



CLINICAL TRIAL AGREEMENT - TRIPARTITE

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ - TROJSTRANNÁ

THIS AGREEMENT (“**Agreement**”) is entered into this the day of the last signature (“**Validity Date**”) and becomes effective by publication its redacted version in the registry of contracts in accordance with Section 16.17 (“**Effective date**”) (Registration of the Agreement);

TATO SMLOUVA (dále jen „**smlouva**“) je uzavřena dnem podpisu poslední smluvní strany (dále jen „**datum platnosti**“), účinnost nastává dnem zveřejněním v Registru smluv redaktované verze smlouvy podle sekce 16.17 („**datum účinnosti**“) (registrace smlouvy);

BETWEEN

(1) **ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**, a private limited company incorporated under the laws of Ireland with its registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT number IE 8201978R (“**ICON**”); and

(2) **Fakultní nemocnice Motol a Homolka**, state contributory organization with offices at V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Czech Republic; IČO: 00064203, DIČ: CZ 00064203; represented by xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, on the basis of an authorization, provider of healthcare services (“**Institution**”); and

(3) xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, with address at V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Czech Republic (“**Investigator**” or “**Principal Investigator**”);

ICON, Institution and the Investigator shall also each be referred to individually as a “**Party**” and collectively as the “**Parties**”.

BACKGROUND

(A) ICON’S client, Olema Pharmaceuticals, Inc., 780 Brannan Street, San Francisco, USA (hereinafter known as the “**Sponsor**”) is developing an investigational product called Palazestrant (hereinafter called the “**Investigational Product**”) for use in patients with ER+, HER2- Advanced Breast Cancer (hereinafter called the “**Study Indication**”) and the Sponsor has retained ICON to conduct certain services in relation to the **Study** (as below defined) under separate contract including without limitation contracting with clinical research sites.

(B) ICON wishes to engage the Investigator to conduct a clinical study to evaluate the Investigational Product, and the Institution/Investigator wishes to

MEZI

(1) **ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**, soukromou společností s ručením omezeným registrovanou podle irských zákonů, se sídlem na adrese South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko, DIČ: IE 8201978R (dále jen „**ICON**“); a

(2) **Fakultní nemocnice Motol a Homolka**, státní příspěvkovou organizací se sídlem na adrese V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Česká republika; IČO: 00064203, DIČ: CZ 00064203; zastoupenou MUDr. xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, na základě pověření, poskytovatel zdravotních služeb (dále jen „**zdravotnické zařízení**“); a

(3) xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, působícím na adrese V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Česká republika (dále jen „**zkoušející**“ nebo „**hlavní zkoušející**“);

ICON, zdravotnické zařízení a zkoušející budou též uváděni jednotlivě jako „**smluvní strana**“ a společně jako „**smluvní strany**“.

PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

(A) Klient společnosti ICON Olema Pharmaceuticals, Inc., 780 Brannan Street, San Francisco, USA (dále jen „**zadavatel**“) vyvíjí hodnocený přípravek, který se nazývá Palazestrant (dále jen „**hodnocený přípravek**“) pro použití u pacientů s ER+, HER2- pokročilou rakovinou prsu (dále jen „**indikace v rámci studie**“) a zadavatel využívá společnost ICON k poskytování některých služeb souvisejících se **studii** (definovanou dále) v rámci samostatné smlouvy, a to mimo jiné pro uzavírání smluv s klinickými výzkumnými pracovišti.

(B) ICON si přeje využívat služby zkoušejícího pro provedení klinické studie k vyhodnocení hodnoceného přípravku a zdravotnické



conduct such a clinical trial in accordance with the protocol entitled *A Phase 3 randomized, double-blind, active-controlled study of palazestrant with ribociclib versus letrozole with ribociclib for the first-line treatment of ER+, HER2 advanced breast cancer* and with protocol code *Opera 02*, as may be amended from time to time (“**Protocol**”), which is incorporated herein by reference as part of this Agreement and the terms and conditions contained herein (collectively, “**Study**”) and the Institution has agreed to the participation of the Investigator in carrying out the said clinical study on its behalf

zařízení/zkoušející si přeje provést takové klinické hodnocení v souladu s protokolem nazvaným *„Randomizovaná, dvojité zaslepená, aktivně kontrolovaná studie fáze 3 přípravku palazestrant s ribociklibem ve srovnání s přípravkem letrozol s ribociklibem v léčbě první linie pokročilého ER+, HER2- karcinomu prsu (OPERA-02)“* s kódem protokolu OP-1250-302, který může být příležitostně upraven (dále jen „**protokol**“) a který je začleněn do této smlouvy odkazem, a podmínkami této smlouvy (společně „**studie**“), a zdravotnické zařízení souhlasilo se zapojením zkoušejícího do provádění uvedené klinické studie jeho jménem.

IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS:

SMLUVNÍ STRANY SE TÍMTO DOHODLY NA NÁSLEDUJÍCÍM:

1 CONDUCT OF STUDY

1.1 Institution shall conduct, and shall ensure their Study Staff (as defined below) shall conduct the Study in strict compliance with (i) the Protocol (including adverse event and serious adverse event, as defined in the Protocol (“**SAE**”)) (ii) all applicable laws and regulations and any relevant legislation, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, Decree No. 463/2021 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended, codes or guidelines as amended from time to time, including but not limited to, all applicable laws, regulations, codes and guidelines in relation to anti-corruption, anti-kickback, patient safety, safety reporting, financial disclosure, conflict of interest, global trade, the International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (“**ICH GCP**”), the 1964 Declaration of Helsinki, Regulation (EU) 536/2014 of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (“**General Data Protection Regulation**” or “**GDPR**”) and any other applicable regulation, code or guideline issued by an applicable Regulatory Authority (as defined in next sentence) (hereinafter “**Regulations**”). For the purposes of this Agreement, Regulatory Authority shall mean a relevant governmental agency, administrative agency or professional body and/or the national or multinational authority responsible for granting regulatory approval applicable to the Study in a particular country or multinational group of countries (including without limitation the European Commission, the European Medicines Agency (“**EMA**”), the Food and Drug Administration of the United States Department of Health and Human Services (“**FDA**”), the SÚKL (as defined below), the Czech Office for Personal Data Protection or any other regulatory agency worldwide having authority under applicable law to regulate and/or apply applicable laws and regulations to the conduct of clinical

1. PROVEDENÍ STUDIE

1.1 Zdravotnické zařízení provede a zajistí, že jeho pracovníci studie (definovaní níže) provedou studii v přísném souladu s (i) protokolem (včetně nežádoucích příhod a závažných nežádoucích příhod tak, jak jsou definovány v protokolu („**SAE**“)), (ii) všemi platnými zákony a právními předpisy a jakoukoli příslušnou legislativou, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, vyhláškou č. 463/2021 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, kodexy nebo pokyny v platném znění, mimo jiné včetně všech platných zákonů, právních předpisů, kodexů a pokynů souvisejících s bojem proti korupci, bojem proti úplatkářství, bezpečností pacientů, bezpečnostními hlášením, zveřejněním finančních informací, střetem zájmů, celosvětovým obchodem, pokynů Mezinárodní konference o harmonizaci pro správnou klinickou praxi („**SKP ICH**“), Helsinské deklarace z roku 1964, nařízení (EU) 536/2014 ze 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků, nařízení (EU) 2016/679 Evropského parlamentu a Rady ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů („**obecné nařízení o ochraně osobních údajů nebo GDPR**“) a dalších platných právních předpisů, kodexů či pokynů vydaných jakýmkoli kontrolním úřadem (dle definice v následující větě) (dále jen „**právní předpisy**“). Pojem kontrolní úřad pro účely této smlouvy znamená jakoukoli příslušnou vládní agenturu, správní úřad nebo profesní organizaci a/nebo národní či mezinárodní úřad odpovědný za udělování souhlasu kontrolního úřadu ve věci studie v konkrétní zemi či skupině více zemí (mimo jiné včetně Evropské komise, Evropské agentury pro léčivé přípravky, „**EMA**“), Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv Spojených států amerických („**FDA**“), SÚKL (definovaného níže), českého Úřadu pro ochranu osobních údajů nebo jakýkoli jiný kontrolní orgán kdekoli na světě, který má



trials and other ancillary matters related thereto such as, included but not limited to, those related to the protection and privacy of the personal data of individuals (“**Regulatory Authority**”) iii) this Agreement and the written instructions of ICON/Sponsor and the terms of approval for the Study from the Independent Ethics Committee (“**IEC**”)/State Institute for Control of Drugs (“**SÚKL**”) and conditions stated in permission of SÚKL or, where permission is not required, conditions determined in the respective announcement. Institution and Investigator shall ensure that Investigator, any sub-investigators, and all Institution employees, staff, agents, representatives and all other persons providing services in connection with the Study (“**Study Staff**”) comply with the terms of this Agreement.

1.2 The Protocol shall be considered final following approval by the designated IEC when SÚKL issues the respective permission, or where applicable, does not refuse the clinical trial. The Protocol may only subsequently be amended by the Sponsor and will be subject to subsequent IEC/SÚKL review and approval.

1.3 The Investigator may only deviate from the Protocol in the course of conducting the Study, if generally accepted standards of clinical research and medical practice relating to the benefit, wellbeing and safety of subjects require a deviation from the Protocol, such standards will be followed in accordance with the Regulations and IEC/SÚKL requirements. Institution shall immediately notify ICON, Sponsor and the IEC/SÚKL of the facts supporting any deviation from the Protocol and provide notice of the deviation to ICON, Sponsor and the IEC/SÚKL as soon as Institution becomes aware of such deviation as may be required by applicable Regulations

1.4 The Investigator shall fully comply with adverse event provisions of the Protocol. In the event of any omission of, or in such provisions, or in the event of the conflict of such provisions with the Regulations, then the Regulations shall apply in relation thereto. The Investigator and the Institution shall promptly respond to all requests for follow up information from Sponsor and/or ICON. The Investigator shall also immediately, no later than twenty-four (24) hours after the event comes to the knowledge of the Investigator, and/or Study Staff, report all SAEs to ICON, Sponsor and the IEC and/or SÚKL in accordance with the Protocol.

1.5 Institution shall ensure that Investigator obtains the form prepared by ICON or the Sponsor in conformance with the Regulations, particularly by

podle platných zákonů právo uplatňovat kontrolní požadavky a/nebo aplikovat platné zákony a předpisy na provádění klinických hodnocení a další přidružené záležitosti, jež s nimi souvisejí, mimo jiné včetně těch, jež souvisejí s ochranou a důvěrností osobních údajů jednotlivců („**kontrolní úřad**“), (iii) touho smlouvou a písemnými pokyny společnosti ICON/zadavatele a podmínkami schválení této studie ze strany nezávislé etické komise („**NEK**“) / Státního ústavu pro kontrolu léčiv („**SÚKL**“) a podmínkami uvedenými ve schválení SÚKL, nebo pokud není schválení vyžadováno, podmínkami stanovenými v daném oznámení. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, že zkoušející, spoluzkoušející a všichni zaměstnanci zdravotnického zařízení, personál, zmocněné osoby, zástupci a všechny další osoby, které poskytují služby v souvislosti se studií, („**pracovníci studie**“) budou dodržovat podmínky této smlouvy.

1.2 Protokol bude považován za konečný, jakmile bude schválen příslušnou NEK, kdy SÚKL vydá příslušné schválení, případně nezamítne klinické hodnocení. Protokol může být následně doplněn pouze zadavatelem a bude podléhat následnému posouzení a schválení ze strany NEK/SÚKL.

1.3 Zkoušející se může během provádění studie od protokolu odchýlit pouze, pokud obecně přijímané standardy klinického výzkumu a lékařské praxe související s přínosem pro subjekty hodnocení a jejich blahem a bezpečností vyžadují, aby došlo k odchýlení od protokolu; takové standardy budou dodržovány v souladu s právními předpisy a požadavky NEK/SÚKL. Zdravotnické zařízení okamžitě informuje společnost ICON, zadavatele a NEK/SÚKL o skutečnostech podporujících jakékoli odchýlení od protokolu a oznámí odchýlení od protokolu společnosti ICON, zadavateli a NEK/SÚKL, jakmile si bude takového odchýlení, které může být vyžadováno platnými právními předpisy, vědomo.

1.4 Zkoušející bude jednat plně v souladu s ustanoveními protokolu, která se týkají nežádoucích příhod. V případě jakéhokoli opomenutí těchto ustanovení, jejich neúplnosti nebo v případě rozporu takových ustanovení s právními předpisy, platí v této souvislosti právní předpisy. Zkoušející a zdravotnické zařízení budou bezodkladně reagovat na všechny žádosti zadavatele a/nebo společnosti ICON o další informace. Zkoušející též bezodkladně, avšak nejpozději do dvaceti čtyř (24) hodin poté, co se o příhodě dozví zkoušející a/nebo pracovníci studie, ohlásí všechny závažné nežádoucí příhody společnosti ICON, zadavateli a NEK a/nebo SÚKL v souladu s protokolem.

