponsor all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof) owned or controlled by Sponsor and in the possession of Institution or Principal Investigator.

D. The termination or expiration of this Agreement shall not relieve a party of its obligation to the others in respect of:

(i) retaining in confidence all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof);

(ii) complying with record keeping and reporting obligations (under Article 7 hereof);

(iii) complying with any publication obligations (under Article 10 hereof) and obtaining any written approval and consents for any publicity and promotional purposes (under Article 17 hereof);

(iv) compensation for services performed to date of notice of termination, except as set forth in Article 6.C (iv) hereof;

(v) complying with obligations relating to the Study Drug and any other Sponsor provided material when supplied (under Article 11 hereof);

nevynaloženou částí finančních prostředků dříve poskytnutých Zadavatelem Zdravotnickému zařízení, které mají být vráceny Zadavateli;

(iv) v případě ukončení z důvodu závažného porušení této smlouvy Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím strany souhlasí, že budou v dobré víře usilovat o dosažení dohody ohledně kompenzace Zdravotnického zařízení za skutečnou činnost provedenou v souladu s Protokolem k datu doručení oznámení o ukončení (Zadavatel bude kompenzovat Zdravotnické zařízení za veškerá validní data vytvořená v souladu s Protokolem do doby ukončení, která budou použitelná pro účely registrace vztahující se k této Studii); a

(v) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející vrátí Zadavateli veškeré Důvěrné informace (definované v Článku 9 této Smlouvy), které jsou vlastněny nebo kontrolovány Zadavatelem a v držení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího.

D. Ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy nezproští žádnou stranu povinností vůči dalším smluvním stranám, pokud jde o:

(i) zachování důvěrnosti veškerých Důvěrných informací (definovaných v Článku 9 této Smlouvy);

(ii) splnění závazků uchování záznamů a podávání hlášení (podle Článku 7 této Smlouvy);

(iii) splnění všech závazků týkajících se publikací (podle Článku 10 této Smlouvy) a získání všech písemných souhlasů a svolení pro jakékoli publikační a propagační účely (podle Článku 17 této Smlouvy);

(iv) kompenzaci za služby poskytnuté k datu ukončení s výjimkami uvedenými v Článku 6.C (iv) této Smlouvy;

(v) splnění závazků týkajících se Hodnoceného léčiva a jakéhokoliv jiného Zadavatelem poskytovaného materiálu při dodání (podle Článku 11 této Smlouvy);

- (vi) indemnification and insurance obligations (under Article 12 hereof);
- (vii) inspection rights (under Article 3 hereof); and
- (viii) obligation to assign Inventions and assist in obtaining patent protection (under Article 13 hereof)

- (vi) závazky týkající se odškodnění a pojištění (podle Článku 12 této Smlouvy);
- (vii) práva na kontrolu (podle Článku 3 této Smlouvy); a
- (viii) závazku postoupení Vynálezů a součinnosti při získání patentové ochrany (podle Článku 13 této Smlouvy)

all of which obligations are binding on the appropriate party and shall remain in full force and effect as set forth in this Agreement.

Všechny tyto závazky jsou pro příslušnou stranu závazné a budou platné a účinné tak, jak je stanoveno v této Smlouvě.

E. Sponsor reserves the right to limit enrollment by giving written notice, or by giving notice by telephone followed by written notice, to Principal Investigator to cease further enrollment in the Study ("Enrollment Cap"). Upon receipt of such notice, Institution and Principal Investigator agree to enroll no further patients in the Study. Unless otherwise specified in writing between the parties, in the event of such a notice to cease further enrollment, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for the number of patients enrolled to the date of such notice including Protocol required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study, with any funds for patients beyond the Enrollment Cap previously provided by Sponsor under the terms of this Agreement being refunded to Sponsor.

E. Zadavatel si vyhrazuje právo omezit počet zařazených subjektů písemným oznámením nebo telefonickým oznámením následovaným písemným oznámením Hlavnímu zkoušejícímu, aby ukončil další zařazování subjektů do Studie („Maximální počet zařazení“). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že po obdržení takového oznámení nezařadí žádné další pacienty do Studie. Pokud se strany v případě takového oznámení o ukončení dalšího zařazování nedohodnou písemně jinak, budou celkové částky, které mají být uhrazeny Zadavatelem na základě této Smlouvy, vypočítány poměrným dílem pro počet pacientů zařazených k datu takového oznámení, a to včetně Protokolem požadovaných nezrušitelných závazků takto označených v rozpočtu Studie, společně s finančními prostředky za pacienty překračující Maximální počet zařazení, které již Zadavatel poskytl za podmínek této Smlouvy, a které mají být vráceny Zadavateli.

Investigator will be allowed to enroll further Subjects in the Study in amount higher than expected number of enrolled Subjects which is stated in Article 4.D above upon receipt of written approval from the Sponsor.

Zkoušející může zařadit další Subjekty do Studie v počtu vyšším než je očekávaný, který je uveden v článku 4.D po obdržení písemného souhlasu Zadavatele.

F. In case of termination of this Agreement before expected duration of the Study, Institution and Principal Investigator shall be obliged to hand over without undue delay to Sponsor actual results of the Study, as well as relevant documentation and information about actual course and performance of the Study.

F. V případě ukončení této Smlouvy před předpokládanou dobou trvání Studie bude Zdravotnické zařízení povinno neprodleně předat Zadavateli stávající výsledky Studie, jakož i příslušnou dokumentaci a informace o skutečném průběhu a provedení Studie.

## **7. Records and Reports**

A. Principal Investigator shall have the following record keeping and reporting obligations:

- (i) preparation and maintenance of complete, accurately written records, notes, accounts, reports and data relating to the Study under this Agreement; and
- (ii) preparation and submission to Sponsor (in

## **7. Záznamy a hlášení**

A. Hlavní zkoušející je ve vztahu k uchování dokumentů a podávání hlášení povinen:

- (i) připravovat a uchovávat kompletní, přesně vedené písemné záznamy, výklady, poznámky, hlášení a údaje týkající se Studie podle této Smlouvy; a
- (ii) připravovat a předkládat Zadavateli

a periodic and timely manner during the term of this Agreement) of all raw data and other material called for in the Protocol in the form of properly completed patient case report forms ("Case Report Forms") or into an electronic database (i.e., remote data entry) supplied by Sponsor for each patient as provided in the Protocol. Case Report Forms and the electronic database shall be the exclusive property of Sponsor.

B. Sponsor shall inform the competent Ethical Commission about commencement of performance of the Study.

C. If Principal Investigator uses for performance of any analysis for purposes of the Study any external laboratory, he shall secure that such laboratory shall be fit for performance of such work in accordance with the principles of good laboratory and clinical practice and in conformity with the applicable legal regulations of the Czech Republic.

D. Principal Investigator further agree to inform immediately in a written report Sponsor, the competent Ethical Commission and Institution about any changes, which significantly influence management of the Study and/or increase risk to the Study subjects.

E. Principal Investigator shall be obliged to immediately inform Sponsor, if he interrupts or terminates performance of the Study before completion of all acts determined by Protocol without a previous Sponsor's approval; he shall submit a detailed written explanation to Sponsor. If performance of the Study is interrupted or terminated ahead of schedule by Sponsor or the State Institute for Drug Control, Sponsor shall immediately inform about such situation the competent Ethical Commission. In case that performance of the Study is interrupted or terminated ahead of schedule in consequence of permanent or temporary cancellation of a concurring opinion of the Ethical Commission, Principal Investigator shall be obliged to inform immediately about such situation Institution. Principal Investigator shall inform Sponsor about any premature termination of performance of the Study at the given place.

F. Principal Investigator shall be also obliged to immediately inform the Study subjects about any interruption or premature termination of performance of the Study and to secure their next treatment and observation of their health status.

G. Principal Investigator shall be obliged to

(periodicky a včas během této Smlouvy) všechna nezpracovaná data a ostatní materiály požadované podle Protokolu ve formě řádně vyplněných Záznamů Subjektu hodnocení pacientů („Záznamy Subjektu hodnocení“) nebo jejich ukládáním do elektronické databáze (např. dálkové ukládání dat) dodané Zadavatelem pro každého pacienta, jak je stanoveno Protokolem. Záznamy Subjektu hodnocení a elektronické databáze budou ve výhradním vlastnictví Zadavatele.

B. O zahájení provádění Studie informuje Zadavatel příslušnou Etickou komisi.

C. Pokud Hlavní zkoušející použije k provedení některé analýzy pro účely Studie jakoukoliv externí laboratoř, zajistí, že tato laboratoř bude způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe a v souladu s platnými právními předpisy ČR.