1.5 Zdravotnické zařízení zajistí, že zkoušející obdrží formulář vytvořený společností ICON nebo zadavatelem v souladu s právními předpisy, zejména

Decree No. 463/2021 Coll. On the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, and subsequently approved by the IEC/SUKL and signed and dated by all participants or their legal representative(s) before they begin to participate in the Study (“**Informed Consent Form**” or “**ICF**”);

1.6 If so specified in the Protocol and the ICF, Institution may collect and provide to ICON biological samples obtained from participants in the Study (e.g., blood, urine, tissue, saliva, etc.) for testing that is not directly related to the Study participant care or safety monitoring, such as pharmacokinetic, pharmacogenomic, or biomarker testing (“**Biological Samples**”). Institution will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol and as permitted by the ICF

1.7 The Institution/Investigator shall retain factually correct records and documents pertaining to the conduct of the Study and the distribution of the Investigational Product for twenty-five (25) years (“**Retention Period**”) following completion, abandonment or termination of the Study, unless longer period is required by the Regulations. The Institution/Investigator shall ensure source records, data and documentation including but not limited to the Case Report Forms relating to the Study (“**Study Data**”) is attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. No later than 6 months before the expiry of the retention period, the Sponsor shall inform the Institution about how the records and documents belonging to the clinical trial will be handled; in the event the Sponsor does not inform the Institution within the specified time, it is understood that it agrees to shredding. In the event the Sponsor requests an extension of the retention period from the Institution, the Institution is entitled to request proportional payment from the Sponsor.

1.8 The Investigator shall include in the Study only potential participant who upon entrance into the treatment phases of the Study, meets all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria set forth in the Protocol and has signed a valid IEC/SUKL approved Informed Consent Form (“**Qualified Participants**”). The Investigator shall only use any Study recruitment materials directed to potential Qualified Participants that that have been previously agreed in writing with the Sponsor or ICON

s vyhláškou č. 463/2021 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, a následně schválený NEK/SÚKL a podepsaný a opatřený datem všemi účastníky nebo jejich právními zástupci před tím, než se začnou účastnit studie („**formulář informovaného souhlasu**“ nebo „**FIS**“).

1.6 Je-li to stanoveno v protokolu a ve formuláři informovaného souhlasu, zdravotnické zařízení může účastníkům studie odebírat biologické vzorky (např. krev, moč, tkáň, sliny atd.) k testům, které přímo nesouvisí s péčí o účastníka studie nebo s monitorováním bezpečnosti, jako jsou farmakokinetické nebo farmakogenomické testy nebo testy ke stanovení biomarkerů („**biologické vzorky**“), a může tyto biologické vzorky poskytnout společnosti ICON. Zdravotnické zařízení nebude biologické vzorky odebrané podle protokolu používat žádným jiným způsobem ani k žádnému jinému účelu, než jak je výslovně uvedeno v protokolu a povoleno ve FIS.

1.7 Zdravotnické zařízení/zkoušející bude archivovat fakticky správné záznamy a dokumenty vztahující se k provádění studie a distribuci hodnoceného přípravku po dobu dvaceti pěti (25) let („**období archivace**“) po dokončení, zastavení či ukončení studie, pokud není právními předpisy vyžadováno delší období. Zdravotnické zařízení/zkoušející zajistí, že zdrojové záznamy, údaje a dokumentace, mimo jiné včetně formulářů pro záznamy subjektů hodnocení souvisejících se studií („**údaje ze studie**“) budou dohledatelné, čitelné, aktuální, původní, přesné a kompletní. Zdravotnické zařízení se zavazuje uchovat základní dokumentaci klinického hodnocení 25 let od ukončení klinického hodnocení. Zadavatel bude informovat zdravotnické zařízení zdravotních služeb nejpozději 6 měsíců před uplynutím doby archivace o tom, jakým způsobem bude s těmito záznamy a dokumenty patřícími ke klinickému hodnocení naloženo, v případě, že zadavatel ve stanovené době zdravotnického zařízení informovat nebude, má se za to, že souhlasí se skartací. V případě, že bude zadavatel žádat o prodloužení doby archivace u zdravotnického zařízení, je zdravotnické zařízení oprávněno po zadavateli požadovat úměrné zpoplatnění.

1.8 Zkoušející do studie zapojí pouze takového potenciálního účastníka, který při vstupu do období léčby v rámci studie splňuje všechna kritéria pro zařazení a žádné z kritérií pro vyloučení stanovených v protokolu a který podepsal platný formulář informovaného souhlasu schválený NEK/SÚKL („**způsobilí účastníci**“). Zkoušející bude používat pouze materiály pro nábor do studie zaměřené na potenciální způsobilé účastníky, které již byly písemně schváleny zadavatelem a společností ICON.



1.9 The Investigator or his/her authorized designee shall complete case report forms in the format provided by ICON/Sponsor or its authorized designee where documenting the administration of the Investigational Product and conduct of all the Study procedures to each Qualified Participant (as defined herein) in accordance to the Protocol (“**CRF**”), and shall submit them within forty eight (48) hours of obtaining the data. The Investigator is in any case responsible for the completion and submission of the CRFs. The Investigator shall fully assist, in a timely manner, ICON representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in CRFs. The Investigator shall help ICON or the Sponsor, in conducting audits of original case records, laboratory reports, and/or raw data sources underlying data recorded in the CRFs. Such audits shall be conducted during normal business hours and with due regard for patient confidentiality. The Institution and Investigator each understands that failure to resolve discrepancies, errors or missing information in CRFs may result in payment being withheld until resolution.

1.9 Zkoušející a/nebo jím pověřená osoba vyplní formuláře pro záznamy subjektů hodnocení ve formátu stanoveném společností ICON/zadavatelem nebo jejich určenou osobou, v nichž bude zdokumentováno podávání hodnoceného přípravku a provedení všech úkonů studie, a to pro každého způsobilého účastníka (dle definice v tomto dokumentu) v souladu s protokolem („**CRF**“), a předloží je do čtyřiceti osmi (48) hodin od získání údajů. Za vyplnění a předložení CRF bude vždy odpovídat zkoušející. Zkoušející poskytne zástupcům společnosti ICON úplnou a včasnou součinnost při řešení jakýchkoli rozporů, chyb nebo chybějících informací v CRF. Zkoušející poskytne společnosti ICON nebo zadavateli pomoc při provádění auditů původních CRF, laboratorních zpráv a/nebo nezpracovaných zdrojových údajů, jež jsou podkladem pro údaje zaznamenané v CRF. Takové audity budou provedeny během běžné pracovní doby a s náležitým ohledem na důvěrnost údajů pacienta. Zdravotnické zařízení a zkoušející si jsou vědomi, že pokud nebudou odstraněny rozpory či chyby nebo nebudou doplněny chybějící informace v CRF, může to mít za následek zadržetí platby až do vyřešení příslušné záležitosti.

2 RESOURCES AND EQUIPMENT

2.1 The Institution/Investigator agrees to provide all Study Staff who are engaged by the Institution or the Investigator in conducting the Study, facilities and other resources, as are required to duly complete the Investigator's and the Institution's responsibilities under this Agreement and the Protocol.

2.2 The Institution may not reassign the conduct of the Study to a different Investigator without nominating in written another qualified person and only after written authorization from ICON of Sponsor; in the absence of such express authorization from ICON or the Sponsor, ICON shall be entitled to invoke the termination of this Agreement as per the provisions of section 9 below.

2.3 In case of a temporary absence the Investigator, the Investigator and/or the Institution as the case might be will inform ICON and will designate a qualified sub-investigator, who shall be identified in writing. When the Investigator's absence is anticipated to exceed twenty one (21) days, ICON shall be notified by Investigator and/or the Institution as the case might be in writing of the designated sub-investigator who shall assume the Study responsibilities until Investigator returns. ICON on its own behalf or that of the Sponsor may approve or reject any proposed sub-investigator. If a permanent substitution of Investigator is required, Institution shall

2. ZDROJE A VYBAVENÍ

2.1 Zdravotnické zařízení/zkoušející souhlasí s tím, že poskytne všechny pracovníky studie, jejichž služeb zdravotnické zařízení či zkoušející využívá při provádění studie, prostory a další zdroje, které jsou potřebné pro řádné plnění povinností zkoušejícího a zdravotnického zařízení podle této smlouvy a podle protokolu.

2.2 Zdravotnické zařízení nesmí přidělit provádění studie jinému zkoušejícímu, aniž by písemně nominovalo jinou kvalifikovanou osobu, a smí tak učinit pouze po obdržení písemného svolení od společnosti ICON či zadavatele; za nepřítomnosti takového výslovného svolení ze strany společnosti ICON či zadavatele bude mít ICON právo ukončit tuto smlouvu podle ustanovení článku 9 níže.

2.3 V případě dočasné nepřítomnosti zkoušejícího bude zkoušející a/ nebo zdravotnické zařízení podle případu informovat společnost ICON a jmenuje kvalifikovaného spoluzkoušejícího, který bude určen písemně. Pokud se předpokládá, že nepřítomnost zkoušejícího přesáhne dvacet jedna (21) dní, bude zkoušející a/ nebo zdravotnické zařízení podle případu společnost ICON písemně informovat o pověřeném spoluzkoušejícím, který převezme povinnosti související se studií do návratu zkoušejícího. Společnost ICON může svým jménem nebo jménem zadavatele jakéhokolí navrženého spoluzkoušejícího schválit nebo zamítnout. V případě, že bude nutné trvalé nahrazení



notify ICON/Sponsor in accordance with section 0. above.

2.4 ICON may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment (“**Equipment**”) or proprietary materials for use by Investigator or Institution during the conduct of Study. Such proprietary materials may include computer software, methodologies, rating scales and other instruments that are owned or licensed for use by ICON or Sponsor (collectively, “**Materials**”). Equipment or Materials to be provided for the Study and any requirements relating to them are described in a separate Loan Agreement. Any such Materials or Equipment shall remain the property of Sponsor or ICON, as the case may be, and unless otherwise agreed in writing shall be returned to ICON or Sponsor at the end of the Study or promptly on receipt of written request from ICON or Sponsor.

3 INVESTIGATIONAL PRODUCT

The Sponsor shall provide, or shall ensure that the Sponsor’s designee provides, the required quantities of the Investigational Medicinal Products, including any applicable comparator or placebo, in accordance with the Protocol. The Sponsor shall ensure the distribution of the shipment of the Investigational Medicinal Products to the Institution’s pharmacy, where a pharmacist will accept it and inspect it (as with any other shipment – i.e. for any signs of damage, in the event of special transport requirements, whether those requirements have been met, s/he will confirm the receipt of the shipment); the Investigator shall subsequently collect the Investigational Medicinal Products for the site, where s/he will be fully responsible for them, by using a requisition form. The Sponsor and/or ICON shall notify the Institution’s pharmacy as to when the shipment will be delivered to the pharmacy no later than three (3) working days prior to delivery, by email to the responsible pharmacists; provided, however, that where shipment is triggered automatically through an interactive response technology (IRT) system or other validated automated supply system based on site inventory levels, and prior notice is not reasonably feasible, the Sponsor and/or ICON shall notify the Institution’s pharmacy as soon as reasonably practicable following confirmation of shipment.

The Sponsor and/or Sponsor’s designees shall ensure the disposal of unused medicines at its own expense.

The Sponsor and/or Sponsor’s designee shall ensure delivery to the address:

zkoušejícího, zdravotnické zařízení písemně oznámí takovou skutečnost společnosti ICON/zadavateli v souladu s článkem 0 výše.

2.4 ICON může poskytnout nebo zajistí, aby dodavatel poskytl určité vybavení („**vybavení**“) nebo chráněné materiály, jež budou zkoušející nebo zdravotnické zařízení používat během provádění studie. Takové chráněné materiály mohou zahrnovat počítačový software, metodiky, hodnotící škály a další nástroje, které jsou ve vlastnictví společnosti ICON či zadavatele nebo na něž má ICON či zadavatel licenci (společně dále jen „**materiály**“). Vybavení nebo materiály, které budou poskytnuty pro studii, a jakékoli s nimi související požadavky jsou popsány v samostatné smlouvě o výpůjčce. Všechny takové materiály nebo vybavení zůstanou vlastnictvím zadavatele nebo případně společnosti ICON a pokud nebude písemně dohodnuto jinak, budou vráceny společnosti ICON či zadavateli na konci studie nebo neprodleně na základě písemné žádosti společnosti ICON či zadavatele.

3. HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

Zadavatel poskytne nebo zajistí, aby zadavatelem určený pověřenec poskytl požadované množství hodnocených léčivých přípravků, včetně případného srovnávacího přípravku nebo placeba, v souladu s Protokolem. Zadavatel zajistí distribuci zásilky hodnocených léčivých přípravků do lékárny zdravotnického zařízení, kde je lékárník převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku zkoušející hodnocené léčivé přípravky vyzvedne na centrum a je za ně plně zodpovědný. Zadavatel a/nebo ICON oznámí lékárně nemocnice, kdy bude zásilka do lékárny předána ne později než 3 pracovní dny (3) před jejím doručením, a to emailem odpovědným lékárníkům; avšak pokud je zásilka spuštěna automaticky prostřednictvím systému interaktivní technologie odezvy (IRT) nebo jiného validovaného automatizovaného systému zásobování na základě stavu zásob na pracovišti a předchozí oznámení není rozumně proveditelné, zadavatel a/nebo ICON oznámí lékárně zdravotnického zařízení co nejdříve po potvrzení zásilky.

Likvidaci nevyužitých léků si zadavatel a/nebo jím zmocnění zajistí na vlastní náklady.

Zadavatel a/ nebo ICON zajistí dodávku na adresu:



Nemocniční lékárna FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5 and shall mark it with the name of the responsible pharmacist.

Nemocniční lékárna FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 a označí ji jménem odpovědného lékárníka.

Institution/Investigator may not use Investigational Product or other Materials in any other way other than as expressly specified in the Protocol and shall store and maintain control of the Investigational Product and other Materials in accordance with the Protocol and Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 463/2021 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended and will not administer or dispense the Investigational Product to anyone who is not a Qualified Participant, or provide access to it to anyone except Study Staff. The Investigator shall return, at Sponsor's reasonable expense, all unused Investigational Product, as well as any containers, whether containing unused Investigational Product or not, in accordance with the instructions of the Sponsor or ICON upon expiration or termination of the Study or at such times as the Sponsor or ICON may direct.