D. Hlavní zkoušející bude dále neprodleně informovat písemnou zprávou Zadavatele, příslušnou Etickou komisi a Zdravotnické zařízení o jakýchkoli změnách významně ovlivňujících vedení Studie anebo zvyšujících riziko Subjektů hodnocení.

E. Hlavní zkoušející je povinen neprodleně informovat Zadavatele, pokud bez předchozího souhlasu Zadavatele přeruší nebo ukončí provádění Studie před provedením všech úkonů stanovených Protokolem; Zadavateli poskytne podrobné písemné vysvětlení. Je-li provádění Studie přerušeno nebo předčasně ukončeno Zadavatelem nebo Státním ústavem pro kontrolu léčiv, Zadavatel o tom neprodleně informuje příslušnou Etickou komisi. V případě, že je provádění Studie přerušeno nebo předčasně ukončeno v důsledku trvalého či dočasného odvolání souhlasného stanoviska Etické komise, Hlavní zkoušející je povinen o tom neprodleně informovat Zdravotnické zařízení. Hlavní zkoušející bude informovat Zadavatele i o jakémkoli jiném předčasném ukončení provádění Studie v daném místě.

F. O přerušení nebo předčasném ukončení provádění Studie je Hlavní zkoušející povinen neprodleně informovat rovněž Subjekty hodnocení a zajistit jejich další léčbu a sledování zdravotního stavu.

G. Hlavní zkoušející se zavazuje zaznamenat

record and immediately report to Sponsor all information about any serious adverse event. Thereafter, the Sponsor shall inform the State Institute for Drug Control and the competent Ethical Commission.

H. Sponsor shall comply with applicable laws and regulations to promptly inform Principal Investigator of serious unexpected adverse drug reactions that are possibly or probably related to the use of the Study Drug.

I. If in connection with performance of the Study a new circumstance occurs, which can have an impact on safety of the Study subjects, Principal Investigator shall be obliged to take immediate measures to protect the Study subjects against immediate danger; Principal Investigator shall be obliged to immediately inform Sponsor about such situation, so that Sponsor can immediately inform the State Institute for Drug Control and the competent Ethical Commission about such new circumstances and measures, which have been taken.

Sponsor shall be obliged to immediately inform Institution of termination of the Study (ahead of or pursuant to the expected Schedule). Furthermore, Sponsor shall be obliged to immediately inform Institution if performance of the Study is interrupted or terminated by the State Institute for Drug Control and, furthermore, if a concurring opinion of the Ethical Commissions is withdrawn (temporarily or permanently). During the Study and upon completion of the data analysis for the Study, Sponsor shall promptly (or in a timely manner appropriate to the level of risk) report to the Principal Investigator any information that could directly affect the health or safety of past or current Study subjects or influence the conduct of the Study, including, but not limited to, the Study results and information in site monitoring reports and data safety monitoring committee reports as required by the Protocol. In each case, the Principal Investigator and Institution shall be free to communicate these findings to each Study subject and the State Institute for Drug Control and the competent Ethical Commission

J. Principal Investigator and Institution further agree to maintain records and data during and after the term or early termination of this Agreement in compliance with the Protocol and all applicable legal and regulatory requirements but no longer than 15 years from the day on which Study was terminated. In the event that Sponsor is interested in further archiving of documentation, Sponsor is obliged to initiate a request in written form to the Institution for at least two months before the expiration of the agreed period of filing and archiving. In that case, Institution will ensure prolonged archiving for documentation at Sponsor's costs; or

a neprodleně hlásit Zadavateli, veškeré informace o jakékoli závažné nežádoucí příhodě. Zadavatel o tom následně informuje Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušnou Etickou komisi.

H. Zadavatel je povinen postupovat v souladu s platnými právními předpisy, pokud jde o povinnost neprodleně informovat Hlavního zkoušejícího o závažných, neočekávaných nežádoucích účincích, které se zřejmě nebo pravděpodobně týkají použití Hodnoceného léčivého přípravku.

I. Vyskytne-li se v souvislosti s prováděním Studie nová skutečnost, která může ovlivnit bezpečnost Subjektů hodnocení, je Hlavní zkoušející povinen přijmout okamžitá opatření k ochraně Subjektů hodnocení před bezprostředním nebezpečím; o tom je povinen neprodleně informovat Zadavatele tak, aby Zadavatel mohl o těchto nových skutečnostech a přijatých opatřeních neprodleně informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušnou Etickou komisi.

Zadavatel se zavazuje neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o ukončení Studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále je Zadavatel povinen Zdravotnické zařízení neprodleně informovat v případě, že SUKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas etických komisí (dočasně nebo trvale) odvolán.

Během Studie a po ukončení analýzy studijních dat, je Zadavatel povinen neprodleně (nebo v čase odpovídajícímu úrovni rizika) informovat Hlavního zkoušejícího o veškerých skutečnostech, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví subjektů hodnocení nebo mít vliv na další provádění Studie, včetně informací vzešlých ze Studie prováděné na jiných místech hodnocení a informovat Hlavního zkoušejícího o všech jemu oznámených podezřeních na nežádoucí účinky hodnoceného léčivého přípravku. V každém z takových případů, může Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení informovat o těchto skutečnostech všechny Subjekty hodnocení, Státní ústav pro kontrolu léčiv a etické komise. J.

Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že budou uchovávat záznamy a údaje během této Smlouvy a po ukončení této Smlouvy nebo po předčasném ukončení této Smlouvy v souladu s Protokolem a platnými právními předpisy a regulatorními požadavky, a to nejdéle po dobu 15 let ode dne ukončení Studie. V případě, že má Zadavatel zájem na další archivaci dokumentace, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace. V takovém případě Zdravotnické zařízení zajistí prodloužení archivace dokumentace na náklady Zadavatele nebo Zadavatel zajistí na vlastní náklady archivaci na jiném místě. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že umožní Zadavateli nebo zástupcům Zadavatele provést monitoring a audit všech záznamů a hlášení na

Sponsor will ensure that documentation is archived at another place at its own cost. Principal Investigator and Institution further agree to permit Sponsor or Sponsor's representatives to examine and audit all records and reports, with prior written notification from Sponsor and during normal business hours (subject to applicable patient confidentiality considerations and according to the conditions and limitations stipulated in Article 3 hereof). Principal Investigator and Institution agree to take any action necessary, as reasonably requested by Sponsor, to properly correct or address any deficiencies noted during any audit and agree to cooperate with Sponsor with respect to any action taken to address any such deficiencies.

K. Principal Investigator agrees to notify Sponsor without delay in the event that the State Institute for Drug Control, FDA or any other regulatory authority notifies the Study site of a pending inspection/audit. In addition, Principal Investigator will forward to Sponsor any written communication received as a result of the inspection/audit as soon as possible under the circumstances of receipt of such communication and agrees to allow Sponsor to assist in responding to any citations. Such responses shall be made within two (2) weeks of issuance of any citations or within any earlier deadline set by the issuing regulatory authority. Principal Investigator shall also provide to Sponsor copies of any documents provided to any inspector or auditor of the regulatory authority. In the event the FDA or other regulatory authority requests or requires any action to be taken to address any citations, Principal Investigator and Institution agree, after consultation with Sponsor, to take such action as necessary to address such citations, and agree to cooperate with Sponsor with respect to any such citation and/or action taken with respect thereto.

## **8. Cost and Payment**

Sponsor undertakes to pay to the Institution for the performance of this Agreement payments which are laid down in the budget for the Study which is attached as Exhibit B and incorporated into this Agreement by reference. The payment(s) set forth in such budget are acknowledged by the parties hereto to be adequate consideration for the work undertaken hereunder. The payments from Sponsor for the services provided by Institution through its Study Staff hereunder (i) represent the fair market value for such services, (ii) were negotiated in an arm's length transaction, and (iii) have not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or business otherwise generated between the parties. For work performed or expenses incurred that Sponsor is obligated to make payment on, Institution will not seek additional reimbursement from another source. For avoidance of doubt, Principal

základě předchozího písemného oznámení Zadavatele a v rámci běžné pracovní doby (při zachování požadavků na důvěrnost informací o pacientech) dle podmínek a omezení stanovených v čl. 3 této smlouvy. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí, že přijmou veškerá opatření rozumně požadovaná Zadavatelem, aby řádně napravili nebo se zabývali nedostatky zjištěnými v průběhu jakéhokoliv auditu, a souhlasí, že budou spolupracovat se Zadavatelem, pokud jde o jakékoliv opatření podniknuté za účelem nápravy těchto nedostatků.

K. Hlavní zkoušející souhlasí, že upozorní Zadavatele bezodkladně v případě, že Státní ústav pro kontrolu léčiv, FDA nebo jakýkoli jiný regulační orgán uvědomí místo provádění Studie o připravované inspekci/audit. Hlavní zkoušející dále podá Zadavateli zprávu o výsledku inspekce/audit a to co nejdříve za daných okolností od přijetí takové zprávy a umožní Zadavateli spolupracovat na přípravě odpovědi na jakoukoli obsílku. Tyto reakce budou připraveny do dvou (2) týdnů od takové žádosti nebo před lhůtou v souladu s požadavkem příslušného regulačního orgánu. Hlavní zkoušející také poskytne Zadavateli kopie všech dokumentů, které budou předány kterémukoli inspektorovi nebo auditorovi regulačního úřadu. V případě, že bude FDA nebo jiný regulační orgán požadovat přijetí jakéhokoliv opatření za účelem řešení jakékoli obsílky, Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení přijmou po konzultaci se Zadavatelem opatření nezbytné pro řešení takovéto obsílky a souhlasí, že budou spolupracovat se Zadavatelem, pokud jde o jakoukoliv takovou obsílku nebo opatření přijaté v souvislosti s ní.

## **8. Náklady a platby**

Zadavatel se zavazuje uhradit Zdravotnickému zařízení za plnění dle této smlouvy platby, které jsou uvedeny v rozpočtu pro Studii, který je připojen jako příloha B a začleněn do této Smlouvy odkazem. Platby stanovené v tomto rozpočtu jsou stranami této Smlouvy považovány za přiměřenou odměnu za práci provedenou danou stranou. Platby ze strany Zadavatele za služby poskytnuté Zdravotnickým zařízením a Studijním týmem na základě této Smlouvy (i) představují přiměřenou tržní hodnotu za takové služby, (ii) byly sjednány jako transakce v běžných obchodních vztazích a (iii) nebyly určeny způsobem, který zohledňuje objem nebo hodnotu jakýchkoliv doporučení nebo jakkoliv jinak generovanou obchodní spolupráci mezi stranami. Za vykonanou práci nebo vynaložené výdaje, za něž je Zadavatel povinen provést platbu, nebude Zdravotnické zařízení požadovat z jakéhokoliv zdroje dodatečnou úhradu. Aby se zabránilo pochybnostem, Hlavnímu zkoušejícímu a studijnímu personálu nebudou na základě rozpočtu v této Smlouvě prováděny žádné úhrady.

Investigator and Study Staff are not receiving any payments from the budget under this Agreement.

Estimated value of the performance is: 6 128 244,- CZK

## 9. Confidential Information

A. During and for a period of ten (10) years after the expiration or early termination of this Agreement, Institution and Principal Investigator shall retain in confidence all test articles and proprietary data and/or information obtained from Sponsor or generated pursuant to the Study including, but not limited to, the Protocol, the investigator's brochure, interim results and any other information or materials disclosed under confidential disclosure agreements previously entered into between the parties related to the Study ("Confidential Information"). This restriction shall not apply to Confidential Information that:

- (i) is or becomes public knowledge (through no fault of Institution or Principal Investigator); or
- (ii) is lawfully made available to Institution or Principal Investigator by an independent third party owing no obligation of confidentiality to Sponsor with regard thereto (and such lawful right can be properly demonstrated by Institution or Principal Investigator); or
- (iii) is already in Institution's or Principal Investigator's possession at the time of receipt from Sponsor (and such prior possession can be properly demonstrated by Institution or Principal Investigator); or
- (iv) is published in accordance with the express terms of this Agreement.

B. Institution may disclose Confidential Information to the extent it is required by law, regulation, rule, act or order of any governmental authority or agency. To permit Sponsor an opportunity to intervene by seeking a protective order or other similar order, in order to limit or prevent disclosures of Confidential Information, Institution or Principal Investigator shall immediately notify Sponsor, in writing, if it is requested by a court order or a governmental authority or agency to disclose Confidential Information in Institution's or Principal Investigator's possession and thereafter Institution or Principal

Předpokládaná hodnota plnění je 6 128 244,- Kč

## 9. Důvěrné informace

A. Během této Smlouvy a po dobu deseti (10) let po uplynutí doby trvání nebo předčasném ukončení této smlouvy, budou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zachovávat důvěrnost všech článků týkajících se hodnocení (*test articles*), údajů pro vnitřní potřebu, anebo informací získaných od Zadavatele nebo vytvořených na základě Studie, a to například včetně Protokolu, souboru informací pro zkoušejícího, předběžných výsledků a jakýchkoli jiných informací nebo materiálů poskytnutých na základě smluv o důvěrném zpřístupnění dříve uzavřených mezi stranami týkajících se této Studie (dále jen „Důvěrné informace“). Toto omezení se nebude týkat Důvěrných informací, jež:

- (i) jsou nebo se stanou veřejně známými (a to nikoli v důsledku zavinění Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího); nebo
- (ii) jsou zpřístupněny Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu v souladu s právními předpisy třetí stranou bez závazku důvěrnosti vůči Zadavateli s ohledem na tuto Smlouvu (a Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející mohou řádně prokázat takovéto oprávnění); nebo
- (iii) jsou již v držení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího v době, kdy je získal od Zadavatele (a Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející mohou předchozí držení těchto informací řádně prokázat); nebo
- (iv) jsou publikovány v souladu s výslovnými podmínkami této Smlouvy.

B. Zdravotnické zařízení je oprávněno zpřístupnit Důvěrné informace v rozsahu požadovaném na základě právního předpisu, nařízení, pravidla, jednání nebo příkazu státního orgánu. Aby mohl Zadavatel usilovat o právní ochranu za účelem omezení nebo zabránění zveřejnění Důvěrných informací, oznámí Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející neprodleně Zadavateli, a to písemnou formou, je-li zveřejnění Důvěrných informací v držení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího požadováno na základě soudního příkazu nebo vládním úřadem nebo správním úřadem, a následně Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející zpřístupní pouze minimální rozsah Důvěrných informací, jejichž zveřejnění je požadováno, aby tento požadavek splnili, a to bez ohledu na skutečnost, zda Zadavatel získá či nezíská možnost právní

Investigator shall disclose only the minimum Confidential Information required to be disclosed in order to comply, whether or not a protective order or other similar order is obtained by Sponsor.

C. Subject to applicable legal and regulatory requirements, Institution and Principal Investigator agree to promptly return to Sponsor, upon its request, all Confidential Information obtained from Sponsor or belonging to Sponsor pursuant to this Agreement; provided, however, that Institution may retain one copy of Confidential Information in a secure location for purposes of identifying Institution's obligations under these confidentiality provisions.

D. Institution and Principal Investigator shall limit disclosure of Confidential Information received hereunder to only those of its Study Staff who are bound as a condition of their employment, or bound by a written agreement with terms equivalent to or more stringent than this Agreement and who are directly involved with the Study and only on a need to know basis. Institution and Principal Investigator shall advise its Study Staff upon disclosure to them of any Confidential Information of the proprietary nature thereof and the terms and conditions of this Agreement and shall use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure by such Study Staff. Institution and Principal Investigator shall be responsible for any breach of these confidentiality provisions by its Study Staff.

E. Institution and Principal Investigator acknowledge and expressly agree that any disclosure of Confidential Information in violation of this Agreement would be detrimental to Sponsor's business and cause it irreparable harm and damage. In accordance with applicable law and in addition to any other rights and remedies provided herein, Sponsor shall be entitled to seek equitable legal protection against such behavior.

F. Neither party shall disclose to the other nor induce the other to use any secret or confidential information or material belonging to others, including other sponsors of other clinical trials.

## 10. Data, Publications and Other Rights

A. Principal Investigator and Institution agree that all research data and results generated during the course of the Study shall be the property of Sponsor. Principal Investigator and Institution further agree to execute any documents or undertake any further actions if requested by Sponsor and at Sponsor's reasonable expense to evidence transfer of title to such data and results.

ochrany před takovým zveřejněním.

C. Za podmínek platných právních předpisů a regulatorních požadavků Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že Zadavateli na jeho žádost vrátí neprodleně veškeré Důvěrné informace, které jim Zadavatel poskytl, nebo které Zadavateli náleží podle této Smlouvy; Zdravotnické zařízení je však oprávněno ponechat si na bezpečném místě jednu kopii Důvěrných informací za účelem identifikování povinností Zdravotnického zařízení na základě těchto ustanovení o důvěrnosti.

D. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející omezí zveřejnění Důvěrných informací získaných na základě této Smlouvy pouze na ty své členy Studijního personálu, kteří jsou zavázáni dle povahy jejich zaměstnání, nebo zavázáni písemnou smlouvou k dodržování podmínek rovnocenných nebo přísnějších, než jsou ty stanovené touto Smlouvou, a to pouze na ty informace, které potřebují znát. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou informovat svůj Studijní personál při poskytnutí Důvěrných informací o interní povaze informací a podmínkách této Smlouvy a použijí veškerá přiměřená ochranná opatření, aby zabránili neautorizovanému využití nebo zveřejnění Studijním personálem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející odpovídají za jakékoli porušení ustanovení o důvěrnosti informací Studijním personálem.

E. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí a výslovně souhlasí, že jakékoli zveřejnění Důvěrných informací v rozporu s touto Smlouvou poškodí podnikatelskou činnost Zadavatele a způsobí mu nenapravitelnou újmu. V souladu s platnými právními předpisy a nad rámec jiných práv a opravných prostředků zde stanovených je Zadavatel oprávněn usilovat o spravedlivou právní ochranu proti tomuto jednání.

F. Žádná ze smluvních stran neposkytne druhé straně, ani nebude navádět druhou stranu, aby používala tajné nebo důvěrné informace nebo materiály náležející jiným osobám nebo jiným zadavatelům jiných klinických hodnocení.

## 10. Údaje, publikace a další práva

A. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí, že veškeré výzkumné údaje a výsledky získané v průběhu Studie budou majetkem Zadavatele. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že vyhotoví jakékoli další dokumenty a uskuteční jakékoli další opatření, pokud bude vyžadováno Zadavatelem a na jeho přiměřené náklady za účelem zdokumentování

převodu práv k těmto údajům a výsledkům.

B. Subject to the terms and conditions of this Agreement, Institution and Principal Investigator have the right to publish or publicly present the results of the Study. Principal Investigator and Institution agree not to publish or publicly present any interim results of the Study. Principal Investigator and Institution further agree to provide forty-five (45) days written notice to Sponsor prior to submission for publication or presentation to permit Sponsor to review drafts of abstracts and manuscripts for publication (including, without limitation, slides and texts of oral or other public presentations and texts of any transmission through any electronic media, e.g. any computer access system such as the Internet, World Wide Web etc., collectively or individually a "Public Presentation") which report any results arising out of the Study. Sponsor shall have the right to review and comment on any Public Presentation.

C. No Public Presentation shall contain any Confidential Information of Sponsor (as defined in Article 9) which for the purposes of this Article 10 shall be deemed to not include the results of the Study or data generated pursuant to the Study. If the parties disagree concerning the accuracy and appropriateness of the data analysis and presentation, and/or confidentiality of Sponsor's Confidential Information, Institution and/or Principal Investigator agree to meet with Sponsor's representatives at the clinical Study site or as otherwise agreed, prior to submission of a Public Presentation, for the purpose of making good faith efforts to discuss and resolve any such issues or disagreement. At Sponsor's request, Sponsor shall be acknowledged as one of many or as the sole financial Sponsor, as the case may be, of the Study reported in the Public Presentation.

D. To the extent that the Institution's participation in the Protocol is a part of a multi-center study, Institution and Principal Investigator agree that an initial Public Presentation of their results shall occur only together with the other sites unless specific written permission is obtained in advance from Sponsor for Public Presentation of separate results. Sponsor shall advise as to the implications of timing of any Public Presentation in the event clinical trials are still in progress at sites other than the Institution's and any institution participating in a multi-center study shall follow the Public Presentation review procedures set forth in this Article. Institution and Principal Investigator may publish their results in accordance with this Agreement if a joint publication is not completed within eighteen (18) months after completion of the Study at all Study sites and locking of the database.

B. Za podmínek této Smlouvy mají Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející právo zveřejnit či veřejně prezentovat výsledky této Studie. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí, že nezveřejní ani nebudou veřejně publikovat jakékoliv předběžné výsledky této Studie. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že poskytnou Zadavateli pětadvacetidenní (45) písemné oznámení před předložením materiálů ke zveřejnění či publikaci, aby umožnili Zadavateli posoudit výpisy a rukopisy k publikaci (mimo jiné včetně diapozitivů (*slides*) a texty ústních nebo jiných veřejných prezentací a texty pro elektronická média, např. počítačové přístupové systémy jakými jsou Internet, World Wide Web, atd. (dále souhrnně nebo jednotlivě jen „Veřejná prezentace“), které obsahují výsledky vyplývající ze Studie. Zadavatel je oprávněn vyjádřit se k Veřejné prezentaci.

C. Žádná Veřejná prezentace nebude obsahovat Důvěrné informace Zadavatele (definované v Článku 9), což pro účely tohoto Článku 10 znamená, že nebude zahrnovat výsledky Studie nebo data vytvořená na základě Studie. Jestliže se strany nedohodnou, pokud jde o přesnost a vhodnost analýzy dat a prezentace anebo důvěrný charakter Důvěrných informací Zadavatele, Zdravotnické zařízení anebo Hlavní zkoušející souhlasí, že se před předložením Veřejné prezentace setkají se zástupci Zadavatele v místě provádění klinické Studie nebo jiném dohodnutém místě a v dobré víře se pokusí prodiskutovat a vyřešit tyto otázky a nesoulady. Na žádost Zadavatele bude Zadavatel uznán jako jeden z mnoha Zadavatelů nebo jako výhradní financující Zadavatel Studie uvedené ve Veřejné prezentaci.

D. V případě, že účast Zdravotnického zařízení na Protokolu je součástí multicentrického klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že úvodní Veřejná prezentace jejich výsledků se uskuteční pouze společně s ostatními centry, ledaže Zadavatel poskytne předem zvláštní písemné povolení k uskutečnění Veřejné prezentace samostatných výsledků. Zadavatel bude informovat o časových aspektech jakékoliv Veřejné prezentace v případě, že klinická hodnocení stále probíhají na místech, která nejsou součástí Zdravotnického zařízení, a jakékoli zdravotnické zařízení účastníci se multicentrické studie je povinno dodržovat postupy pro Veřejné prezentace stanovené v tomto Článku. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou oprávněni publikovat své výsledky v souladu s touto Smlouvou, pokud nebude dokončena společná publikace do osmnácti (18) měsíců po ukončení této Studie na všech místech, kde je Studie prováděna a po uzavření databáze.

E. If Sponsor believes there is patentable subject matter contained in any Public Presentation submitted for review; Sponsor shall promptly identify such subject matter to Institution. If Sponsor requests and at Sponsor's expense, Institution shall use its best efforts to assist Sponsor to file a patent application covering such subject matter with the United States Patent and Trademark Office or through the Patent Cooperation Treaty prior to any publication. Sponsor shall have the right to delay publication or presentation of any Public Presentation for a period not to exceed ninety (90) days after the initial review period if publication or presentation of such Public Presentation would affect Sponsor's ability to obtain patent protection for any invention.

F. Institution is granted the right, subject to the provisions of this Agreement, to use the results of the Study provided by Institution under this Agreement, including but not limited to, the results of tests and any raw data and statistical data generated therefrom, for its own internal teaching and research purposes.

G. The Parties acknowledge that this Agreement is a mandatorily published contract pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the Act on the Contract Register). The Parties agree that the Institution shall publish a version of this Agreement, which will be prepared and provided by Sponsor for this purpose no later than in the date of signature of this Agreement. The version of agreement will be prepared in machine-readable format in electronic form and sent on e-mail address [okh@vfn.cz](mailto:okh@vfn.cz).

H. The Institution shall ensure that the confirmation of the publication of the Agreement was delivered by the Register administrator also to the Sponsor on the data box address: 9hszftn.