Zdravotnické zařízení/zkoušející nesmí hodnocený přípravek ani další materiály použít jinak, než je výslovně stanoveno v protokolu, a bude hodnocený přípravek a další materiály uchovávat a mít je pod kontrolou v souladu s protokolem a právními předpisy, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, a vyhláškou č. 463/2021 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, a nepodá ani nevydá hodnocený přípravek nikomu, kdo není způsobilým účastníkem, a neposkytne přístup k hodnocenému přípravku nikomu jinému než pracovníkům studie. Zkoušející na přiměřené náklady zadavatele vrátí veškerý nepoužitý hodnocený přípravek i obaly bez ohledu na to, zda obsahují nepoužitý hodnocený přípravek či nikoli, v souladu s pokyny zadavatele nebo společnosti ICON, a to po ukončení či dokončení studie nebo když k tomu dá zadavatel či společnost ICON pokyn.

4 REPRESENTATIONS, WARRANTIES AND COVENANTS

4.1 The Investigator/Institution covenants, warrants and represents that:

4.1.1 they each have at all times during the course of the Study, the appropriate licenses, approvals and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in accordance with applicable Regulations, the Protocol, this Agreement and good clinical practice and have no notice of any investigations that would jeopardize such licenses, approvals or certifications;

4.1.2 Investigator is at all times during the course of the Study qualified by training and experience with appropriate expertise to conduct the Study within the jurisdiction where the Study is being conducted;

4.1.3 Study Staff are and at all times during the course of the Study continue to be appropriately trained in ICH GCP, Study procedures and the Protocol;

4.1.4 neither Institution nor the Investigator are subject to any conflicting interests in the outcome of the Study or conflicting obligations or contracts that might interfere with the performance of the Study or that might impair the acceptance of the resulting data by any Regulatory Authority, including the EMA and FDA, or that might otherwise create a conflict.

4. PROHLÁŠENÍ, ZÁRUKY A UJEDNÁNÍ

4.1 Zkoušející/zdravotnické zařízení se zavazuje, zaručuje a prohlašuje, že:

4.1.1 v průběhu studie vždy bude mít příslušné licence, schválení a osvědčení, jež jsou nezbytná pro bezpečné, odpovídající a zákonné provedení studie v souladu s platnými právními předpisy, protokolem, touto smlouvou a správnou klinickou praxí, a že mu nebyla oznámena žádná šetření, která by mohla takové licence, schválení nebo osvědčení ohrozit;

4.1.2 zkoušející bude v průběhu studie vždy kvalifikován svým odborným vzděláním, zaškolením a zkušenostmi k provedení studie v rámci jurisdikce, v níž studie probíhá;

4.1.3 pracovníci studie jsou a v průběhu studie vždy budou řádně zaškoleni v oblasti SKP ICH, úkonech studie a protokolu;

4.1.4 zdravotnické zařízení ani zkoušející nepodléhají žádnému střetu zájmů, pokud jde o výsledek studie, ani střetu povinností či dohod, které by mohly narušit provádění studie nebo mít vliv na přijetí výsledných údajů jakýmkoli kontrolním úřadem, včetně EMA a FDA, nebo by mohly jinak vytvořit rozpor.

5 AUDITS, INSPECTIONS AND MONITORING

5.1 The Institution/Investigator shall, on reasonable prior notice, permit authorized personnel of ICON and/or the Sponsor to audit, and any Regulatory Authority to inspect, the locations and facilities where the Institution/Investigator and Study Staff will conduct the Study (“Site”); both before the Study begins, during the treatment phase of the Study and after the Study ends.

5.2 Institution acknowledges that the Study is subject to inspection by a Regulatory Authority or to an audit by the Sponsor or by ICON, and that such inspections and audits may occur after completion of the Study and may include auditing of the Study records. Institution shall notify ICON as soon as reasonably possible if the Site is inspected or scheduled to be inspected by a Regulatory Authority in relation to the Study. Institution will cooperate with Regulatory Authority and ICON in the conduct of inspections and audits and will ensure that the clinical Study records are maintained in a way that facilitates such activities. Institution will promptly forward to ICON copies of any inspection findings that Institution receives from a Regulatory Authority in relation to the Study. Whenever feasible, Institution will also provide ICON with an opportunity to be present in any Regulatory Authority inspection and to prospectively review and comment on any Institution responses to Regulatory Authority inspections in regard to the Study.

5.3 Institution shall allow authorized personnel of ICON and Sponsor to monitor the Study, the clinical Study records, such as but not limited to, CRFs, and any other records required by the Regulations at mutually agreed upon times during normal business hours, or as otherwise required or recommended by the Regulations. Institution will permit electronic access to clinical Study records, such as but not limited to CRFs, Investigational Product accountability and make available any source documents when available and allowed by the applicable Regulations. Similarly, Institution shall assist ICON’s or Sponsor’s authorized designee in resolving all queries, discrepancies, errors or missing information in CRFs. Any audit by ICON or Sponsor of source documents shall be performed with due regard for patient confidentiality. The Parties agree to hold in confidence all Qualified Participant’s identifiers in accordance with the Regulations

5. AUDITY, INSPEKCE A MONITOROVÁNÍ

5.1 Zdravotnické zařízení/zkoušející po přiměřeném předchozím oznámení povolí pověřeným pracovníkům společnosti ICON a/nebo zadavatele provedení auditu a jakémukoli kontrolnímu úřadu provedení inspekci míst a prostor, kde budou zdravotnické zařízení/zkoušející a pracovníci studie studii provádět („pracoviště“), a to před zahájením studie, v průběhu období léčby i po ukončení studie.

5.2 Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že studie podléhá inspekci ze strany kontrolního úřadu nebo auditu ze strany zadavatele nebo společnosti ICON a že se takovéto inspekce a audity mohou uskutečnit po dokončení studie a mohou zahrnovat provedení auditu záznamů studie. Pokud je v souvislosti se studií prováděna inspekce pracoviště studie kontrolním úřadem, nebo pokud je taková inspekce naplánována, bude zdravotnické zařízení co nejdříve informovat společnost ICON. Zdravotnické zařízení bude spolupracovat s kontrolním úřadem a společností ICON při provádění inspekci a auditů a zajistí, aby klinické záznamy studie byly vedeny způsobem, který takové aktivity usnadní. Zdravotnické zařízení bezodkladně předá společnosti ICON kopie veškerých zjištění z inspekce, které v souvislosti se studií obdrží od kontrolního úřadu. Zdravotnické zařízení společnosti ICON také umožní, aby byla přítomna při jakékoli inspekci kontrolním úřadem a poskytne jí příležitost k budoucímu přezkoumání a připomínkování odpovědí zdravotnického zařízení na inspekce kontrolním úřadem související se studií, a to vždy, když to bude proveditelné.

5.3 Zdravotnické zařízení umožní pověřeným pracovníkům společnosti ICON a zadavatele monitorovat studii, klinické záznamy studie, mimo jiné včetně CRF, a jakékoli další záznamy v souladu s právními předpisy, a to ve vzájemně dohodnutý čas během běžné pracovní doby nebo jinak v souladu s požadavky či doporučeními právních předpisů. Zdravotnické zařízení umožní elektronický přístup ke klinickým záznamům studie, mimo jiné včetně CRF a evidenčních záznamů hodnoceného přípravku, a zpřístupní veškeré zdrojové dokumenty, pokud jsou k dispozici a pokud je takový přístup povolen právními předpisy. Zdravotnické zařízení rovněž poskytne asistenci pověřené osobě společnosti ICON nebo zadavatele při řešení všech dotazů/připomínek, rozporů, chyb nebo chybějících informací v CRF. Jakýkoli audit zdrojových dokumentů společností ICON nebo zadavatelem bude proveden s náležitým ohledem na zachování důvěrnosti osobních údajů pacienta. Smluvní strany souhlasí s tím, že zachovají důvěrnost identifikačních údajů všech způsobilých účastníků v souladu s právními předpisy.



5.4 If the Study is designed to comply with Risk Based Monitoring (RBM) or Adaptive Monitoring (AM) principles, in addition to or alternatively in lieu of on-site monitoring activities, the significant Investigator and Institution undertake to facilitate the remote evaluation carried out by Sponsor/ICON personnel or representatives in a timely manner to ensure quality data collection and the safety of study subjects. RBM and AM monitoring activities might include and are not limited to: communication with the Study Staff, review of Institution's processes, procedures, records and corroboration

5.5 If, in accordance with GCP, the Sponsor's, or ICON Standard Operating Procedure's or standards, the facilities are determined not to be adequate for the proper conduct of the Study, and the Institution/Investigator does not remedy such inadequacies within a reasonable period of being notified of such inadequacy, then ICON may at its sole discretion, refuse to commence or decide to discontinue the Study, and terminate this Agreement without further obligation to the Institution/Investigator.

6 PUBLICATION

The Parties acknowledge that the Sponsor shall retain ownership of all original CRFs that result from this Study. However, the Investigator shall have publication or presentation privileges provided such manuscript and/or abstract is submitted to the Sponsor for review and comment sixty (60) days prior to submission for publication or sixty (60) days prior to presentation. If in the Sponsor's judgment, publication or presentation at a given time would hinder the Sponsor's development of the Investigational Product, the Investigator shall consider modifying the publication or presentation schedules accordingly. The Institution/Investigator further agrees to delete information identified by ICON or the Sponsor as Confidential Information (as defined below), prior to submitting such manuscript and/or abstract for publication or presentation, or defer publication or presentation of such manuscript and/or abstract at the request of ICON or the Sponsor, to permit the filing of any desired patent applications by the Sponsor. The Sponsor shall also have the right to publish the Study. If the Study is part of multi-centred clinical trial (which for the purposes of this Agreement shall mean that at least one other institution is taking part), any publication or presentation based on the results obtained at the Site shall not be made before the first multi-centre publication. If a publication concerns the analyses of sub-sets of data from a multi-centred clinical trial the publication or presentation shall make reference to the relevant multi-centre publication(s).

5.4 Pokud má studie kromě monitorování na pracovišti nebo namísto něj splňovat zásady monitorování rizik (Risk Based Monitoring, RBM) nebo adaptivního monitorování (AM), zkoušející a zdravotnické zařízení se zavazují, že umožní včasné provedení vzdáleného hodnocení ze strany pracovníků nebo zástupců zadavatele/společnosti ICON pro zajištění kvalitního shromažďování údajů a bezpečnosti subjektů hodnocení. Monitorovací aktivity RBM a AM mohou mimo jiné zahrnovat: komunikaci s pracovníky studie, kontrolu procesů, postupů, záznamů a součinnosti zdravotnického zařízení.

5.5 Pokud je v souladu s SKP, standardními provozními postupy či standardy zadavatele nebo společnosti ICON zjištěno, že prostory nejsou postačující pro řádné provedení studie a zdravotnické zařízení/zkoušející neodstraní takové nedostatky během přiměřené doby od okamžiku, kdy bude o takové nedostatečnosti informováno/informován, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení odmítnout zahájení studie nebo se rozhodnout pro její předčasné ukončení a vypovědět tuto smlouvu bez dalších závazků vůči zdravotnickému zařízení/zkoušejícímu.

6. PUBLIKOVÁNÍ

Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel si ponechá ve vlastnictví všechny původní CRF, které budou pocházet z této studie. Zkoušející však bude mít přednostní publikační a prezentační práva za předpokladu, že svůj rukopis a/nebo abstrakt poskytne zadavateli k posouzení a připomínkování šedesát (60) dnů před předložením k publikování nebo šedesát (60) dnů před prezentováním. Pokud by podle úsudku zadavatele takové publikování či prezentování v danou dobu ztížilo vývoj hodnoceného přípravku zadavatelem, zkoušející zaváže upravení harmonogramu publikování či prezentování odpovídajícím způsobem. Zdravotnické zařízení/zkoušející dále souhlasí s tím, že před předložením takového rukopisu a/nebo abstraktu k publikování či prezentování odstraní informace označené společností ICON či zadavatelem za důvěrné (jak je definováno níže), nebo na žádost ICON či zadavatele odloží publikování či prezentování takového rukopisu a/nebo abstraktu, aby zadavatel mohl podat požadované patentové přihlášky. Zadavatel bude rovněž oprávněn publikovat studii. V případě, že je studie součástí multicentrického klinického hodnocení (což pro účely této smlouvy znamená, že je do ní zapojeno alespoň jedno další zdravotnické zařízení), nebude žádná publikace či prezentace založená na výsledcích získaných na pracovišti zveřejněna před zveřejněním první multicentrické publikace. Pokud se publikace týká analýz podskupin údajů z multicentrického klinického



hodnocení, bude v publikaci či prezentaci uveden odkaz na příslušné multicentrické publikace.

7 CONFIDENTIALITY

7.1 For the purposes of this Agreement “**Confidential Information**” means any data, documentation, records and information in whatever form related to the terms of this Agreement and/or the Study and/or the Investigational Product that is provided to the Institution, Investigator or the Study Staff by ICON or Sponsor or their respective employees or agents or is otherwise developed or generated in connection with the discussions and negotiations pertaining to, or in the course of performing this Agreement including, but not limited, to the Protocol, Study Data, and the clinical investigator brochure provided by the Sponsor that contains summary information of all studies carried out during the development of the Investigational Product.

7.2 Unless ICON provides prior written consent, the Institution/Investigator may not use Confidential Information for any purpose other than authorized in this Agreement, nor may Institution disclose Confidential Information to any third party except to Study Staff who need to know such Confidential Information for the conduct of the Study and as authorized in this Agreement or as required by the Regulations. Institution/Investigator agree to use Confidential Information only for fulfilling its/his or her respective obligations under this Agreement. If requested by ICON, the Institution/Investigator shall promptly return all such Confidential Information to ICON at the end of the Study, however, Institution may retain a copy of such information for internal compliance purposes and subject to the confidentiality requirements of this section.