I. The Parties understand that the information constituting business secrets of Parties and other information that is not subjected to the obligation of disclosure, is redacted before the Agreement is published. Therefore, the Parties agree that Sponsor will prepare version of the Agreement to ensure protection of personal data (including given name, surname, any type of ID numbers, birthdates, addresses, telephone, bank accounts, etc.) of any individual referred to in the Agreement in accordance with the applicable privacy laws and blind, in particular and if applicable, the number of the Study subjects and planned Study start and completion dates set forth in the Agreement as well as any confidential information of the Sponsor and/or relating to the Study set forth in the Study Protocol and the Study Budget, which form integral parts of the Agreement, and/or in the Sponsor's clinical trial insurance policy (if and insofar as

E. Pokud se Zadavatel domnívá, že kterákoli Veřejná prezentace předložená k posouzení obsahuje patentovatelný předmět, Zadavatel neprodleně uvědomí Zdravotnické zařízení o tomto předmětu. Na žádost a náklady Zadavatele vynaloží Zdravotnické zařízení své maximální úsilí, aby pomohlo Zadavateli podat přihlášku vynálezu týkající se tohoto předmětu u Patentového úřadu Spojených států amerických, nebo prostřednictvím Smlouvy o spolupráci na patentu (*Patent Cooperation Treaty*) před jakýmkoli zveřejněním. Zadavatel má právo pozdržet zveřejnění nebo prezentaci jakékoliv Veřejné prezentace na dobu nepřesahující devadesát (90) dnů po úvodní kontrole, jestliže zveřejnění nebo prezentace takové Veřejné prezentace by ovlivnila možnost Zadavatele získat patentovou ochranu pro jakýkoliv vynález.

F. Zdravotnickému zařízení je poskytnuto právo, za podmínek této Smlouvy, využívat výsledky Studie poskytnuté Zdravotnickým zařízením podle této Smlouvy, a to například včetně výsledků testů, jakýchkoliv nezpracovaných údajů a statistických dat získaných v této souvislosti, a to pro vlastní výukové a výzkumné účely.

G. strany uznávají, že tato Smlouva je povinně uveřejňovaným dokumentem podle zákona č. 340/2015 Sb. (zákon o registru smluv). Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne Zadavatel nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [okh@vfn.cz](mailto:okh@vfn.cz).

H. Zdravotnické zařízení zajistí, aby potvrzení o uveřejnění Smlouvy bylo doručeno správcem registru smluv také Zadavateli na adresu datové schránky: 9hszftn.

I. Strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství Stran a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před uveřejněním Smlouvy znečitelněny. S ohledem na uvedené Strany souhlasí s tím, že Zadavatel připraví verzi Smlouvy určené k uveřejnění tak, že zajistí ochranu osobních údajů (včetně jména a příjmení, jakéhokoliv typu identifikačních údajů, dat narození, adres bydliště, telefonních čísel, bankovních účtů apod.) jakékoli fyzické osoby zmíněné ve Smlouvě v souladu s právními předpisy na ochranu osobních údajů a znečitelní zejména počet Subjektů hodnocení zařazených do Studie, plánovaná data zahájení a ukončení Studie uvedená ve Smlouvě, jakož i jakoukoliv důvěrnou informaci Zadavatele anebo vztahující se ke Studii obsaženou v Protokolu Studie a rozpočtu Studie, které tvoří nedílné

the insurance policy forms part of the Agreement).

## 11. Clinical Supplies

Sponsor shall deliver to the Institution sufficient quantities of Study Drug and other Sponsor provided materials used in the Study pursuant to the Protocol free of charge to carry out the Study, it being understood that Institution and Principal Investigator shall take responsibility for and reasonable steps to maintain appropriate records and assure appropriate distribution within the Institution, receipt, supply, handling, storage, distribution and usage of the Study Drug and any other Sponsor provided materials, including but not limited to equipment, in accordance with the Protocol and any applicable laws and regulations relating thereto.

If the Sponsor delivers to the Institution a medical device to perform the Study, Sponsor and Institution agree to conclude a Loan for Use Agreement under Section 2193 et seq. of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code, which will be in compliance with the relevant provisions of Act No. 268/2014 Coll., on Medical Devices.

Sponsor shall ensure delivery of the Study Drug to the pharmacy of the Institution, where it will be received and checked by the responsible pharmacist. Thereafter, the Principal Investigator shall receive the shipment on the basis of a request and shall be fully liable for it. Sponsor shall be obliged to inform, in reasonable time manner before the date of delivery, of the day of the shipment delivery to the pharmacy either via e-mail at the address XXX, by phone or fax. Sponsor shall ensure delivery of the shipment at the following address: XXX

Institution and Principal Investigator will not use for any other purpose or conduct any other research activities with the Study Drug provided under this Agreement or the materials provided under this Agreement than that stated in the Protocol. All unused Study Drug and Sponsor provided materials will be returned to Sponsor by Institution or Principal Investigator at Sponsor's reasonable expense at the conclusion of the Study, or upon earlier termination of this Agreement, namely within fifteen (15) working days following a written request. Sponsor undertakes to ensure, at its own reasonable expense, during the Study as well as after its termination, liquidation of unused and delivered medicinal products and materials. This liquidation will be done by authorized person in accordance with Act No. 185/2001 Coll., on Waste, as amended. Sponsor shall own all right, title and interest in any and all material purchased or provided at the expense of Sponsor under this Agreement.

součástí Smlouvy, anebo v pojistné smlouvě Zadavatele (za předpokladu, že taková pojistná smlouva je součástí Smlouvy).

## 11. Klinické dodávky

Zadavatel dodá Zdravotnickému zařízení v dostatečném časovém předstihu a v dostatečném množství Hodnocený léčivý přípravek a další materiál používaný ve Studii dle Protokolu zdarma za účelem realizace Studie. Tím je rozuměno, že Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející odpovídají za a přijmou přiměřené kroky k uchování příslušných záznamů a zajistí příslušnou distribuci v rámci Zdravotnického zařízení, převzetí, manipulaci, skladování a použití Hodnoceného léčivého přípravku a jakýchkoliv jiných Zadavatelem poskytnutých materiálů, včetně ale nikoliv pouze zařízení, v souladu s Protokolem a všemi příslušnými platnými právními předpisy týkajícími se těchto činností.

Pokud Zadavatel dodá do Zdravotnického zařízení zdravotnický prostředek za účelem provedení Studie, zavazuje se uzavřít smlouvu o výpůjčce podle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, která bude v souladu s příslušnými ustanoveními zákona č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích.

Zadavatel zajistí dodávku Hodnoceného léčivého přípravku a veškerých dalších léčivých přípravků do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje a následně si na žádanku Hlavní zkoušející zásilku vyzvedne a je za ni plně zodpovědný. Zadavatel je povinen oznámit v dostatečném časovém předstihu před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na XXX telefonicky nebo faxem. Zadavatel zajistí dodávku na adresu: XXX

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nepoužijí za jiným účelem nebo pro uskutečnění jiných výzkumných činností Hodnocený léčivý přípravek poskytnutý podle této Smlouvy nebo materiály poskytnuté podle této Smlouvy, než jak je stanoveno v Protokolu. Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející vrátí Zadavateli na jeho přiměřené náklady ve lhůtě patnácti (15) pracovních dnů od písemné žádosti veškerý nevyužitý Hodnocený léčivý přípravek, a Zadavatelem poskytnutý materiál při ukončení Studie nebo při předčasném ukončení této Smlouvy. Zadavatel se zavazuje, že zajistí na vlastní přiměřené náklady, jak v průběhu, tak i po skončení Studie, předání nevyužitých léčivých přípravků a materiálu k likvidaci oprávněné osobě v souladu se zákonem č. 185/2001 Sb. o odpadech, v platném znění. Zadavatel je držitelem veškerých práv, titulů a nároků k jakémukoliv materiálu zakoupenému nebo poskytnutému na náklady Zadavatele na základě této Smlouvy.

Institution and/or Principal Investigator shall ensure that the disposal of the Study Drug is in full compliance with the applicable legal regulations and guidelines of good pharmacy practice as set forth in Decree No. 84/2008 Coll.

Sponsor represents that, to its best knowledge, all conditions stipulated by the applicable legal regulations for manufacture (import) of medicinal products delivered by Sponsor pursuant to this Agreement and their distribution to the Institution have been complied with.

## 12. Indemnification and Insurance

A. Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless Institution, its trustees, officers, agents, employees and Principal Investigator, (and any named co-investigator) (collectively "Indemnitees") from and against any demands, claims, actions, proceedings or costs of judgments which may be made or instituted against any of them by Study subject or his/her legal successors by reason of personal injury (including death) or by reason of non-pecuniary damage to any Study subject, or damage to property that result directly from the proper administration of the Study Drug or the proper performance of any Study procedure required by the Protocol.

B. Notwithstanding the foregoing, Sponsor shall have no indemnification obligation or liability, and Institution hereby acknowledges and agrees that it shall not seek any damages or other compensation from Sponsor, its parent corporation, subsidiaries, affiliates, officers, directors, agents, and employees for loss or damage resulting from:

- (i) failure of Indemnitees to adhere to the terms and provisions of this Agreement, the Protocol or agreed amendments thereto or Sponsor's written instructions relative to the administration and use of any drug substances involved in the Study, including, but not limited to, the Study Drug, any comparative drug and any placebo;
- (ii) failure of Indemnitees to comply with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline; and other generally accepted standards of good clinical practice; or

Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející zajistí, že nakládání s Hodnoceným léčivem bude plně v souladu s příslušnými právními předpisy a směrnicemi pro správnou lékárenskou praxi, jak je tato stanovena vyhláškou č. 84/2008 Sb.

Zadavatel prohlašuje, že dle jeho nejlepšího vědomí, jsou na základě této Smlouvy splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) Zadavatelem dodávaných léčivých přípravků a jejich distribuci do Zdravotnického zařízení.

## 12. Odškodnění a pojištění

Zadavatel odškodní, bude hájit a krýt Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího (a všechny jmenované zkoušející) (společně "Odškodňovaní") za veškeré požadavky, nároky, žaloby, soudní řízení nebo náklady na soudní řízení, které mohou být vedeny nebo zahájeny proti kterémukoli z nich Subjektem hodnocení nebo jeho/jejím právním nástupcem z důvodu újmy na zdraví (včetně usmrcení) nebo z titulu nemajetkové újmy Subjektu hodnocení, nebo škody na majetku, které vzniknou v důsledku řádného podání Hodnoceného léčivého přípravku nebo řádného provádění jakéhokoliv Studijního postupu vyžadovaného Protokolem.

B. Bez ohledu na výše uvedené, Zadavatel nebude mít žádnou povinnost nebo odpovědnost poskytnout odškodnění a Zdravotnické zařízení tímto uznává a souhlasí, že nebude vymáhat žádnou náhradu škody nebo jinou kompenzaci od Zadavatele, za veškeré ztráty a škody vyplývající z:

- (i) porušení povinnosti Odškodňovaných dodržovat podmínky a ustanovení této Smlouvy, Protokolu nebo jeho sjednaných doplňků nebo jeho sjednaných doplňků, nebo písemných instrukcí Zadavatele týkající se podávání a užívání kterékoliv léčivé látky zahrnuté v rámci této Studie, a to například včetně Hodnoceného léčivého přípravku, jakéhokoliv srovnávacího léčiva nebo placeba.
- (ii) porušení povinnosti Odškodňovaných jednat v souladu s příslušnými právními předpisy a nařízeními, včetně Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe;

(iii) negligent act or omission or willful misconduct by Indemnitees related to the performance of services under this Agreement.

C. Sponsor's indemnity obligation is subject to the following conditions:

(i) notification to Sponsor as soon as possible under the circumstances whenever Indemnitees have information from which Indemnitees may reasonably conclude an incident of bodily injury or death or damage to property has occurred and the reporting to Sponsor as soon as possible under the circumstances of all pertinent data surrounding such incident;

(ii) compliance by Indemnitees with all of their obligations with regard to adverse event reporting procedures as set forth in the Protocol and any appendix or attachment thereto;

(iii) full cooperation and assistance by Indemnitees in the investigation and defense of the claim or action along with authorization to Sponsor to carry out the sole management and defense of the claim or action. Sponsor shall not settle any claim or action, which admits the fault of Institution without Institution's prior written consent. Sponsor will provide notice of any settlement for which Sponsor is indemnifying Institution. If Institution disagrees with the terms of a settlement Sponsor obtains, Institution will assume its own defense and Sponsor's indemnification obligation under this agreement shall cease; and

(iv) Indemnitees shall not compromise or settle the claim or action for which Sponsor is providing indemnification without the prior written approval of Sponsor.

D. The Institution declares insurance coverage as required by applicable law covering liability for damage associated with health service provided.

(iii) jednání a opomenutí mající znaky hrubé nedbalosti nebo úmyslně nesprávné chování Odškodňovaných v souvislosti s plněním služeb na základě této smlouvy.

C. Závazek odškodnění Zadavatele je vázán na splnění následujících podmínek:

(i) oznámení Zadavateli co nejdříve za daných okolností kdykoli budou mít Odškodňovaní informace, na jejichž základě mohou Odškodňovaní rozumně dospět k závěru, že došlo k újmě na zdraví nebo usmrcení nebo škodě na majetku a sdělení Zadavateli co nejdříve za daných okolností veškerých příslušných údajů týkajících se takového nároku;

(ii) splnění ze strany Odškodňovaných veškerých jejich povinností týkajících se hlášení nežádoucích příhod, jak jsou uvedeny v Protokolu a kterékoli příloze nebo dodatku k Protokolu;

(iii) plná spolupráce a součinnost ze strany Odškodňovaných při šetření a obraně před uplatněným nárokem nebo žalobou společně s pověřením pro Zadavatele k výhradnímu vedení a obhajobě před nárokem nebo žalobou; Zadavatel nepřistoupí na smírné řešení jakéhokoli nároku nebo žaloby, která připouští zavinění na straně Zdravotnického zařízení, bez předchozího písemného souhlasu Zdravotnického zařízení. Zadavatel podá zprávu o jakémkoliv smíru, na jehož základě má Zadavatel odškodnit Zdravotnické zařízení. Pokud nebude Zdravotnické zařízení souhlasit s podmínkami smírného řešení dosaženými Zadavatelem, převezme Zdravotnické zařízení svoji obranu a závazek Zadavatele k odškodnění podle této smlouvy zanikne; a

(iv) Odškodňovaní nepřistoupí na kompromisní nebo smírné řešení nároku nebo žaloby, pro které poskytuje Zadavatel pojistné krytí, bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

D. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má uzavřeno zákonem stanovené pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb.

E. Sponsor will to the extent required comply with applicable laws and regulations covering insurance requirements of sponsors of clinical trials. In that respect, Sponsor represents that it shall secure a liability insurance covering Principal Investigator, any named co-investigators and Sponsor in accordance with Section 52, paragraph 3 letter f) of the Act on Pharmaceuticals. Such liability insurance shall cover also compensable death of the Study subjects or damage to health of the Study subjects attributable to the conduct of the Study. Sponsor undertakes to maintain the respective insurance contract in effect for the whole term of the Study performance.

F. If a Study subject suffers an adverse drug experience resulting directly from administration of the Study Drug or the control drug, or a properly performed procedure required by the Protocol, Sponsor will provide reimbursement for the reasonable costs of medical treatment.

### 13. Inventions and Patents

The sole and exclusive right to any inventions, discoveries or innovations, whether patentable or not, arising from the performance of the Protocol and Study under this Agreement, or otherwise arising out of use, misuse or modification of the Study Drug provided under this Agreement (the "Inventions"), shall be the property of the Sponsor. Institution or Principal Investigator will promptly notify Sponsor in writing of any such Inventions, and at Sponsor's request and expense Institution and Principal Investigator will cause to be assigned to Sponsor all right, title and interest in and to any such Inventions and provide at Sponsor's reasonable expense reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

### 14. Notice

Whenever any notice is to be given hereunder, it shall be in writing and commercial overnight carrier (return receipt requested) or by registered mail or personally delivered to the appropriate party at the address indicated below, or at such other place or places as either party may designate in a written notice to the other. Notice shall be deemed to have been received upon receipt.

To Institution:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,  
with its registered office at U Nemocnice 499/2,  
Praha 2 – Nové Město, 128 00  
Attn: XXX

E. Zadavatel se zavazuje dodržovat v požadovaném rozsahu příslušné právní předpisy upravující požadavky pojištění ve vztahu ke klinickým studiím Zadavatele. V tomto ohledu Zadavatel prohlašuje, že zajistil pro něho jako Zadavatele, Hlavního zkoušejícího a jmenované zkoušející uzavření pojištění odpovědnosti za škodu ve smyslu § 52 odst. 3 písm. f) Zákona o léčivech, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti Subjektů hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektů hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení (Studie). Zadavatel se zavazuje udržovat příslušnou pojistnou smlouvu platnou a účinnou po celou dobu provádění Studie.

F. Pokud Subjekt hodnocení prodělá nežádoucí příhodu související s užíváním Hodnoceného léčivého přípravku nebo kontrolního léčiva, nebo s řádně provedenou procedurou vyžadovanou protokolem, Zadavatel poskytne náhradu v přiměřeném rozsahu za náklady související s lékařským ošetřením.