7.3 Confidential Information does not include information that:

7.3.1 Is in the public domain at the time of disclosure or during the term of this confidentiality obligation by means other than breach of this Agreement by Institution,

7.3.2 Is already known to Institution at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality,

7.3.3 Is obtained by Institution, free of any obligations of confidentiality, from a third party who has a lawful right to disclose it, or

7. DŮVĚRNOST INFORMACÍ

7.1 Pro účely této smlouvy se „**důvěrnými informacemi**“ rozumí veškeré údaje, dokumentace, záznamy a informace v jakékoli podobě související s podmínkami této smlouvy, studií a/nebo hodnoceným přípravkem, které jsou společností ICON či zadavatelem nebo jejich příslušnými zaměstnanci či pověřenými osobami poskytnuty zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu nebo pracovníkům studie, nebo jsou jinak vytvořeny či získány ve spojitosti s diskusemi a jednáními, jež se týkají plnění této smlouvy nebo jež se uskutečnila v jeho průběhu, a to mimo jiné včetně protokolu, údajů ze studie a souboru informací pro zkoušejícího poskytnutých zadavatelem, které obsahují souhrnné informace o všech studiích prováděných během vývoje hodnoceného přípravku.

7.2 Zdravotnické zařízení/zkoušející nesmí bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON používat důvěrné informace k žádnému jinému účelu než tomu, který je povolen touto smlouvou, a zdravotnické zařízení dále nesmí sdělit důvěrné informace žádné třetí straně kromě pracovníků studie, kteří takové důvěrné informace potřebují znát pro provádění studie, a to v souladu s touto smlouvou nebo požadavky právních předpisů. Zdravotnické zařízení/zkoušející souhlasí s tím, že použije důvěrné informace pouze pro plnění svých příslušných závazků podle této smlouvy. Pokud o to společnost ICON požádá, zdravotnické zařízení/zkoušející na konci studie neprodleně vrátí všechny takové důvěrné informace společnosti ICON, zdravotnické zařízení si však může ponechat kopii takových informací pro účely dodržení interních pravidel a za předpokladu dodržení požadavků na zachování důvěrnosti uvedenými v tomto článku.

7.3 Důvěrné informace nezahrnují informace, které:

7.3.1 jsou v době sdělení nebo v době trvání tohoto závazku mlčenlivosti veřejně dostupné jakýmkoli jiným způsobem, než je porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením,

7.3.2 jsou zdravotnickému zařízení v době sdělení již známy a zdravotnické zařízení nepodléhá žádnému závazku zachování důvěrnosti,

7.3.3 jsou zdravotnickým zařízením získány od třetí strany, která má zákonné právo je sdělit, aniž by bylo zdravotnické zařízení povinno zachovat jejich důvěrnost, nebo



7.3.4 Is independently developed, as documented by written records, by individuals within Institution who had no access to Confidential Information

7.3.4 jsou nezávisle vytvořeny osobami v rámci zdravotnického zařízení, které neměly k důvěrným informacím přístup, což je doloženo písemnými záznamy.

7.4 If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement as long as (i) Institution notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order; (ii) discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement; and (iii) continues to maintain the confidentiality of the Confidential Information with respect to all other third parties.

7.4 Pokud zákony vyžadují sdělení důvěrných informací přesahující rozsah sdělení, které je výslovně povoleno v této smlouvě, takové sdělení informací nepředstavuje porušení této smlouvy, jestliže (i) zdravotnické zařízení oznámí takový požadavek zadavateli před takovým sdělením, aby měl zadavatel odpovídající příležitost vznést proti takovému požadavku námitku nebo usilovat o odpovídající ochranný příkaz; (ii) jsou sděleny pouze ty důvěrné informace, které jsou nutné pro splnění právního požadavku; a (iii) je nadále zachována důvěrnost těchto důvěrných informací vůči ostatním třetím stranám.

7.5 No Party shall make, place or disseminate any advertising, public relations, promotional material or any material of any kind using the name of the other party, and/or the other party's subsidiary or affiliate companies or using their respective trademarks, without the prior written approval of the other Party or Sponsor, as applicable. Provided that Institution hereby consents on behalf of itself and Investigator that Sponsor and/or ICON is hereby authorized to disclose on one or more clinical trial registries/databases Institution's and/or Investigator's participation in the Study, including, without limitation, identifying the location and contact information for Institution and all other locations where the Study is conducted under this Agreement. ICON and/or Sponsor shall also have the right to make appropriate registration entries pertaining to the Study on www.clinicaltrials.gov. Additionally, the Institution shall not make, place or disseminate any advertising, public relations, promotional material or any material of any kind using the name of the Sponsor and/or the Sponsor's subsidiary or affiliate companies.

7.5 Žádná ze smluvních stran neuskuteční, nezadá ani nebude šířit žádnou inzerci, public relations, propagační materiály ani materiály jakéhokoli druhu za použití názvu/jména druhé smluvní strany a/nebo dceřiných či přidružených společností druhé smluvní strany nebo za použití jejich příslušných ochranných známek bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany či zadavatele (v příslušných případech). Zdravotnické zařízení tímto v souvislosti s výše uvedeným souhlasí svým jménem či jménem zkoušejícího s tím, že zadavatel a/nebo společnost ICON jsou tímto oprávněni zveřejnit účast zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího ve studii v jednom či více registrech/databázích klinických hodnocení, mimo jiné včetně uvedení místa a kontaktních údajů zdravotnického zařízení a všech dalších míst, kde se studie podle této smlouvy provádí. Společnost ICON a/nebo zadavatel budou mít rovněž právo uvést příslušné registrační údaje týkající se studie na internetových stránkách www.clinicaltrials.gov. Zdravotnické zařízení dále neuskuteční, nezadá ani nebude šířit žádnou inzerci, public relations, propagační materiál ani materiál jakéhokoli druhu za použití jména zadavatele a/nebo dceřiných či přidružených společností zadavatele.

7.6 The Institution/Investigator agrees not to trade in or to give advice regarding the securities of the Sponsor when it is in possession of Study Data or other information that constitutes material non-public information of the Sponsor.

7.6 Zdravotnické zařízení/zkoušející souhlasí s tím, že nebudou obchodovat s cennými papíry zadavatele ani poskytovat rady týkající se cenných papírů zadavatele, když budou mít v držení údaje ze studie nebo jiné informace, jež jsou důležitými neveřejnými informacemi zadavatele.

8 INTELLECTUAL PROPERTY

8. DŮŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

8.1 All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information, Investigational Product, Study Data and materials provided to the Institution/ Investigator pursuant to this

8.1 Všechny dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, složení, důvěrné informace, hodnocený přípravek, údaje ze studie a materiály poskytnuté zdravotnickému zařízení/zkoušejícímu



Agreement or developed during the course of conducting the Study, excluding Qualified Participant medical records and other source documents, are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable), and other results of the Study, shall also be owned by Sponsor. Institution and Investigator hereby assign their entire rights, title and interest in the Study Data, including any of Study Staff, to Sponsor.

8.2 Inventions whether or not patentable, processes, technologies, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property relating to the Investigational Product or otherwise arising from the Study, conceived, generated or first reduced to practice, as the case may be, during the term of this Agreement ("**Sponsor Inventions**"), shall, without further remuneration for Institution and/or Investigator, be the property of the Sponsor. The Institution/Investigator shall promptly disclose to ICON and/or the Sponsor, in writing, any Sponsor Invention and shall assign (and shall require all Study Staff to assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Institution agrees to provide, at Sponsors expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Institution shall have exclusive ownership of any existing inventions and technologies of its property prior to this Agreement.

9 TERM AND TERMINATION

9.1 Unless earlier terminated in accordance with the provisions of this Agreement, the terms of this Agreement shall commence on the Effective Date of this Agreement and shall continue in force until the Study has been completed at Institution, and all CRFs, and any other pertinent Study-related documents have been received by and completed to the reasonable satisfaction of ICON and/or Sponsor (hereinafter the "Term").

9.2 Institution/Investigator may terminate the Agreement for the following reasons:

9.2.1 At any time, upon written notice if in Investigator's reasonable opinion termination is required to protect patient safety, e.g., because of the occurrence of a serious or unexpected adverse event or if requested to do so by the responsible SUKL

podle této smlouvy nebo vytvořené během provádění studie, kromě lékařské dokumentace způsobilých účastníků a dalších zdrojových dokumentů, jsou a zůstanou výhradním vlastnictvím zadavatele. Vyplněné CRF, závěrečná zpráva (v příslušných případech) a jiné výsledky studie jsou rovněž majetkem zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto postupují všechna svá práva, majetkové nároky a podíly související s údaji ze studie, včetně těch, jež náleží pracovníkům studie, zadavateli.

8.2 Patentovatelné i nepatentovatelné vynálezy, postupy, technologie, know-how, obchodní tajemství, data, zkvalitnění, patenty a/nebo jiné duševní vlastnictví související s hodnoceným přípravkem či jinak vyplývající ze studie, jež byly vymyšleny, vytvořeny či poprvé dovedeny do fáze praktického využití během platnosti této smlouvy, (dále jen „**vynálezy zadavatele**“) budou bez další odměny pro zdravotnické zařízení a/nebo zkoušejícího majetkem zadavatele. Zdravotnické zařízení/zkoušející bude společností ICON a/nebo zadavatele neprodleně písemně informovat o jakémkoli vynálezu zadavatele a postoupí (a bude vyžadovat, aby všichni pracovníci studie postoupili) zadavateli veškerá případná práva, nároky a podíly spojené s každým takovým vynálezem zadavatele. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že na náklady zadavatele poskytne zadavateli přiměřenou pomoc, která mu umožní zkvalitnit a uplatňovat jeho práva k takovým vynálezům zadavatele. Zdravotnické zařízení je výlučným majitelem jakýchkoli existujících vynálezů a technologií, jejichž vlastníkem bylo před podepsáním této smlouvy.

9. DOBA PLATNOSTI SMLOUVY A JEJÍ UKONČENÍ

9.1. Pokud nedojde k dřívějšímu ukončení v souladu s ustanoveními této smlouvy, začnou podmínky této smlouvy platit ode dne nabytí účinnosti této smlouvy a budou platné do dokončení studie ve zdravotnickém zařízení a do doby, než budou všechny CRF a další příslušné dokumenty související se studií obdrženy společností ICON a/nebo zadavatelem a vyplněny k jejich přiměřené spokojenosti (dále jen „doba platnosti“).

9.2 Zdravotnické zařízení/zkoušející mohou tuto smlouvu ukončit z níže uvedených důvodů:

9.2.1 kdykoli písemným oznámením, pokud je podle přiměřeného úsudku zkoušejícího její ukončení nutné pro ochranu bezpečnosti pacientů, např. z důvodu výskytu závažné nebo nepředpokládané nežádoucí příhody nebo pokud o to požádá příslušná SÚKL;



9.2.2 Upon sixty (60) days prior written notice, for material breach of this Agreement, if ICON does not cure such breach within thirty (30) days of its being notified of such breach

9.2.2 v případě zásadního porušení této smlouvy písemným oznámením se 60denní lhůtou, pokud společnost ICON takové porušení neodstraní do 30 dnů poté, co je jí takové porušení oznámeno.

9.3 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate this Agreement prior to completion by providing written notice to the Institution/Investigator with immediate effect for any of the following reasons:

9.3 Společnost ICON může smlouvu ukončit před jejím dokončením svým vlastním jménem nebo jménem zadavatele, a to písemným oznámením zdravotnickému zařízení/zkoušejícímu s okamžitým účinkem z kteréhokoli z dále uvedených důvodů:

9.3.1 Notification by the Sponsor to ICON to terminate the Study;

9.3.1 oznámení zadavatele společnosti ICON, aby studii ukončila;

9.3.2 Notification by a Regulatory Authority to the Sponsor/ICON to terminate the Study;

9.3.2 oznámení kontrolního úřadu zadavateli/společnosti ICON, aby studii ukončili;

9.3.3 Without prejudice to the generality of the rights of ICON under this section, the Institution/Investigator acknowledges that the Study forms part of a multi-centre clinical trial for which recruitment is competitive and that the Study may accordingly be terminated by ICON prior to recruitment of the number of Qualified Participants;

9.3.3 aniž by byl dotčen obecný charakter práv společnosti ICON podle tohoto článku, zdravotnické zařízení/zkoušející bere na vědomí, že studie tvoří část multicentrického klinického hodnocení, v němž je nábor subjektů kompetitivní, a že studie může být proto společností ICON ukončena před získáním stanoveného počtu způsobilých účastníků;

9.3.4 Determination by the Sponsor and/or ICON that the Investigator, after reasonable opportunity, is unable for any reason, to satisfactorily perform the Study as required in the Protocol and this Agreement;

9.3.4 zadavatel a/nebo společnost ICON rozhodnou o tom, že zkoušející není poté, co mu byla poskytnuta přiměřená příležitost, z jakéhokoli důvodu schopen uspokojivým způsobem provést studii podle požadavků protokolu a této smlouvy;

9.3.5 In the event that the Institution/Investigator commits a breach of any of its obligations under this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from ICON requiring remedy and specifying the breach complained of;

9.3.5 pokud zdravotnické zařízení/zkoušející poruší kterýkoli ze svých závazků podle této smlouvy a toto porušení nenapraví (je-li napravitelné) do třiceti (30) dnů od obdržení písemného oznámení od společnosti ICON, které bude požadovat nápravu a specifikovat porušení, jež je předmětem stížnosti;

9.3.6 If Institution/Investigator is declared or becomes insolvent, files a petition for protection from its creditors under any applicable bankruptcy laws, becomes subject to an involuntary bankruptcy proceeding, makes an assignment for the benefit of its creditors, or has an administrator or receiver appointed over all or any part of its assets or ceases or threatens to cease to carry on its business; and

9.3.6 pokud se zdravotnické zařízení/zkoušející dostane do insolvence nebo podá návrh na ochranu před věřiteli podle platných zákonů o konkurzním řízení, bude podléhat nedobrovolnému konkurznímu řízení, provede postoupení ve prospěch svých věřitelů, má určeného správce konkurzní podstaty pro veškerý majetek či jeho část nebo přestane vykonávat svou činnost či pokud mu hrozí zastavení činnosti; a

9.3.7 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate this Agreement at any time prior to completion by providing thirty (30) days written notice without cause to the Institution/Investigator.

9.3.7 společnost ICON může bez uvedení důvodu ukončit smlouvu svým jménem nebo jménem zadavatele kdykoli před jejím dokončením písemným oznámením zdravotnickému zařízení/zkoušejícímu se 30denní lhůtou.

9.4 Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop entering potential patients into the Study and shall cease conducting

9.4 Ihned po obdržení oznámení o ukončení zkoušející zastaví zařazování potenciálních pacientů do studie a u pacientů, kteří již byli do studie zařazeni,



procedures, to the extent medically and ethically permissible, on patients already entered into the Study.

9.5 In the event of early termination of this Agreement, a reconciliation of payments shall be conducted by the Institution, subject to verification by ICON. Following ICON's receipt of adequate documentation, ICON will pay for:

9.5.1 all services properly rendered and monies properly expended by the Institution through the effective date of termination, which have not yet been paid by ICON; and

9.5.2 any non-cancellable obligations properly incurred for the Study by the Institution prior to receipt of notice of termination

10 PRIVACY AND DATA PROTECTION

Parties agree to adhere to principles, instructions and guidance contained into Appendix 5 in relation to the processing of personal data that may be necessary to conduct the Study

11 DEBARMENT CERTIFICATION

11.1 The Investigator represents that he/she has never been, and the Institution represents that the Study Staff, who will be rendering services to the Sponsor or ICON, have never been:

11.1.1 debarred, disqualified, restricted in their ability to practice medicine, or convicted of a crime for which a person can be debarred under any Regulations including but not limited to 21 U.S.C. § 335a (hereinafter 335a), or the Generic Enforcement Act of 1992, Sections 306(a) or (b);

11.1.2 involved in any past or pending civil, criminal or regulatory litigation or investigation, arbitration proceedings or governmental or regulatory investigation, inquiry, warning or enforcement, or disciplinary action that may reasonably affect their involvement in the Study or more generally, their conduct of clinical research or the practice of medicine, and that no data produced by them in any previous clinical study in which they have been involved have been rejected because of concern as to its accuracy or bona fide nature.

přestane provádět výkony v míře lékařsky a eticky přípustné.

9.5 V případě předčasného ukončení této smlouvy provede zdravotnické zařízení vyrovnání plateb, které bude podléhat ověření ze strany společnosti ICON. Po obdržení odpovídající dokumentace společnost ICON uhradí:

9.5.1 všechny služby řádně poskytnuté a náklady řádně vynaložené zdravotnickým zařízením až do data účinnosti ukončení smlouvy, které dosud nebyly společností ICON uhrazeny; a

9.5.2 veškeré nezrušitelné závazky, které zdravotnickému zařízení řádně vznikly pro účely studie před obdržením oznámení o ukončení smlouvy.

10. DŮVĚRNOST A OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

Smluvní strany souhlasí s tím, že budou dodržovat principy, pokyny a zásady obsažené v příloze 5 v souvislosti se zpracováním osobních údajů, jež může být pro provedení studie nezbytné.

11. POTVRZENÍ, ŽE NEDOŠLO K ZÁKAZU ČINNOSTI

11.1 Zkoušející prohlašuje, že mu nikdy a zdravotnické zařízení prohlašuje, že pracovníkům studie, kteří budou poskytovat služby zadavateli nebo společnosti ICON, nikdy:

11.1.1 nebyla zakázána činnost, nedošlo u nich ke ztrátě odborné způsobilosti, nebyla omezena jejich schopnost vykonávat lékařskou praxi ani nebyli odsouzeni za trestný čin, za který je možné uložit zákaz činnosti podle právních předpisů, mimo jiné včetně mimo jiné včetně 21 U.S.C. § 335a (dále jen 335a) nebo zákona USA o vymáhání práva v oblasti generických léků (Generic Enforcement Act) z roku 1992, odstavec 306, písmeno a) nebo b); ani

11.1.2 nebyli ani nejsou zapojeni do žádného občanskoprávního či trestního sporu, sporu s kontrolním úřadem, vyšetřování či rozhodčího řízení ani šetření, dotazování a vymáhání práv ze strany vládního či kontrolního úřadu, že jim takovým vládním či kontrolním úřadem nebylo uděleno varování a ani proti nim není vedeno disciplinární řízení, které by mohlo mít vliv na jejich účast ve studii nebo obecněji na provádění klinického výzkumu či výkon lékařské praxe z jejich strany a že žádné údaje, které jimi byly vytvořeny v jakékoli předchozí klinické studii, na níž se podíleli, nebyly odmítnuty kvůli obavám o jejich přesnosti nebo z jiných vážných důvodů.



11.2 The Investigator/Institution agrees that he/she/it shall immediately notify the Sponsor or ICON in the event of any such debarment, conviction, investigation, indictment or other action or proceedings referred to in section 0 above occurs during the term of this Agreement and for three (3) years. During the term of this Agreement, Institution agrees not to employ or otherwise engage any Study Staff who has been debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred.

12 INDEMNIFICATION

12.1 Sponsor Indemnity: Any Indemnification arrangements between the Institution/Investigator by the Sponsor (hereinafter called “**Indemnification Provision**”) shall be by means of an agreement between the Institution/Investigator and the Sponsor directly attached as Appendix 2 to this Agreement.

Requests for Indemnification Provision should be made in writing or faxed to the ICON project manager for the Study at the address below, who shall act as the administrator of the Indemnification Provision on behalf of the Sponsor. Such requests must include the names of all parties to be indemnified.

ICON NAME: ICON Clinical Research Limited

ICON ADDRESS: South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland

ICON PROJECT MANAGER: xxx

12.2 Institution Indemnity: The Institution/Investigator acknowledges that neither ICON nor the Sponsor will be responsible for, and the Institution agrees to indemnify and hold harmless ICON, Sponsor, including their respective employees acting within the scope of their Study-related duties under this Agreement, from any liability, loss, claim, damages and expense (including lawyers’ fees and costs of suit) incurred by them in connection with any and all third party claim, suits, investigations or demands to the extent caused by or arising out of any actual or alleged negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, failure to comply with applicable law, breach of this Agreement or willful misconduct, of the Institution, the Investigator, the Study Staff or any other person who assists in conducting the Study, in performing their obligations under this Agreement.

11.2 Zkoušející/zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bude zadavatele nebo společnost ICON neprodleně informovat v případě, že během platnosti této smlouvy a po dobu tří (3) let dojde k jakémukoli takovému zákazu činnosti, uznání vinným, šetření, obvinění nebo jinému kroku či řízení uvedeným v článku 0 výše. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že během platnosti této smlouvy nezaměstná ani jinak neangažuje pracovníky studie, jimž byla zakázána činnost nebo byli odsouzeni za trestný čin, kvůli němuž je možné uložit zákaz činnosti.

12. ODŠKODNĚNÍ

12.1 Odškodnění ze strany zadavatele: Jakékoli ujednání o odškodnění mezi zdravotnickým zařízením/zkoušejícím a zadavatelem (dále jen „**poskytnutí odškodnění**“) bude učiněno prostřednictvím dohody uzavřené přímo mezi zdravotnickým zařízením/zkoušejícím a zadavatelem a bude připojeno k této smlouvě jako příloha 2.

Žádosti o poskytnutí odškodnění je nutné vyhotovit písemně nebo je faxem zaslat na níže uvedenou adresu manažerovi projektů ICON pro tuto studii, který bude jménem zadavatele působit jako administrátor poskytování odškodnění. Takové žádosti musejí obsahovat jména všech smluvních stran, jež budou odškodněny.

NÁZEV ICON: ICON Clinical Research Limited

ADRESA ICON: South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko

PROJEKTOVÝ MANAŽER ICON: xxx

12.2 Odškodnění zdravotnickým zařízením: Zdravotnické zařízení/zkoušející potvrzuje, že společnost ICON ani zadavatel, včetně jejich příslušných zaměstnanců jednajících v rámci svých studijních povinností podle této smlouvy, neponesou odpovědnost za žádný závazek, ztrátu, nárok, škody ani výdaje (včetně nákladů na právní zastoupení a soudní řízení) vzniklé v souvislosti s jakýmkoli nárokem, soudním řízením, šetřením či požadavky, pokud budou způsobeny či vyplynou z jakékoli skutečné či domnělé nedbalosti, nedodržení protokolu, nezískání informovaného souhlasu, nedodržení platných zákonů, porušení této smlouvy nebo záměrného pochybení zdravotnickým zařízením, zkoušejícím, pracovníky studie nebo jinou osobou poskytující asistenci při provádění studie či při plnění jejich závazků podle této smlouvy, a zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že v souvislosti s výše uvedeným společnost ICON, zadavatele zbaví odpovědnosti.



12.3 No Party to this Agreement nor Sponsor shall be liable to any other Party for any punitive, special consequential or indirect damages including any claim for loss of profits or opportunity to any other Party or Sponsor. The restriction of liability stipulated in the preceding sentence shall not be applied to any losses arising from third party claims and each party's indemnification obligations hereunder, nor any breach of the intellectual property rights of Sponsor or its principals, or any breach of Confidential Information obligations.

13 DISCLAIMER

The Parties acknowledge that the Sponsor has engaged ICON to manage the Study. ICON has performed no independent research or analysis regarding the safety or efficacy of the Investigational Product, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Study and therefore ICON makes no warranties, expressed or implied concerning the Investigational Product, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the Investigational Product, or the Investigational Product's fitness for any particular purpose. ICON HEREBY DISCLAIMS ANY AND ALL REPRESENTATIONS AND WARRANTIES WITH RESPECT TO THE INVESTIGATIONAL PRODUCT INCLUDING ANY REPRESENTATION OR WARRANTY OF QUALITY, PERFORMANCE, MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR USE OR PURPOSE, OR THAT THE USE OF THE INVESTIGATIONAL PRODUCT FOR PURPOSES OTHER THAN SPECIFIED IN THIS AGREEMENT WILL NOT INFRINGE THE RIGHTS OR PATENTS OF ANY THIRD PARTY. FURTHER ICON EXPRESSLY DISCLAIMS ANY LIABILITY FOR ANY PRODUCT CLAIM ARISING OUT OF A CONDITION CAUSED OR ALLEGEDLY CAUSED BY THE ADMINISTRATION OF SUCH INVESTIGATIONAL PRODUCT EXCEPT TO THE EXTENT SUCH LIABILITY IS CAUSED BY THE NEGLIGENCE, WILFUL MISCONDUCT OR BREACH OF THIS AGREEMENT BY ICON. THIS SECTION SHALL SURVIVE TERMINATION OR EXPIRATION OF THIS AGREEMENT.

14 INSURANCE

14.1 The Institution has taken out insurance pursuant to the provisions of Section 45 of Act No. 372/2011 Coll.. Upon request by ICON, the Institution/Investigator shall produce written evidence of appropriate insurance coverage for its/his/her responsibilities and liabilities under this Agreement, which insurance coverage shall also comply with all Regulations or, alternatively, if

12.3 Žádná strana této smlouvy ani zadavatel nenesou vůči žádné jiné straně odpovědnost za zvláštní následné ani nepřímé škody či odškodné plnění represivní funkci, včetně nároku na ztrátu zisku nebo příležitosti jiné smluvní strany či zadavatele. Omezení odpovědnosti stanovené v předchozí větě se nevztahuje na žádné ztráty vyplývající z nároků třetích stran, na povinnost každé strany poskytnout odškodnění podle této smlouvy, na porušení práv zadavatele či jeho vedoucích pracovníků na duševní vlastnictví ani na porušení povinností zachovávat důvěrnost informací.

13. ODMÍTNUTÍ ZÁRUK

Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel využívá služeb společnosti ICON pro řízení studie. Společnost ICON neprovedla žádný nezávislý výzkum ani analýzu bezpečnosti nebo účinnosti hodnoceného přípravku, materiálů nebo léčebných postupů, které budou aplikovány v rámci studie, a ICON proto neposkytuje žádné výslovné ani předpokládané záruky týkající se hodnoceného přípravku, materiálů, léčebných postupů či výsledků, které budou získány v souvislosti s podáváním hodnoceného přípravku, či vhodnosti hodnoceného přípravku pro jakýkoli konkrétní účel. SPOLEČNOST ICON TÍMTO ODMÍTÁ VŠECHNA PROHLÁŠENÍ A ZÁRUKY TÝKAJÍCÍ SE HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU, VČETNĚ PROHLÁŠENÍ ČI ZÁRUKY KVALITY, ÚČINNOSTI, PRODEJNOSTI A VHODNOSTI PRO URČITÉ POUŽITÍ ČI ÚČEL NEBO TOHO, ŽE POUŽITÍ HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU K JINÝM ÚČELŮM, NEŽ JE STANOVENO V TÉTO SMLouvĚ, NEPORUŠÍ PRÁVA ČI PATENTY ŽÁDNÉ TŘETÍ STRANY. SPOLEČNOST ICON SE DÁLE VÝSLOVNĚ ZŘÍKÁ ODPOVĚDNOSTI ZA JAKÝKOLI NÁROK VZNESENÝ V SOUVISLOSTI S PŘÍPRAVKEM, KTERÝ VYPLÝVÁ Z ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÉHO ČI DOMNĚLE ZPŮSOBENÉHO PODÁNÍM TAKOVÉHO HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU KROMĚ PŘÍPADŮ, KDY JE TAKOVÁ ODPOVĚDNOST ZPŮSOBENA NEDBALOSTÍ, ZÁMĚRNÝM POCHYBENÍM ČI PORUŠENÍM TÉTO SMLOUVY ZE STRANY SPOLEČNOSTI ICON. USTANOVENÍ TÉTO ČÁSTI SMLOUVY ZŮSTÁVAJÍ V PLATNOSTI I PO UKONČENÍ TÉTO SMLOUVY NEBO SKONČENÍ JEJÍ PLATNOSTI.