### 13. Vynálezy a patenty

Výhradní a exkluzivní právo na veškeré vynálezy, objevy nebo inovace, ať patentovatelné či nikoli, vyplývající z provádění Protokolu a Studie na základě této Smlouvy nebo jinak vyplývající z užívání, nesprávného užívání nebo modifikací Hodnoceného léčiva podle této Smlouvy (dále jen „Vynálezy“), bude majetkem Zadavatele. Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející neprodleně písemně uvědomí Zadavatele o všech takových Vynálezech a na žádost a náklady Zadavatele Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, aby byla na Zadavatele převedena veškerá práva, tituly a nároky k těmto Vynálezům v zákonem povoleném rozsahu a poskytne na přiměřené náklady Zadavatele přiměřenou spolupráci při získávání patentů, včetně vyhotovení postupních listin na vynálezy nebo jiné dokumenty.

### 14. Oznámení

Jakékoli oznámení na základě této Smlouvy bude učiněno v písemné formě a doručeno kurýrní službou (nezbytně s doručenkou) nebo doporučenou poštou nebo osobně příslušné straně na níže uvedenou adresu, nebo na takové jiné místo či místa, které může kterákoliv strana označit v písemném oznámení druhé smluvní straně. Oznámení bude považováno za doručené při přijetí.

Pro Zdravotnické zařízení:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,  
se sídlem U Nemocnice 499/2, Praha 2 – Nové  
Město, 128 00  
Attn.: XXX

To Principal Investigator:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,  
1. internal department – department of  
hematology, U Nemocnice 499/2, Praha 2 –  
Nové Město, 128 08  
Attn.: XXX

To Sponsor:

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.,  
Clinical Trials Department  
Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00

#### 15. Assignment

The rights and obligations of Institution and Principal Investigator under this Agreement may not be assigned or subcontracted to others without Sponsor's prior written consent and any attempted assignment or delegation in violation hereof shall be void. Institution and Principal Investigator shall ensure that all third parties who provide services on behalf of Institution or Principal Investigator comply with the terms and conditions of this Agreement. Sponsor may assign this Agreement to an affiliated company without the prior consent of Institution or Principal Investigator. Affiliated company is defined as any entity which controls, is controlled by, or is under common control with Sponsor. "Control" being the direct or indirect ownership of more than fifty percent (50%) of the stock, shares or interests entitled to vote for election of directors or other governing body of the entity or otherwise having the ability to direct the management and policies of such entity. Notwithstanding any such assignment by Sponsor, Sponsor shall remain liable for all of its obligations under this Agreement. The Sponsor shall inform the remaining Contracting Parties of such transfer without any delay.

#### 16. Applicable Law

A. This Agreement shall be construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

B. The Contractual Parties undertake to settle any possible differences or disputes resulting from this Agreement preferably in an amicable manner. Should an amicable solution not be attainable, any conceivable disputes resulting from this Agreement shall be resolved by ordinary courts of the Czech Republic.

Pro Hlavního zkoušejícího:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,  
1. interní klinika – klinika hematologie  
U Nemocnice 499/2, Praha 2 – Nové Město, 128  
08  
Attn.: XXX

Pro Zadavatele:

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.,  
Oddělení klinických studií  
Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00

#### 15. Převod (postoupení)

Práva a povinnosti Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího podle této Smlouvy nesmí být postoupeny nebo sub-kontraktovány dalším osobám bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a jakákoliv snaha o převod nebo přenesení při porušení tohoto ustanovení bude neplatná. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, že veškeré třetí osoby poskytující služby v zastoupení Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího vyhovují náležitostem a podmínkám této Smlouvy. Zadavatel je oprávněn převést tuto Smlouvu na společnost majetkově propojenou, spojenou osobu bez předchozího souhlasu Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího. Majetkově propojenou společnost lze definovat jako subjekt, který kontroluje, je kontrolován nebo je pod společnou kontrolou Zadavatele. "Kontrola" přímého a nepřímého vlastnictví značí více jak padesát procent akciového kapitálu, akcií nebo podílu opravňujícího k hlasování při volbě ředitelů nebo jiných vedoucích správních orgánů společnosti nebo majících schopnost řídit řízení a politiku takového subjektu. Bez ohledu na jakýkoliv takový převod Zadavatelem, bude tento nadále odpovědný za všechny své závazky vyplývající z této Smlouvy. Zadavatel je povinen o takovém převodu bezodkladně písemně informovat zbývající smluvní strany.

#### 16. Rozhodné právo

A. Tato Smlouva se řídí právním řádem České republiky.

B. Strany se zavazují řešit všechny případné rozpory nebo spory vyplývající z této Smlouvy přednostně smírným způsobem. Pokud by nebylo možné dosáhnout smírného řešení, budou všechny případné spory vyplývající z této Smlouvy řešeny příslušnými soudy České republiky.

## 17. Publicity

No party shall use the name of another party (or the name of Sponsor (or any division or affiliated company) for promotional purposes without the prior written consent of the party whose name is proposed to be used. Except for Public Presentations under Article 10, no news release, publicity or other public announcement, either written or oral, regarding this Agreement or performance hereunder or results arising from the Study, shall be made by Institution or Principal Investigator without the prior written approval of Sponsor.

## 18. Independent Contractor

It is agreed by the parties that Institution and Principal Investigator are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees, agents or joint venturers of or with Sponsor. Neither Institution nor Principal Investigator shall have any authority to represent, bind or act on behalf of Sponsor.

## 19. Agreement Modifications

Neither this Agreement nor the Protocol may be altered, amended or modified except by written document signed by the parties.

## 20. Severability

If any term or condition of this Agreement, the deletion of which would not adversely affect the receipt of any material benefit by a party hereunder, shall be held illegal, invalid or unenforceable, the remaining terms and conditions of this Agreement shall not be affected thereby and such terms and conditions shall be valid and enforceable to the fullest extent permitted by law.

## 21. No Waiver

Failure on the part of a party to exercise or enforce any right conferred upon it hereunder shall not be deemed to be a waiver of any such right nor operate to bar the exercise or enforcement thereof at any time or times thereafter.

## 22. Combating Bribery of Public Officials

Institution agrees that it will not make any payment, either directly or indirectly, of money or other assets (collectively "Payment") to any Government Official (as defined below) 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

## 17. Publicita

Žádná strana nepoužije označení druhé strany (nebo jméno Zadavatele nebo jakékoli divize nebo přidružené společnosti) k propagačním účelům bez předchozího písemného souhlasu té strany, jejíž označení má být použito. S výjimkou Veřejných prezentací podle Článku 10 neučiní Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele žádné tiskové prohlášení, zveřejnění nebo jiné veřejné prohlášení, ať písemné nebo ústní, týkající se této Smlouvy nebo plnění na základě této Smlouvy nebo výsledků vyplývajících ze Studie.

## 18. Nezávislé smluvní strany

Strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jednájí podle této Smlouvy jako nezávislé smluvní strany a nikoli jako zaměstnanci, zástupci či společné podniky Zadavatele. Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nemají jakoukoliv pravomoc zastupovat Zadavatele, zavazovat jej či jednat v jeho zastoupení.

## 19. Změny Smlouvy

Smlouva ani Protokol nemůže být měněn, doplněn nebo modifikován jiným způsobem než na základě písemného dokumentu podepsaného smluvními stranami.

## 20. Oddělitelnost

Pokud bude kterékoliv ustanovení nebo podmínka ve Smlouvě, jejíž vypuštění nepříznivě neovlivní přijetí významné výhody stranou této Smlouvy, považována za protiprávní, neplatnou nebo nevynutitelnou, nebudou tímto zbývající ustanovení a podmínky v této Smlouvě ovlivněny a zůstanou platnými a vynutitelnými v nejširším rozsahu povoleným právními předpisy.

## 21. Nevzdání se práva

Neuplatnění nebo nevynucení kteroukoliv ze stran jakéhokoli práva jí poskytnutého nebude považováno za vzdání se takového práva, ani nebude představovat zákaz uplatnit nebo vynutit takové právo kdykoliv později.

## 22. Boj proti korupci Veřejných funkcionářů

Zdravotnické zařízení souhlasí, že neprovede jakoukoliv výplatu, přímo nebo nepřímo, peněžních prostředků nebo jiných majetkových hodnot (společně „Platba“) jakémukoliv Veřejnému funkcionáři (jak je tento definován níže), jestliže je taková Platba činěna za účelem ovlivnění rozhodování nebo jednání vztahujícímu se k předmětu této Smlouvy nebo jakémukoliv jinému aspektu

Sponsor's business. "Government Official" means (i) any officer or employee of a government, or of a public international organization, (ii) any person acting in an official capacity for or on behalf of any such government or public international organization, and (iii) any official of a political party or candidate for political office. Institution will report any violation of the requirements of this Article to Sponsor immediately and agrees to make all relevant records and other documentation relating to a violation available for Sponsor and its representatives review.

### 23. Conflict of Interest

A. The Institution represents and warrants that, other than as set forth below, according to available information, any of its directors, officers, or employees, is not employed or engaged, whether paid or unpaid, in any of the following in a capacity that could allow any of its directors, officers, or employees to influence the Sponsor's or Sponsor's affiliates' business:

- (i) as government official (including a relationship with a governmental official which could cause the official to influence the business of the Sponsor or its affiliates;
- (ii) on or serving in an official service provider capacity to any reimbursement committee, pricing committee, drug approval committee, formulary or similar committee (e.g. State Office for Drug Control and Ministry of Healthcare) or health insurance company;
- (iii) in any other governmental position, including a position in an international governmental health organization, such as the WHO (World Health Organization) or UNICEF.

B. The Institution will advise in writing to the Sponsor any changes of the status described above in lett. i), ii) and iii) during the term of this Agreement.

podnikatelské činnosti Zadavatele. Termínem „Veřejný funkcionář“ se rozumí (i) jakýkoliv funkcionář nebo zaměstnanec vládní nebo veřejné mezinárodní organizace, (ii) jakákoliv osoba jednající v úředním postavení pro nebo v zastoupení jakékoliv vládní nebo veřejné mezinárodní organizace a (iii) jakýkoliv funkcionář politické strany nebo kandidát politického úřadu. Zdravotnické zařízení neprodleně oznámí jakékoliv porušení požadavků obsažených v tomto Článku Zadavateli a souhlasí s tím, že zpřístupní Zadavateli a jeho zástupcům ke kontrole veškeré relevantní záznamy a další dokumentaci týkající se porušení.

### 23. Střet zájmů

A. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že kromě níže uvedeného není dle dostupných informací jeho statutární orgán, ani žádný z vedoucích pracovníků či zaměstnanců v zaměstnaneckém ani v jiném právním vztahu, ať už je či není spojen s finanční odměnou, jemuž by odpovídaly níže uvedené funkce a pozice a jenž by takové osobě umožňovaly ovlivňovat obchodní záležitosti Zadavatele nebo jeho přidružených společností zejména, že:

- (i) není úředníkem správního orgánu anebo orgánu samosprávného celku nebo zdravotní pojišťovny (ať už jde o jmenovanou funkci či nikoliv, a to včetně vztahu k takové osobě, na jehož základě by daný úředník mohl ovlivňovat obchodní záležitosti Zadavatele anebo přidružených společností Zadavatele;
- (ii) není členem jakékoliv komise rozhodující o úhradách léčiv, o cenách léčiv, nebo schvalující registraci léčiv, kategorizační komise anebo jiné komise, či podobného orgánu v rámci správního orgánu (např. Státního ústavu pro kontrolu léčiv a Ministerstva zdravotnictví) nebo zdravotní pojišťovny, ani Zdravotnického zařízení, ani není poradcem jakékoliv z těchto komisí nebo orgánů;
- (iii) nezastává jakoukoliv jinou veřejnou funkci včetně funkce v mezinárodní vládní zdravotnické organizaci, jako je WHO (Světová zdravotnická organizace) nebo UNICEF.

B. Zdravotnické zařízení se zavazuje bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každé změně stavu popsaného v bodech (i), (ii) a (iii) výše po celou dobu trvání této Smlouvy.

C. V případě, že dojde k jakémukoliv konfliktu

C. In the event of a conflict of interest arises during the term of this Agreement, the Institution shall disclose it to the Sponsor and shall immediately cease to work requested to do so by the Sponsor, and the Sponsor shall be entitled to terminate this Agreement with immediate effect upon notice to the Institution.

D. For transparency reasons the Sponsor is entitled to inform any requestor about the Institution's services under this Agreement as far as the Sponsor is requested to do so according to statutory law or any other public rule.

E. Without waiving confidentiality provisions, Institution agrees to disclose the nature of its directors, officers, or employees' relationship with Sponsor to the entities listed above or any other such entities and comply with any conflict of interest policies of such entities. In addition, Institution, including its its directors, officers, or employees, will as directed by Sponsor: (a) refrain for a specified period of time from participating in decisions that could impact Sponsor's or its affiliates business; (b) seek prior approval from such entity before entering into this Agreement; and/or (c) disclose the business relationship with the Sponsor to such entity prior to each time participating in any decision which could have an impact on the business of Sponsor or its affiliates.

F. Sponsor acknowledges that the Institution is a state contributory organization, founded by the Ministry of Health of the Czech Republic, and it is aware of mutual relationships between the Institution and the State ensued therefore.

#### 24. **Force Majeure**

Noncompliance by a party with the obligations of this Agreement due to force majeure, (laws or regulations of any government, war, civil commotion, destruction of production facilities and materials, fire, flood, earthquake or storm, labor disturbances, shortage of materials, failure of public utilities or common carriers), or any other causes beyond the reasonable control of the applicable party, shall not constitute breach of this Agreement and such party shall be excused from performance hereunder to the extent and for the duration of such prevention, provided it first notifies the other party(ies) in writing of such prevention and that it uses its best efforts to cause the event of the force majeure to terminate, be cured or otherwise ended.

zájmů po dobu platnosti této Smlouvy, zavazuje se Zdravotnické zařízení sdělit příslušné okolnosti Zadavateli a neprodleně přerušit činnosti požadované Zadavatelem, a Zadavatel bude oprávněn ukončit tuto Smlouvu s okamžitou účinností.

D. Z důvodů transparentnosti je Zadavatel oprávněn informovat jakéhokoli žadatele o službách Zdravotnického zařízení poskytovaných na základě této Smlouvy, pokud je tak Zadavatel povinen učinit v souladu právními předpisy.

E. Aniž by tím došlo ke zřeknutí se ustanovení o mlčenlivosti, Zdravotnické zařízení se zavazuje informovat výše uvedené subjekty nebo jakékoliv jiné subjekty v obdobném postavení o svém obchodním vztahu se zadavatelem a dodržovat pravidla o střetu zájmů těchto subjektů. Zdravotnické zařízení se dále podle pokynů zadavatele (a) zdrží po stanovenou dobu účasti na rozhodování, které by mohlo ovlivnit podnikatelskou činnost zadavatele nebo jeho přidružených společností, (b) bude před uzavřením této smlouvy usilovat o získání předchozího souhlasu takového subjektu, anebo (c) bude takový subjekt informovat o svém obchodním vztahu se zadavatelem, a to před každou svojí účastí na rozhodování, které by mohlo ovlivnit podnikatelskou činnost zadavatele nebo jeho přidružených společností.

F. Zadavatel bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení je státní příspěvkovou organizací, jejímž zřizovatelem je Ministerstvo zdravotnictví ČR, a je si vědom vzájemných vztahů Zdravotnického zařízení se státem z toho plynoucích.

#### 24. **Vyšší moc**

Neplnění závazků této Smlouvy jednou ze stran z důvodu vyšší moci, (právní předpisy nebo nařízení jakéhokoliv státu, válka, občanské nepokoje, zničení výrobních zařízení a materiálů, požár, povodeň, zemětřesení nebo bouře, pracovní nepokoje, nedostatek materiálu, výpadek veřejných služeb nebo veřejných dopravců), nebo jakýchkoli jiných příčin mimo rámec přiměřené kontroly příslušné strany, nebude představovat porušení této Smlouvy a tato strana nebude povinna plnit na základě této Smlouvy v rozsahu a po dobu nemožnosti plnit za předpokladu, že nejprve písemně uvede druhou stranu (strany) o nemožnosti plnění a že vynaloží maximální úsilí, aby zajistila ukončení události vyšší moci, její nápravu nebo jiné ukončení.

*[The following space intentionally left blank.]*

*[Následující místo je záměrně ponecháno prázdné.]*

EXHIBIT A

PŘÍLOHA A

Due to the high volume of the document, the Exhibit A is provided separately.

PŘÍLOHA A

Vzhledem k velkému objemu dokumentu je Příloha A přiložena zvlášť

**Exhibit B/Příloha B**

Study Site Budget/ Rozpočet studie pro centrum

Total Estimated Budget for Site / Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: 6.128.244,- Kč