14. POJIŠTĚNÍ

14.1 Zdravotnické zařízení uzavřelo pojištění podle ustanovení § 45 zákona č. 372/2011 Sb., Zdravotnické zařízení/zkoušející na žádost společnosti ICON předloží písemný doklad o odpovídajícím pojištění pokrývajícím jejich odpovědnost a povinnosti vyplývající z této smlouvy. Takové pojistné krytí bude též v souladu se všemi právními předpisy nebo, pokud



applicable insurance is provided by a governmental agency, the Institution shall satisfy all requirements necessary to remain eligible for such governmental insurance. The Institution further represents and warrants that it has sufficient assets, means and procedures available to it to meet its responsibilities, obligations and liabilities under this Agreement in particular the obligations contained in clause 12.2 and to settle any third party claims that may be made against it.

14.2 The Parties to the Agreement acknowledge that the Sponsor is responsible for injury to health of the trial subjects caused by the specific nature of the medication and/or caused by the procedure according to the protocol. In accordance with relevant Regulations, particularly Act No. 378/2007 Coll., as amended, the Sponsor shall arrange for insurance for itself and the Investigator to cover the Qualified Participants in the event of injury to their health resulting from the Study prior commencement of the Study and maintain this insurance during the whole term of the Study.

15 COMPENSATION

15.1 ICON shall pay Study cost to Institution/Investigator in accordance with Appendix 1 to this Agreement, and payments set forth in Appendix 1 represent all Study costs, and no other moneys shall be payable, unless otherwise approved by ICON/Sponsor in writing. It is important to note that all payments are provided in support of clinical research conducted in accordance with the Regulations governing such activities. The Institution/Investigator shall ensure that such invoices are sent to ICON within 60 days of the expense being incurred. In the event the Sponsor shall become bankrupt, insolvent or is otherwise unable to pay its debts as they fall due, or if all or a substantial part of its business or assets shall be placed in the hands of a receiver, administrator, administrative receiver, trustee in bankruptcy or similar or analogous officer or an insolvency practitioner, whether by its voluntary act or otherwise (hereinafter a "Sponsor Insolvency Event"), ICON shall use commercially reasonable efforts to notify the Institution / Investigator promptly on becoming aware of such a Sponsor Insolvency Event and any further payments under this Agreement shall be suspended pending the resolution of the Sponsor Insolvency event.

15.2 Sponsor shall make no payment for Study Subjects whom Institution (including its Study Staff) entered into the Study in violation of the Protocol (i.e., inclusion/exclusion criteria violation) or for significant Protocol violations, caused by the Institution (including its Study Staff) or whom correspondence CRF has not

bude příslušné pojištění zajištěno vládním orgánem, zdravotnické zařízení splní všechny požadavky nezbytné pro to, aby si zachovalo nárok na takové vládní pojištění. Zdravotnické zařízení dále prohlašuje a zaručuje, že má k dispozici dostatečná aktiva, prostředky a postupy k plnění svých povinností, závazků a odpovědností vyplývajících z této smlouvy, zejména povinností obsažených v článku 12.2, a k vyrovnání veškerých nároků třetích stran, které mohou být vůči ní uplatněny.

14.2 Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel je odpovědný za újmu na zdraví subjektů hodnocení způsobenou konkrétní povahou léčiva a/nebo způsobenou postupem podle protokolu. V souladu s platnými právními předpisy, zejména se zákonem č. 378/2007 Sb., v platném znění, zadavatel před zahájením studie uzavře pro sebe a zkoušejícího pojištění, které bude způsobilé účastníky hodnocení kryt v případě újmy na zdraví v důsledku studie, a toto pojištění bude udržovat po celou dobu trvání studie.

15. ODMĚNA

15.1. Společnost ICON uhradí zdravotnickému zařízení/zkoušejícímu náklady studie v souladu s přílohou 1 k této smlouvě. Platby uvedené v příloze 1 představují veškeré náklady studie a nebudou splatné žádné jiné finanční částky, pokud nebyly jinak písemně schváleny společností ICON/zadavatelem. Je důležité poznamenat, že všechny platby jsou poskytovány na podporu klinického výzkumu prováděného v souladu s právními předpisy, jimiž se takové aktivity řídí. Zdravotnické zařízení / zkoušející zajistí, aby tyto faktury byly společností ICON odeslány do 60 dní od vzniku tohoto nákladu. V případě, že se zadavatel dostane do platební neschopnosti, stane se předmětem konkurzního řízení nebo jinak není schopen uhradit své dluhy k datu splatnosti, nebo pokud budou jeho veškeré podnikání či aktiva nebo jejich značná část svěřeny do rukou nuceného správce, konkurzního správce, svěřeneckého správce, správce konkurzní podstaty nebo podobného či analogického úředníka nebo pracovníka specializovaného na platební neschopnost bez ohledu na to, zda se jedná o dobrovolný či jiný krok, (dále jen „insolvenční událost zadavatele“), společnost ICON vyvine komerčně přiměřené úsilí, aby o tom co nejdříve poté, co se o této insolvenční události zadavatele dozví, uvědomila zdravotnické zařízení / zkoušejícího.

15.2. Zadavatel neprovede žádnou platbu za subjekty hodnocení, které zdravotnické zařízení (včetně jeho pracovníků studie) zařadilo do studie v rozporu s protokolem (tj. porušením kritérií pro zařazení/vyloučení), nebo v případě významného porušení protokolu ze strany zdravotnického zařízení



been properly completed in accordance with the Protocol and ICON/Sponsor given instructions. Payments shall be made by Sponsor only up to the visit in which the violation occurred. The Parties acknowledge that a deviation from the Protocol that arises out of medical necessity or is approved by ICON/Sponsor shall not be considered a Protocol violation.

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

15.4 Payments will be remitted to Fakultní nemocnice Motole a Homolka ("**Payee**") according to the Beneficiary Details Form. Institution agrees that the information found in Beneficiary Details Form is true and correct.

15.5 The Institution/Investigator acknowledges and agrees that the Payee designated here is the proper payee under this Agreement. Institution/Investigator must complete the Beneficiary Details Form attached hereto as Appendix 3. Should ICON change the name or format of the Beneficiary Details Form, it will not be necessary to formally amend this Agreement.

15.6 For the avoidance of doubt all charges and/or fees imposed by the Payee's banks shall be for the account of the Investigator/Institution, ICON will have no obligation to discharge the same or any other similar administrative charges.

15.7 It is also acknowledged that the amounts into Appendix 1 are not included any tax (such as VAT or other) that may be applicable as per the Regulation. ICON may be required by law and/or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes (not for VAT) from payments made to Payee ("**Withholding Taxes**"). If and to the extent ICON applies Withholding Taxes to payments to the Payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax authority, ICON will be regarded for the purposes of determining the amount owed by ICON to Payee as having discharged their liability to the Payee in an amount equal to the amount of any such Withholding

(včetně jeho pracovníků studie) nebo k nimž nebyl řádně vyplněn CRF v souladu s protokolem a pokyny společnosti ICON/zadavatele. Platby budou provedeny zadavatelem, a to pouze do návštěvy, při které došlo k porušení. Smluvní strany berou na vědomí, že odchýlení od protokolu, k němuž dojde z lékařsky nezbytných důvodů nebo které je schváleno společností ICON/zadavatelem, nebude považováno za porušení protokolu.

15.3 Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádné třetí straně nebudou účtovány náklady za jakýkoli aspekt léčby nebo péče o subjekt, které příjemce platby fakturoval nebo které mu byly uhrazeny na základě této smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému účastníkovi studie ani žádné třetí straně nebude účtován poplatek za hodnocený přípravek ani za srovnávací přípravky poskytnuté pro tuto studii a příjemce platby tyto náklady neuplatní ani ve vyúčtování předaném plátcům třetí strany.

15.4 Platby budou poukázovány Fakultní nemocnici Motol a Homolka ("**příjemce platby**") na základě formuláře Bankovní údaje příjemce platby. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že informace ve formuláři Bankovní údaje příjemce platby jsou pravdivé a přesné.

15.5 Zdravotnické zařízení/zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že příjemce platby uvedený v tomto dokumentu je řádným příjemcem platby podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení/zkoušející musí vyplnit formulář Bankovní údaje příjemce platby, který je připojen k této smlouvě jako příloha 3. Pokud společnost ICON změní název či formát formuláře Bankovní údaje příjemce platby, nebude nutné tuto smlouvu formálně upravit.

15.6 Aby se zabránilo pochybám, všechny sazby a/nebo poplatky účtované bankami příjemce platby budou hrazeny zkoušejícím/zdravotnickým zařízením, společnost ICON nebude povinna hradit takové poplatky a sazby ani žádné jiné podobné administrativní poplatky.

15.7 Též je vzato na vědomí, že částky uvedené v příloze 1 nezahrnují žádnou daň (jako je DPH nebo jiná daň), která by se na ně mohla podle právních předpisů vztahovat. Společnost ICON může být ze zákona nebo na žádost příslušného finančního úřadu povinna odečíst některé srážkové daně (neplatí pro DPH) od plateb provedených ve prospěch příjemce platby ("**srážkové daně**"). Pokud společnost ICON uplatní srážkové daně na platby ve prospěch příjemce platby a správně poukáže částku takových srážkových daní příslušnému finančnímu úřadu, bude se mít za to, že je společnost ICON pro účely určení částky, kterou má uhradit příjemci platby, zbavena svého závazku



Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation ICON shall provide Payee with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.

vůči příjemci platby ve výši rovnající se výši jakýchkoli srážkových daní správně odečtených a poukázaných finančnímu úřadu. Tam, kde to vyžadují platné právní předpisy, poskytne společnost ICON příjemci platby osvědčení o výši takových srážkových daní uhrazených formou přípustnou podle příslušných právních předpisů.

15.8 If the Study is discontinued for any reason it is agreed that the amounts paid or payable will be made proportionally to the actual work duly performed pursuant to the Protocol in accordance with Appendix 1 to this Agreement. Any funds not due under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of the date of termination of the Study and Institution receipt of supporting documentation from ICON/Sponsor evidencing such overpayment. If Institution/Investigator fails to do so within the subsequent fifteen (15) days, ICON, in its sole discretion, may apply such unearned sums to payments otherwise due in connection with Institution's/ Investigator's participation in another Sponsor study or may pursue other available remedies. For clarification purposes, if the Parties disagree on the overpayment amounts, they shall meet and discuss in good faith to agree a mutually acceptable solution prior to ICON/Sponsor taking any of the actions listed in this section.

15.8 Smluvní strany se dohodly, že bude-li studie z jakéhokoli důvodu předčasně ukončena, zaplacené či splatné částky budou poměrně přepočteny na základě skutečné práce řádně provedené podle protokolu v souladu s přílohou 1 k této smlouvě. Jakékoli finanční prostředky, které nejsou podle této kalkulace splatné, avšak byly už zaplacené, budou vráceny společnosti ICON do třiceti (30) dnů od data ukončení studie a ode dne, kdy zdravotnické zařízení od společnosti ICON/zadavatele obdrží podpůrnou dokumentaci dokládající takový přeplatek. Pokud tak zdravotnické zařízení/zkoušející neučiní během následujících patnácti (15) dnů, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení převést takové neodpracované částky na platby, které jsou jinak splatné v souvislosti s účastí zdravotnického zařízení/zkoušejícího v jiné studii zadavatele, nebo může uplatnit další dostupné opravné prostředky. Pro účely objasnění platí, že pokud se smluvní strany nedohodnou na částkách přeplatků, v dobré víře se sejdou a budou spolu jednat, aby se dohodly na vzájemně přijatelném řešení ještě před tím, než ICON/zadavatel učiní kterýkoli z kroků uvedených v tomto článku.

15.9 If during the course of the Study, ICON pays an amount in excess of actual work duly performed, any funds not due under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of a written request by ICON and Institution receipt of supporting documentation from ICON/Sponsor evidencing such overpayment. If Institution/Investigator fails to do so, within the subsequent fifteen (15) days, ICON, in its sole discretion, may suspend further payment until the amount has been returned, or offset the amount against future work under this Agreement (if possible), or apply such unearned sums to payments otherwise due in connection with Institution's/ Investigator's participation in another ICON study or may pursue other available remedies. For clarification purposes, if the Parties disagree on the overpayment amounts, they shall meet and discuss in good faith to agree a mutually acceptable solution prior to ICON/Sponsor taking any of the actions listed in this section.

15.9 Pokud společnost ICON během studie zaplatí částku převyšující částku odpovídající skutečně řádně vykonané práci, jakékoli finanční prostředky, které nejsou podle této kalkulace splatné, avšak byly už zaplacené, budou ICON vráceny do třiceti (30) dnů od písemné žádosti ICON a ode dne, kdy zdravotnické zařízení od ICON/zadavatele obdrží podpůrnou dokumentaci dokládající takový přeplatek. Pokud tak zdravotnické zařízení/zkoušející neučiní během následujících patnácti (15) dnů, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení pozastavit další platbu do vrácení této částky, nebo může částku započíst oproti budoucí práci podle této smlouvy (je-li to možné), nebo může použít takové neodpracované částky na platby, které jsou jinak splatné v souvislosti s účastí zdravotnického zařízení/zkoušejícího v jiné studii společnosti ICON, nebo může uplatnit další dostupné opravné prostředky. Pro účely objasnění platí, že pokud se smluvní strany nedohodnou na částkách přeplatků, v dobré víře se sejdou a budou spolu jednat, aby se dohodly na vzájemně přijatelném řešení ještě před tím, než ICON/zadavatel učiní kterýkoli z kroků uvedených v tomto článku.

15.10 Institution and Investigator agree that the compensation received under this Agreement does not exceed the fair market value of the services Institution

15.10 Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že odměna obdržaná podle této smlouvy nepřevyší spravedlivou tržní hodnotu služeb



and Investigator are providing, and that no payments are being provided to Institution and Investigator for the purpose of inducing Institution or Investigator to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Institution and Investigator agree that Institution and Investigator will not bill any patient, insurer, or governmental agency for any items, visits, services or expenses provided or paid for by ICON or Sponsor. Institution and Investigator further agree that Institution and Investigator will not provide any money or item of value to any government official or representative to improperly influence government actions.

poskytovaných zdravotnickým zařízením a zkoušejícím a že platby nejsou zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu poskytovány proto, aby zdravotnické zařízení nebo zkoušejícího přiměly k zakoupení nebo předepisování jakýchkoli léků, zdravotnických prostředků či výrobků. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že nebudou žádnému pacientovi, pojišťovateli ani vládnímu orgánu účtovat položky, návštěvy, služby či výdaje poskytnuté či uhrazené společností ICON či zadavatelem. Zdravotnické zařízení a zkoušející dále souhlasí s tím, že neposkytnou žádné finanční prostředky ani hodnotnou věc žádnému vládnímu úředníkovi či zástupci s cílem nevhodně ovlivnit vládní kroky.

15.11 The Investigator shall complete and return to ICON or the Sponsor in a timely manner, financial certification or disclosure forms including, but not limited to, ICON's Financial Disclosure Form and all disclosure updates, as applicable, provided to the Investigator by ICON or the Sponsor for the duration of the Study, and for one year thereafter. If requested, the Institution shall ensure that all sub investigators, performing a Study-related function shall also complete and return all financial certification/disclosure forms. The Institution and Investigator acknowledge and agree that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or ICON as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or Regulation.

15.11 Zkoušející včas vyplní a zašle společnosti ICON nebo zadavateli formuláře pro potvrzení nebo oznámení finančních informací, mimo jiné včetně formuláře společnosti ICON pro oznámení finančních informací a všechny případné aktualizované údaje, jež mu byly poskytnuty společností ICON či zadavatelem, a to po celou dobu trvání studie a jeden rok poté. Zdravotnické zařízení na požádání zajistí, že všichni spoluzkoušející, kteří vykonávají funkci související se studií, rovněž vyplní a odevzdají potvrzení nebo prohlášení o finančních informacích. Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že zadavatel nebo společnost ICON oznámí veškeré platby provedené dle této smlouvy místním kontrolním úřadům, jak vyžaduje Kodex EFPIA pro zveřejňování informací nebo právní předpisy.

16 GENERAL PROVISIONS

16.1 Assignment; The Institution/Investigator may not assign its/his or her rights and/or delegate its/his or her obligations under this Agreement without the prior written consent of ICON, which consent shall not be unreasonably withheld. ICON shall have the power to assign this Agreement to the Sponsor without the Institution/Investigator's consent. If ICON authorizes delegation or subcontracting, Institution/Investigator remains responsible to ICON for the performance of all delegated or subcontracted duties.

16.2 Waiver: A waiver by either Party of any term or condition of this Agreement in any instance shall not be deemed or construed to be a waiver of such term or condition for any similar instance in the future or any subsequent breach hereof. All rights, remedies, undertakings, obligations and agreements contained in this Agreement are cumulative and none of them shall be a limitation of any other remedy, right, obligation or agreement.

16. OBECNÁ USTANOVENÍ

16.1 Postoupení. Zdravotnické zařízení/zkoušející nesmí postoupit svá práva a/nebo přenést své závazky vyplývající z této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON, jejíž souhlas nebude bezdůvodně odepřen. Společnost ICON má právo postoupit tuto smlouvu zadavateli bez souhlasu zdravotnického zařízení/zkoušejícího. Pokud ICON schválí postoupení nebo uzavření subdodavatelské smlouvy, zdravotnické zařízení/zkoušející i nadále společností ICON odpovídá za provedení všech svěřených nebo subdodavatelských povinností.

16.2 Vzdání se práv. Vzdání se jakékoli podmínky této smlouvy kteroukoli ze smluvních stran v žádném případě nebude považováno za vzdání se takové podmínky v jakémkoli podobném případě v budoucnosti nebo při jakémkoli následném porušení této smlouvy ani tak nebude vykládáno. Všechna práva, opravné prostředky, závazky, povinnosti a dohody obsažené v této smlouvě jsou kumulativní a žádné z nich nebude představovat omezení jakéhokoli jiného opravného prostředku, práva, závazku či dohody.



16.3 Notices: Notices under this Agreement shall be in writing and considered sufficient if delivered personally, sent by registered mail with return receipt, sent by recognized overnight courier service, by telefax transmission, or by electronic mail to a Party's email address that a Party has provided below addressed as follows:

If to ICON:

ICON Clinical Research Limited
South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland
Attention: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Email: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
With copy addressed to Director, Legal Counsel (SSU Legal), ICON Clinical Research Limited, South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland

If to the Institution:

Fakultní nemocnice Motol a Homolka
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Czech Republic

Emailxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Tel: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

If to the Investigator:

Fakultní nemocnice Motol a Homolka
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Czech Republic

Attention: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Tel: +420 xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Email: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

16.4 Relationship of Parties: Nothing herein shall be construed as creating any association, partnership, joint venture, employment or the relationship of principal and agent between the Parties, it being understood that the Investigator is an independent contractor, and no Party has the authority to bind the other, nor the other's representatives, in any way.

16.5 Governing Law and Prevailing Language: This Agreement, and all disputes and/or claims arising under this Agreement, shall be interpreted and governed by the laws of Czech Republic, without regard to conflict of laws principles.

This Agreement has been executed in English and Czech, in the event of any conflict between the two

16.3 Oznámení. Oznámení podle této smlouvy budou vyhotovena písemně a budou považována za postačující, pokud budou doručena osobně, zaslána doporučeně s doručenkou, zaslána uznávanou expresní kurýrní službou, faxem na dále uvedené adresy či elektronickou poštou na níže uvedenou a-mailovou adresu:

Zaslání společnosti ICON:

ICON Clinical Research Limited
South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko
K rukám: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
E-mail: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Stejnopis bude zaslán řediteli, Legal Counsel (SSU Legal), ICON Clinical Research Limited, South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko.

Zaslání zdravotnickému zařízení:

Fakultní nemocnice Motol a Homolka
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Česká republika

E-mail: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Tel: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Zaslání zkoušejícímu:

Fakultní nemocnice Motol a Homolka
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Česká republika

K rukám: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Tel: +420 xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
E-mail: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

16.4. Vztah smluvních stran. Nic v této smlouvě nelze vykládat jako vytvoření sdružení, partnerství, společného podniku, zaměstnaneckého vztahu nebo vztahu zmocnitele a zmocněnce mezi smluvními stranami, čímž se rozumí, že zkoušející je nezávislým smluvním dodavatelem a žádá ze smluvních stran není oprávněna žádným způsobem zavazovat druhou stranu ani její zástupce.

16.5. Rozhodné právo a jazyk smlouvy. Tato smlouva a veškeré spory a/nebo nároky vzniklé podle této smlouvy se budou řídit a budou vykládány v souladu se zákony České republiky bez ohledu na střet právních zásad.

Tato smlouva byla vyhotovena v anglickém a českém jazyce a smluvní strany souhlasí s tím, že v případě



versions, the parties agree that the Czech language version will prevail.

16.6 Entire Agreement: This Agreement including Appendices, sets forth the entire Agreement and understanding between the Parties hereto as to the subject matter hereof and has priority over all documents, verbal consents or understandings made between ICON and the Institution/Investigator. Any modification to this Agreement must be in writing, signed by the parties, and identified as an amendment, except for certain mutually agreeable changes in the Study budget in Appendix 1 as set out in section 16.7 below.

16.7 Budget Modifications: The following Study budget changes may be documented by a modification letter signed by ICON: (1) increases in the total Study budget, with or without modification of the payment schedule, or (2) modification of the payment schedule with no change in total Study budget.

16.8 Conflicts: If there is any conflict between this Agreement and any Appendices to it, the terms of this Agreement control. If there is any conflict between this Agreement and the Protocol, the Protocol will control as to any issue regarding treatment of Qualified Participants, and the Agreement will control as to all other issues.

16.9 Counterparts and signatures: This Agreement shall be entered into by using electronic signature methods. While each Party shall have one counterpart at its disposal. The Parties consent and agree that their use of a key pad, mouse or other electronic means to select an item, button, icon or similar act/action in accepting this Agreement constitutes their signature, acceptance and agreement as if actually signed by the Parties in writing. Furthermore, the Parties agree that no certification authority or other third party verification is necessary to confirm the validity of the Parties' electronic signature; and that the lack of such certification or third party verification will not in any way affect the enforceability of its acceptance and/or signature or any resulting contract between the Parties.

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

jakýchkoli rozporů mezi těmito dvěma jazykovými verzemi bude rozhodující verze v českém jazyce.

16.6 Celistvost smlouvy. Tato smlouva, včetně příloh, představuje úplnou smlouvu a dohodu mezi smluvními stranami, pokud jde o předmět smlouvy, a má přednost před všemi dokumenty, slovními souhlasy či dohodami učiněnými mezi společností ICON a zdravotnickým zařízením/zkoušejícím. Jakákoli úprava této smlouvy musí být provedena písemně, podepsána smluvními stranami a označena jako dodatek, kromě některých vzájemně dohodnutých změn rozpočtu studie v příloze 1, jak je stanoveno v článku 16.7 níže.

16.7 Úpravy rozpočtu. Následující změny rozpočtu studie mohou být doloženy dopisem o úpravách podepsaným společností ICON: (1) nárůst celkového rozpočtu studie s úpravou, či bez úpravy harmonogramu plateb nebo (2) úprava harmonogramu plateb bez jakékoli změny celkového rozpočtu studie.

16.8 Rozpory. Pokud dojde k rozporu mezi touto smlouvou a jejími přílohami, jsou určující podmínky této smlouvy. Pokud dojde k rozporu mezi touto smlouvou a protokolem, je určující protokol, pokud jde o otázky týkající se léčby způsobilých účastníků, a smlouva, pokud jde o všechny ostatní záležitosti.

16.9 Stejnopisy a podpis. Tato smlouva bude uzavřena pomocí metod elektronického podpisu. Přičemž každá smluvní strana bude mít k dispozici jedno vyhotovení. Smluvní strany souhlasí tím, že použití klávesnice, myši nebo jiných elektronických prostředků k výběru položky, tlačítka či ikony nebo podobný krok/postup při přijetí této smlouvy představuje jejich podpis, přijetí a souhlas, jako kdyby byla smlouva stranami podepsána vlastnoručně. Smluvní strany dále souhlasí s tím, že k potvrzení platnosti jejich elektronického podpisu není nutné ověření žádným ověřovacím úřadem ani jinou třetí stranou a že neexistence takového osvědčení či ověření třetí stranou nijak neovlivní vymahatelnost přijetí a/nebo podpisu a/nebo jakýkoli výsledný smluvní vztah mezi smluvními stranami.

16.10 Přetrvání ustanovení. Pokud zde výslovně není uvedeno jinak, ukončení této smlouvy nezbavuje žádnou smluvní stranu jakýchkoli závazků podle této smlouvy, které vznikly na základě nebo v důsledku skutečností a okolností existujících před ukončením této smlouvy. Po ukončení této smlouvy nebo po skončení její platnosti rovněž zůstávají v platnosti ustanovení této smlouvy, která se z povahy věci týkají závazků trvajících i po zániku smlouvy.



16.11 Third Party Beneficiary: All Parties hereto expressly acknowledge and agree that the Sponsor shall be a third party beneficiary of this Agreement and shall be entitled to enforce any of the provisions hereof by all remedies at law and/or in equity.

16.12 Compliance with applicable anti-bribery/anti-corruption Regulations, international trade compliance and insider trading laws: The Parties acknowledge that they are bound by all applicable anti-bribery/anti-corruption Regulations. The Parties will not cause another Party to be in breach of applicable Regulations through any act as described in this section. In performing the Study and or services under this Agreement, the Institution/Investigator (and their employees and agents): (i) agree(s) that it has not and shall not, directly or indirectly, offer to make, promise, authorize or accept any payment or anything of value, including bribes, gifts and/or donations to or from any public official, Regulatory Authority or anyone else for the improper purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, including to obtain or retain business; and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws, regulations and industry and professional codes of practice. The Institution/Investigator shall notify ICON and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach under this section. For the purpose of monitoring compliance with applicable Regulations and the terms of this section, Institution/Investigator agree(s) that ICON shall have the right to conduct an investigation or audit of payments and/or transfers of value made by the Institution/Investigator related to the Study. The Institution/Investigator shall cooperate fully with such investigation or audit, the timing of which shall be at the sole discretion of ICON/Sponsor. The Institution shall ensure that all Study Staff, subcontractors (if any) and agents (if any) receive appropriate anti-corruption training. Any violation of this section 0 by the Institution or Investigator constitutes a material breach of this Agreement. In addition to any other sanction provided by law and/or this Agreement, ICON may terminate this Agreement for cause and with immediate effect.

16.13 Trade Control Laws; In performing the Study and or services under or related to this Agreement, the Institution and Investigator will comply with any applicable global export, sanctions and trade control laws relating to its respective business, facilities, and the provision of services hereunder. The Institution

16.11 Oprávněná třetí strana. Všechny strany této smlouvy výslovně potvrzují a souhlasí s tím, že zadavatel je oprávněnou třetí stranou této smlouvy a že má právo vymáhat jakákoli ustanovení této smlouvy všemi zákonnými právními prostředky a/nebo podle zvykového práva.

16.12 Dodržování platných protikorupčních právních předpisů a právních předpisů o boji s úplatkářstvím, pravidel mezinárodního obchodu a zákonů o zneužití důvěrných obchodních informací. Smluvní strany berou na vědomí, že jsou povinny dodržovat veškeré platné právní předpisy proti úplatkářství/ korupci. Smluvní strany se nedopustí jednání popsaného v tomto článku, které by vedlo k porušení platných právních předpisů jinou smluvní stranou. Zdravotnické zařízení/zkoušející (a jejich zaměstnanci a zmocněné osoby) při provádění studie anebo služeb podle této smlouvy (i) souhlasí s tím, že přímo ani nepřímo nenabídlí poskytnutí, neslíbili, neschválili ani nepřijali žádné platby ani nic hodnotného, včetně úplatků, věcných a/nebo finančních darů ve vztahu k jakémukoli veřejnému činiteli, kontrolnímu úřadu ani komukoli jinému za nevhodným účelem ovlivňování, podporování nebo odměňování jakéhokoli jednání, opomenutí či rozhodnutí ve snaze získat nepatřičnou výhodu, včetně získání či udržení zakázky, a že tak ani neučiní; a (ii) budou dodržovat veškeré platné protikorupční zákony a předpisy a zákony a předpisy o boji proti úplatkářství a oborové předpisy a profesní kodexy. Zdravotnické zařízení/zkoušející bude informovat společnost ICON a zadavatele okamžitě, jakmile se dozví o jakémkoli porušení smlouvy podle tohoto článku. Pro účely monitorování dodržování platných právních předpisů a podmínek tohoto článku zdravotnické zařízení/zkoušející souhlasí s tím, že společnost ICON bude mít právo provést kontrolu či audit plateb a/nebo převodů hodnot provedených zdravotnickým zařízením/zkoušejícím v souvislosti se studií. Zdravotnické zařízení/zkoušející budou při takové kontrole či auditu, jejichž načasování bude záviset výhradně na společnosti ICON/zadavateli, plně spolupracovat. Zdravotnické zařízení zajistí, že všichni pracovníci studie a případní subdodavatelé a zmocněné osoby podstoupí odpovídající zaškolení v otázkách boje proti korupci. Jakékoli porušení tohoto článku 0 zdravotnickým zařízením či zkoušejícím představuje zásadní porušení této smlouvy. Kromě jakýchkoli dalších sankcí stanovených zákonem a/nebo touto smlouvou může společnost ICON tuto smlouvu z uvedené příčiny s okamžitou účinností ukončit.

16.13 Zákony o kontrole obchodu. Při provádění studie anebo služeb podle této smlouvy nebo souvisejících s touto smlouvou budou zdravotnické zařízení a zkoušející dodržovat všechny platné světové zákony týkající se vývozu, sankcí a kontroly obchodu, které se vztahují na příslušný podnikání,



represents and warrants that neither it nor, with respect to those engaged in activities under or related to this Agreement, any of its affiliates, Study Staff, subcontractors, or agents, are: (a) currently subject to any sanctions administered or enforced by a Regulatory Authority or included on any of the Restricted Party Lists maintained by the U.S. Government or other relevant Government authority (as defined below); or (b) owned or controlled by any individual or party described in subsection (c) or located in any Restricted Market subject to sanctions imposed by the U.S., EU, or United Nations ("**Restricted Market**" currently refers to Crimea, Cuba, the Donetsk Region, Iran, North Korea, Sudan and Syria). The Institution further represents and warrants that it is not owned or controlled by, or otherwise affiliated with and to the best of its knowledge, does not employ, any individual or entity on any Restricted Party List. "**Restricted Party List**" means the Specially Designated Nationals List, as administered by the U.S. Department of the Treasury Office of Foreign Assets Control; the Consolidated List of Persons, Groups and Entities Subject to E.U. Financial Sanction, as implemented by the E.U. Common Foreign & Security Policy; the List of Excluded Individuals/Entities, as published by the U.S. Health and Human Services - Office of Inspector General; and the System and Award Management database, which is managed by the U.S. General Services Administration.

zařízení a poskytování služeb podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že ono, žádná z jeho přidružených společností ani žádný z pracovníků studie, subdodavatelů či zmocněných osob, které se podílejí na aktivitách podle této smlouvy či souvisejících s touto smlouvou, nejsou: (a) v současné době předmětem žádných sankcí uložených či vymáhaných kontrolním úřadem ani nejsou zahrnuti do seznamů stran, pro něž platí omezení, vedených vládou USA nebo jiným příslušným vládním orgánem (jak je definováno níže); nebo (b) ve vlastnictví nebo pod kontrolou jakéhokoli jednotlivce nebo strany popsané v pododstavci (c) nebo nacházející se na jakémkoli trhu, pro který platí omezení a sankce uložené USA, EU nebo Organizací spojených národů ("**trh, pro který platí omezení**"; v současné době se jedná o Krym, Kubu, Doněcký region, Írán, Severní Koreu, Súdán a Sýrii). Zdravotnické zařízení dále prohlašuje a zaručuje, že není vlastněno ani ovládáno žádnou fyzickou či právní osobou uvedenou na jakémkoli seznamu stran, pro něž platí omezení, ani s ní není spojeno jinak a podle svých nejlepších znalostí nevyužívá služeb žádné takové fyzické či právní osoby. "**Seznam stran, pro něž platí omezení**" znamená seznam speciálně vymezených občanů spravovaný U.S. Department of the Treasury Office of Foreign Assets Control; konsolidovaný seznam fyzických osob, skupin a právnických osob, na které se vztahují finanční sankce EU zavedené podle společné bezpečnostní a zahraniční politiky EU; seznam vyloučených fyzických/právnických osob publikovaný U.S. Health and Human Services - Office of Inspector General; a databázi SAM (System and Award Management), kterou spravuje U.S. General Services Administration.

16.14 Severability: The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall in no way affect enforcement of any other provision of this Agreement

16.14. Oddělitelnost jednotlivých ustanovení smlouvy. Neplatnost či nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této smlouvy nebude mít žádný vliv na vymáhání žádného jiného ustanovení této smlouvy.

16.15 Transparency: ICON and Sponsor may disclose for any lawful purpose, within their sole discretion, the terms of this Agreement, including without limitation, the total compensation (including fees and expenses) payable or paid pursuant to this Agreement. When making such disclosures, Sponsor and ICON reserve the right to attribute all compensation paid under this Agreement to each person that provides services under this Agreement.

16.15 Transparentnost. Společnost ICON a zadavatel mohou za jakýmkoli zákonným účelem a dle svého vlastního uvážení zveřejnit podmínky této smlouvy, mimo jiné včetně celkové odměny (včetně poplatků a výdajů) splatné nebo zaplacené podle této smlouvy. Zadavatel a společnost ICON si při takovém zveřejnění vyhrazují právo přisoudit veškeré odměny zaplacené podle této smlouvy každé osobě, která poskytuje služby podle této smlouvy.

16.16 Registration of the Agreement: The Parties agree that this Agreement (redacted version of the Agreement in a machine-readable format provided by Sponsor/ CRO and any subsequent amendments thereto) will be

16.16 Registrace smlouvy: smluvní strany souhlasí, že, zdravotnické zařízení tuto smlouvu (revidovanou verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu poskytnutou zadavatelem/ CRO a její případné následné dodatky) uveřejní v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. („zákon“).



published by the Institution pursuant to the Act no. 340/2015 Coll (the "Act").

The Parties acknowledge that the Study budget in Appendix 1, the Protocol and any other exhibits to this Agreement as well as any other documents provided to Institution by Sponsor/ICON under section 11 are deemed business secret in accordance with the Act and Institution shall ensure that such information will not be published in the contract register (e.g. study protocol and design, detailed budget, number of trial subjects and their compensation, duration of the study, detailed information on the Sponsor's insurance). Prior to registration, Sponsor/ICON shall also have the opportunity to identify any and all provisions of the Agreement and appendices which are deemed as sensitive information and therefore a trade secret under applicable laws. The Institution shall post a redacted version of the Agreement in the contracts register in accordance with the Act and in accordance with any redaction required by Sponsor/ICON within [5] business days from the date of the last signature and shall immediately notify the Sponsor/CRO about the publication: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.com. If ICON does not receive confirmation about release of the redacted Agreement within [5] business days from the date of the last signature, ICON in consultation with Sponsor, is entitled to make necessary steps to post the redacted Agreement.

The other Party acknowledges that the Institution, as a state co-funded organization, is obliged to provide information upon request from a third party pursuant to Act No. 106/1999 Coll. on Free Access to Information, as amended

Any breach of any obligation under this section 16.16 by the Institution shall entitle ICON to terminate this Agreement in accordance with the provisions of section 9.

The Parties declare that in relation to the Act no. 340/2015 Coll. the estimated monetary value of this Agreement is approximately CZK 2.360.000.

The expected start of the study is xxx and planned global study termination is on xxx.

The planned number of enrolled patients at the site is xxx.

Smluvní strany berou na vědomí, že rozpočet studie v příloze 1, protokol a jakékoli další dodatky k této smlouvě i jakékoli další dokumenty, které zadavatel / společnost ICON zdravotnickému zařízení poskytnou v souladu s článkem 11, budou v souladu se zákonem považovány za obchodní tajemství a zdravotnické zařízení zajistí, že tyto informace nebudou zveřejněny v registru smluv. Zadavatel / společnost ICON budou mít před zveřejněním možnost identifikovat jakákoli a veškerá ustanovení smlouvy a jejích příloh, která jsou podle platných zákonů považována za citlivé informace, a tudíž za obchodní tajemství (např. protokol a design studie, detailní rozpočet, počet subjektů hodnocení a jejich odměňování, délka trvání studie, detailní informace o pojištění zadavatele). Zdravotnické zařízení zveřejní v registru smluv redigovanou verzi smlouvy v souladu se zákonem a s případnými požadavky zadavatele / společnosti ICON na redigování do [5] pracovních dní od data posledního podpisu, a bezprostředně po registraci bude zadavatele/ CRO informovat na: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.com. Jestliže společnost ICON neobdrží potvrzení o zveřejnění redigované smlouvy do [5] dní od posledního podpisu, má společnost ICON v konzultaci se zadavatelem právo učinit kroky nezbytné ke zveřejnění redigované smlouvy.

Druhá smluvní strana bere na vědomí, že zdravotnické zařízení jakožto státní příspěvková organizace, je povinna na dotaz třetí osoby poskytnout informace podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů

Jakékoli porušení jakéhokoli závazku zdravotnického zařízení podle tohoto článku 16.16 dá společnosti ICON právo ukončit tuto smlouvu v souladu s ustanoveními článku 9.

Smluvní strany prohlašují, že v souvislosti se zákonem č. 340/2015 Sb. je odhadovaná peněžní hodnota této smlouvy přibližně 2.360.000 Kč.

Očekávané zahájení studie je xxx a odhadované globální ukončení xxx.

Na centru je v plánu zařadit xxx pacienty.



IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives to be effective as of the Effective Date.

NA DŮKAZ ČEHOŽ řádně zmocnění zástupci smluvních stran tuto smlouvu podepsali s účinností od data účinnosti.

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED

Date / Datum: _____

Name / Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Signature /
Podpis _____

INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

Date / Datum: _____

Name / Jméno: _____

Signature /
Podpis _____

INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ

Date / Datum: _____

Name / Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Signature /
Podpis _____



APPENDIX 1 - FEES/COSTS AND PAYMENT TERMS

PŘÍLOHA 1 - POPLATKY/NÁKLADY A PLATEBNÍ PODMÍNKY

**Appendix 1-A
Payment Terms and Conditions**

**Příloha 1-A
Platební podmínky**

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

**Appendix 1-B
Budget**

**Příloha 1-B
Rozpočet**

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

APPENDIX 2- INDEMNITY

PŘÍLOHA 2 – ODŠKODNĚNÍ

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

APPENDIX 3 - BENEFICIARY DETAILS FORM

**PŘÍLOHA 3 - FORMULÁŘ BANKOVNÍCH ÚDAJŮ
PŘÍJEMCE PLATBY**

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

APPENDIX 4 - EQUIPMENT AND MATERIALS

PŘÍLOHA 4 - VYBAVENÍ A MATERIÁLY

Not applicable.

Nepoužije se.

APPENDIX 5 - DATA PRIVACY

PŘÍLOHA 5 - OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

APPENDIX 6 – STANDARD CONTRACTUAL CLAUSES

PŘÍLOHA 6 – STANDARTNÍ SMLUVNÍ DOLOŽKY

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX