

the Project is referred to as the "Study".

The rights and obligations of the Parties are outlined below:

ARTICLE 1. PERFORMANCE OF THE STUDY

- 1.1 The Institution and the Investigator shall carry out the Study in strict conformance with: generally accepted standards of good clinical practice, including the Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (hereinafter the "ICH-GCP"); the Declaration of Helsinki (and its amendments); the customary principles of ethical research, the Protocol; this Agreement; all applicable requirements of any governmental or regulatory body that have authority with respect to the performance of the Study (hereinafter the "Regulatory Authority(ies)"); all applicable laws, regulations and guidelines governing the conduct of clinical research and the protection of human subjects (hereinafter "Applicable Laws"). PHRI acknowledges that funding for this Project has been provided, in part or in whole, from one or more of the following: the Canadian Institute of Health Research, the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Social Science and Humanities Research Council of Canada. Therefore, in addition to the above, the Tri-Council Policy Statement, "Ethical Conduct for Research Involving Humans" (2010) shall apply to the conduct of this Project at the Centre.
- 1.2 The Institution and the Investigator hereby represent and agree that they have, and at all times during the course of the Study will have, personnel with appropriate training, information, licenses, approvals, and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in accordance with the Protocol, ICH-GCP and Applicable Laws. The Study will be carried out under the direction and supervision of the Investigator.
- 1.3 PHRI shall, prior to initiation of the Study and during the conduct of the Study if required, obtain written approval from the institutional review board or ethics review board ("IRB") and regulatory authorities for the Protocol and the informed consent form to be used at the Institution (hereinafter the "Consent Form"). Any changes to the Consent Form must be approved by PHRI and subsequently by the inspection authorities of the Czech Republic (IRB).

jako „Studie“.

Níže jsou uvedena práva a povinnosti Stran:

ČLÁNEK 1. PROVEDENÍ STUDIE

- 1.1 Instituce a Zkoušející budou provádět Studii za pečlivého dodržování: obecně přijatých norem správné klinické praxe, včetně Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (Směrnice správné klinické praxe mezinárodní konference pro harmonizaci; dále jen „ICH-GCP“); helsinské deklaráce (ve znění pozdějších předpisů); zvykových zásad etického výzkumu, Protokolu; této Smlouvy; všech příslušných požadavků vládních či regulačních orgánů, které mají příslušné pravomoci v souvislosti s prováděním Studie (dále jen „Regulační Orgány“); všech příslušných zákonů, předpisů a směrnic upravujících provádění klinických výzkumů a ochranu lidských subjektů (dále jen „Příslušná Legislativa“). PHRI bere na vědomí, že financování tohoto Projektu bylo zajištěno, zcela nebo částečně od: Canadian Institute of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada a Social Science and Humanities Research Council of Canada. Proto, navíc k výše uvedenému, se na realizaci Projektu v Centru bude vztahovat Prohlášení zásad rady tří „Etické jednání pro výzkum prováděný na lidech“ (2010).
- 1.2 Instituce a Zkoušející tímto prohlašují a souhlasí, že mají a po celou dobu provádění Činnosti v rámci studie budou mít zaměstnance, kteří absolvovali odpovídající vzdělání, mají odpovídající informace, licence, povolení a certifikace nezbytné k bezpečnému, vhodnému a zákonnému provádění Činnosti v rámci studie v souladu s Protokolem, ICH-GCP a Příslušnou legislativou. Činnost v rámci studie bude prováděna pod vedením Zkoušejícího, s odpovědností a pod dohledem Zkoušejícího.
- 1.3 PHRI před zahájením Činnosti v rámci studie a v případě potřeby během provádění Činnosti v rámci studie získá písemné povolení od institucionální hodnotící komise nebo etické komise („IRB“) a regulačních úřadů k Protokolu a formulářům informovaného souhlasu, které budou použity v Instituci (dále jen „Formuláře souhlasu“), v posledním znění. Jakékoli významné změny ve Formulářích souhlasu musí schválit PHRI a následně příslušné kontrolní orgány ČR (IRB).

- | | | | |
|-----|---|-----|--|
| 1.4 | The Investigator shall obtain a completed and signed Consent Form from each subject ("Subject") participating in the Study prior to enrolling the Subject into the Study and keep the informed consent for each Subject throughout the Study. | 1.4 | Zkoušející získá vyplněný a podepsaný Formulář Souhlasu od každého subjektu („Subjekt“), který se studie účastní, před zařazením takového Subjektu do Studie, a bude mít informovaný souhlas každého Subjektu po celou dobu průběhu Studie. |
| 1.5 | The Investigator shall start recruiting Subjects only after he/she has received authorization from PHRI to start recruitment, such authorization to be provided after receipt of all relevant documentation by PHRI. PHRI reserves the right to limit the recruitment of further Subjects or to cease the recruitment at the Centre. Upon receipt of written notice from PHRI to cease recruitment, the Investigator shall immediately cease further recruitment of Subjects. | 1.5 | Zkoušející může zahájit nábor Subjektů teprve, když získá povolení od PHRI k zahájení náboru. Toto povolení bude vydáno poté, co PHRI obdrží veškerou potřebnou dokumentaci. PHRI si vyhrazuje právo omezit nábor dalších Subjektů nebo ukončit nábor na Centru. Jakmile Zkoušející obdrží od PHRI písemné oznámení o ukončení náboru, musí okamžitě ukončit nábor dalších Subjektů. |
| 1.6 | The Institution and the Investigator represent and agree that they are not under any obligation to a third party, or subject to any other legal impediments, which would conflict with their duties hereunder. | 1.6 | Instituce a Zkoušející prohlašují a souhlasí, že Instituce ani Zkoušející nemají žádné povinnosti vůči nějaké třetí straně ani nečelí žádným právním překážkám, které by byly v rozporu s jejich povinnostmi podle této smlouvy. |
| 1.7 | The Institution and Investigator represents that they have not been debarred, disqualified or banned from carrying out clinical trials or is under investigations by any regulatory authority for debarment, disqualification while providing health care services. Furthermore, the Institution shall, during the term of this Agreement and for three (3) years following its expiration or earlier termination, promptly notify PHRI in the event of such debarment or threat of debarment, conviction, disqualification or indictment of the Institution, the Investigator or any person that has provided services under this Agreement. | 1.7 | Instituce a Zkoušející prohlašují, že jim není znemožněno provádět, odebrána možnost nebo zakázáno provádět klinické testy ani je nevyšetřuje žádný regulační orgán ve věci znemožnění, diskvalifikace při poskytování zdravotních služeb. Instituce je rovněž povinna v průběhu platnosti této Smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení nebo vypovězení okamžitě informovat PHRI v případě takového znemožnění nebo hrozby znemožnění, usvědčení, diskvalifikace nebo žaloby na zkoušejícího nebo jakoukoli osobu, která poskytuje služby podle této Smlouvy. |
| 1.8 | The Investigator may appoint as subinvestigators (hereinafter the "Subinvestigators") other individuals who are appropriately qualified and trained to assist in the conduct of the Study in accordance with the Protocol. The Investigator shall be liable and responsible for all acts of the Subinvestigators, and shall be responsible for leading the team of Subinvestigators, who in all respects shall be bound by the same obligations as the Investigator, and the Investigator shall inform and keep informed in detail all Subinvestigators about all such obligations. Further, the Investigator shall be responsible for ensuring that the Subinvestigator and all staff and personnel within the Institution who participate in the Study have read and understood the Protocol. | 1.8 | Zkoušející může jmenovat jako spoluzkoušející (dále jen „Spoluzkoušející“) jiné osoby, které mají příslušnou kvalifikaci a vzdělání, aby mohly asistovat při provádění Studie v souladu s Protokolem. Zkoušející nese odpovědnost za všechny činy Spoluzkoušejících a za vedení týmu Spoluzkoušejících, kteří jsou ve všech ohledech vázáni stejnými povinnostmi jako Zkoušející, a je povinen Spoluzkoušející o všech takových povinnostech podrobně informovat a podávat jim pravidelné informace. Zkoušející dále odpovídá za zajištění toho, aby se Spoluzkoušející a všichni personál a zaměstnanci Instituce, kteří se na Studii podílejí, seznámili s protokolem a Porozuměli mu. |
| 1.9 | The Investigator will ensure that all safety data, as specified in the Protocol, are promptly reported to PHRI or their representatives in | 1.9 | Zkoušející zajistí, aby veškerá bezpečnostní data, jak je uvedeno v Protokolu, byla okamžitě sdělena PHRI nebo jeho zástupci dle |

accordance with the requirements of the Protocol and other written instructions provided by PHRI.

- | | | | |
|------|--|------|--|
| 1.10 | The Institution and/or the Investigator shall prepare and maintain complete, accurately written records, accounts, medical notes, reports, and data including all supporting documentation for each Subject (hereinafter the "Source Documents") in accordance to the operating procedures required by PHRI and all Applicable Laws. The Investigator shall prepare and submit to PHRI all case report forms and all additional documentation (hereinafter the "CRFs") for each Subject as required by the Protocol and shall promptly resolve all data queries from PHRI. The Investigator agree that all CRFs submitted to PHRI will be complete and accurate. The Institution and the Investigator agree to provide to PHRI any documentation related to this Study and required by Regulatory Authorities and/or Applicable Laws. The Investigator shall ensure that any data or supportive documentation provided to PHRI does not include any information that would personally identify a Subject. | 1.10 | Instituce a/nebo Zkoušející pro každý Subjekt vypracuje a bude vést kompletní, přesné písemné záznamy, účty, lékařské poznámky, zprávy a data včetně veškeré doprovodné dokumentace (dále jen „Zdrojové Dokumenty“), v souladu s provozními postupy, které vyžaduje PHRI a Příslušná Legislativa. Zkoušející vyplní pro každý Subjekt všechny formuláře záznamů Subjektů hodnocení a veškerou další dokumentaci (dále jen „CRF“) a předloží ji PHRI, jak vyžaduje Protokol, a veškeré žádosti PHRI o data budou řešit okamžitě. Zkoušející souhlasí, že všechny CRF předložené PHRI budou kompletní a přesné. Instituce a Zkoušející souhlasí, že poskytnou PHRI veškerou dokumentaci vztahující se k této studii, kterou požadují Regulační Orgány a/nebo Příslušná Legislativa. Zkoušející zajistí, aby žádná data ani doprovodná dokumentace poskytnutá PHRI neobsahovala žádné informace, podle nichž by bylo možné identifikovat osobu Subjektu. |
| 1.11 | The Institution and/or the Investigator shall maintain a copy of all documents, including the Source Documents, relating to this Study as required by the Applicable Laws. | 1.11 | Instituce a/nebo Zkoušející musí archivovat kopie všech dokumentů, včetně Zdrojových Dokumentů, které se týkají této Studie, jak to vyžaduje Příslušná Legislativa. |
| 1.12 | The Institution and the Investigator shall cooperate with and permit, upon request, PHRI, or their representative, and/or officials of any regulatory authority to examine and inspect the Institution's facilities and equipment required for performance of the Study and inspect and copy all data, reports, work products and results relating to the Study. The access to records for monitoring or audit does not entitle the other party to make or retain a copy of any Subject's personal health information. If the Institution or the Investigator is notified of an inspection by a regulatory authority, the entity so notified shall immediately inform PHRI about the pending inspection and enable PHRI, or their representative(s), to participate in this inspection. The Institution and/or the Investigator shall immediately communicate to PHRI the information that arises from such inspections by the regulatory authorities. It is expressly agreed that the compensation for the assistance and availability of the Institution and the Investigator for the audits and inspections is included in the amount mentioned in Article 4. | 1.12 | Instituce a Zkoušející jsou povinni spolupracovat s PHRI, nebo jeho zástupcem a/nebo úředníky jakéhokoli regulačního orgánu a na jejich žádost jim umožnit provedení kontroly a inspekce zařízení Instituce a vybavení potřebného k provádění Studie a kontroly všech dat, zpráv, pracovních produktů a výsledků vztahujících se ke Studii a pořízení jejich kopií. Přístup k záznamům za účelem monitorování nebo auditu neopravňuje tyto druhé strany pořizovat nebo uchovávat kopie osobních zdravotních informací žádného Subjektu. Pokud Instituce nebo Zkoušející obdrží od regulačního orgánu oznámení o inspekci, jsou povinni okamžitě informovat PHRI o chystané inspekci a umožnit PHRI nebo zástupci PHRI k účasti na této inspekci. Instituce a/nebo Zkoušející jsou povinni PHRI okamžitě informovat o výsledcích takových inspekci provedených regulačními orgány. Je výslovně dohodnuto, že kompenzace za asistenci a dostupnost Instituce a Zkoušejícího v případě auditů a inspekci je zahrnuta v částce uvedené v článku 4. |
| 1.13 | PHRI or its representative shall inform the Institution (Clinical Trial Department) about the dates of the planned initial, ending and audit | 1.13 | PHRI nebo jeho zástupce jsou povinni informovat Instituci (Oddělení klinických studií) o datech plánovaných iniciačních, ukončovacích |

visits, via e-mail at XXXXXXXXXXXXXXX. PHRI or its representative shall notify the Institution about this at least 3 days prior to the planned visit. PHRI and its representatives agree that such visits may – if needed – be attended by the Investigator and any authorized representative of the Institution.

a auditních návštěv, a to e-mailem na adresu XXXXXXXXXXXXXXX. Tuto informaci jsou PHRI nebo jeho zástupce povinni Instituci poskytnout alespoň 3 dny před plánovanou návštěvou. PHRI a jeho zástupce souhlasí, že se těchto návštěv bude v případě potřeby účastnit kromě Zkoušejícího i další pověřený pracovník Instituce.

- | | | | |
|------|--|------|---|
| 1.14 | Should the Investigator leave the Institution or otherwise become unavailable during the term of this Agreement, the Institution and PHRI shall make reasonable efforts to find a replacement investigator who is acceptable to both the Institution and PHRI. The Institution shall ensure that any replacement investigator agrees to be bound by all the terms and conditions hereof. Notwithstanding the foregoing, PHRI, in its sole and absolute discretion, may elect not to approve any person proposed as a replacement investigator, in which event PHRI shall have the right to terminate this Agreement in accordance with Article 9. | 1.14 | Pokud zkoušející opustí Instituci nebo bude jinak nedostupný v průběhu trvání této Smlouvy, Instituce a PHRI vyvinou dostatečné úsilí pro nalezení náhradního zkoušejícího, který bude přijatelný jak pro Instituci, tak pro PHRI. Instituce je povinna zajistit, aby každý náhradní zkoušející souhlasil s tím, že bude vázán všemi podmínkami této smlouvy. Nehledě na výše uvedené se může PHRI dle svého vlastního a výhradního uvážení rozhodnout zamítnout osobu navrhovanou jako náhradní zkoušející, v takovém případě má PHRI právo tuto smlouvu vypovědět v souladu s článkem 9. |
| 1.15 | PHRI or its representative shall provide free of charge, to the Investigator, a sufficient amount of the study drugs (hereinafter referred to as "Product") to conduct the Study. The study drug shall be supplied to the hospital pharmacy of the Institution. The Institution undertakes to ensure that the study drug is kept at the cardiostimulatory outpatient department of the 1 st Internal Cardio-Angiology Clinic separately from other drugs and the preparation/modification, check, preserving, and issue of the study drug were in compliance with the Protocol, applicable legal regulations of the Czech Republic, and the good pharmaceutical practice, as well as under the conditions contained in the instruction LEK-12 issued by the State Drug Control Institute. The Investigator undertakes to collect the study drug from the pharmacy of the Institution in accordance with the Protocol. | 1.15 | PHRI nebo jeho zástupce Zkoušejícímu zdarma poskytnou dostatečné množství studijního léčiva (dále uváděno jen jako „Produkt“) k provádění Studie. Hodnocené léčivo bude dodáno do nemocniční lékárny Instituce. Instituce se zavazuje, že zajistí, aby hodnocené léčivo bylo uloženo v kardiostimulační ambulanci I. Interní kardiologické kliniky odděleně od ostatních léčiv a aby příprava / úprava, kontrola, uchování a vydávání hodnoceného léčivého přípravku probíhalo v souladu s Protokolem, platnými právními předpisy České republiky a se správnou lékárenskou praxí a rovněž dle podmínek stanovených v pokynu LEK-12 vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Zkoušející se zavazuje, že bude hodnocené léčivo odebírat z lékárny z instituce v souladu s Protokolem. |
| 1.16 | The Product will be provided after receipt of copies of documents required by PHRI. The Institution and the Investigator shall use only the Product provided by PHRI or its representative and shall use the Product solely for the purposes of conducting the Study and shall ensure that the Product is stored in accordance with the instructions provided by PHRI. The Institution and/or the Investigator shall ensure that an accurate record of the quantity of the Product received and dispensed to each Study Subject is maintained. The Institution and/or the Investigator shall promptly provide to PHRI all required documentation with respect to the usage and the disposal of the Product. After | 1.16 | Produkt bude poskytnut po obdržení kopií dokumentů, které PHRI požaduje. Instituce a Zkoušející budou používat pouze Produkt poskytnutý PHRI nebo zástupci PHRI a budou Produkt používat pouze pro účely provádění Studie a zajistí, že Produkt bude uchovávan v souladu s pokyny poskytnutými PHRI. Instituce a/nebo Zkoušející zajistí, že bude uchovávan přesný záznam o množství Produktu obdrženého a vydaného každému Subjektu Studie. Instituce a/nebo Zkoušející poskytnou PHRI bezodkladně veškerou požadovanou dokumentaci s ohledem na užití a na vydávání Produktu. Po dokončení Studie Instituce zlikviduje Produkt v souladu s pokyny od PHRI |

completion of the Study, the Institution and/or the Investigator shall dispose of the Product in accordance with the instructions from PHRI or its representative.

nebo jeho zástupce.

ARTICLE 2. PERFORMANCE PERIOD

2.1 This Agreement shall be in effect until the Project has been completed or upon written notice from PHRI of early termination of the Project, whichever occurs first, unless otherwise terminated earlier in accordance with Article 9.

ČLÁNEK 2. DOBA ÚČINNOSTI

2.1 Účinnost této Smlouvy zaniká dokončením Projektu nebo písemným oznámením PHRI o předčasném ukončení Projektu podle toho, která situace nastane dříve, a pokud není dříve ukončena jinak v souladu s článkem 9.

ARTICLE 3. OWNERSHIP OF DATA, RESULTS, INVENTIONS AND PATENTS

3.1 PHRI and/or any assignee of PHRI (at PHRI's sole and absolute discretion) shall exclusively own and have all right, title and interest in (a) all information, documents and data collected related to this Study; (b) results derived from the performance of the Project whether in paper, oral, electronic or any other form, and (c) any discovery or invention made by the Institution, Investigator or their personnel in the course of or in connection with the Study.

ČLÁNEK 3. VLASTNICTVÍ DAT, VÝSLEDKŮ, VYNÁLEZŮ A PATENTŮ

3.1 PHRI a/nebo jakýkoli nástupce PHRI (dle výhradního a libovolného uvážení PHRI) budou výhradně vlastnit a držet veškerá práva, nároky a podíly k (a) veškerým informacím, dokumentům a shromážděným údajům vztahujících se k této studii; (b) výsledkům odvozeným z plnění Projektu, bez ohledu na to, zda v papírové, ústní, elektronické nebo jakékoli jiné formě a (c) k jakýmkoli objevům a vynálezům, které učiní Instituce, Zkoušející nebo jejich zaměstnanci v průběhu nebo v souvislosti se Studií.

3.2 Institution and the Investigator hereby specifically disclaim any right, title or interest of any kind whatsoever to the data, results, and any discovery or invention of the Study and to information and documents received by the Institution or the Investigator as a result of or in the course of performing the Study, except to the extent that such rights are expressly granted hereunder. Any discovery or invention shall be immediately communicated to PHRI. If requested by PHRI and/or its assignee, Institution, Investigator and their personnel agree to provide assistance with any patent applications at PHRI's expense, without further compensation.

3.2 Instituce a Zkoušející se tímto vzdávají veškerých práv, nároků nebo podílu jakéhokoli druhu vzhledem k datům, výsledkům a jakýmkoli objevům, nálezům nebo vynálezům Studie a k informacím a dokumentům, které Instituce nebo Zkoušející získali v rámci studie nebo v průběhu jejího provádění, s výjimkou rozsahu, v jakém jsou taková práva výslovně udělena v této smlouvě. Jakýkoli objev nebo vynález musí být ihned oznámen PHRI. Instituce, Zkoušející a jejich zaměstnanci souhlasí, že budou asistovat při vypracování případné žádosti o udělení patentu na náklady PHRI, bez další kompenzace, pokud o to PHRI a/nebo jeho zmocněnec požádají.

3.3 The Institution and the Investigator shall ensure that all personnel hired to perform services hereunder shall agree to fulfill the obligations herein, especially in relation to the assignment of rights in discoveries and inventions to PHRI as applicable.

3.3 Instituce a Zkoušející jsou povinni zajistit, aby všichni zaměstnanci přijatí na poskytování služeb podle této smlouvy souhlasili s plněním povinností zde uvedených, zejména v souvislosti s případným postoupením práv na objevy a vynálezy PHRI.

ARTICLE 4. COST AND PAYMENT

4.1 As consideration for performance of the Study under the terms of this Agreement, PHRI shall pay the Institution and the Investigator on a per Subject basis as set forth in the Payment Schedule and Payment Rule Form which is attached herein as Exhibit A (hereinafter the "PRF"). PHRI is entitled to claim the applicable

ČLÁNEK 4. NÁKLADY A PLATBY

4.1 Jako odměnu za provedení Studie v souladu s podmínkami této Smlouvy je PHRI povinen Instituci a Zkoušejícímu uhradit platby za Subjekt, jak je stanoveno v harmonogramu plateb a formuláři předpisu plateb, který je připojen k této Smlouvě jako Příloha A (dále jen „PRF“). PHRI má nárok na požadování

tax credits on any eligible amounts paid by PHRI to the Institution/Investigator.

- 4.2 The Institution and the Investigator shall be jointly and severally responsible for the payment of any or all taxes imposed by the taxation authorities that may apply to any payment it/he/she receives in connection with this Agreement.
- 4.3 The Institution and the Investigator shall review the payment details generated by PHRI that accompany each payment and inform PHRI in writing of any discrepancies that may exist in the payment(s) received and the payment(s) expected. The Institution and the Investigator shall ensure that any such discrepancies that may exist are brought to the attention of PHRI no later than four (4) months after the Project database is locked. Should PHRI not receive written notice of any final discrepancies within such 4 month period, then all payments required to be made hereunder shall be deemed to have been made in full.
- 4.4 The Institution and/or the Investigator, as applicable represent and warrant that they are not residents of Canada for the purposes of the Excise Tax Act and are not registered for such purposes.

ARTICLE 5. CONFIDENTIAL INFORMATION

- 5.1 The Institution and the Investigator agree to maintain or cause to be maintained in confidence all information received under this Agreement and all information resulting from or related to work performed under this Agreement, including but not limited to, the Protocol and the CRFs (hereinafter the "Confidential Information"). This obligation shall be binding for a period of ten (10) years after termination or completion of the Project. Institution or Investigator will not disclose the Confidential Information without the prior written approval of PHRI. Institution or Investigator may from time to time disclose Confidential Information to support staff and Ethics Committees but only to the extent set out by the applicable legal regulation of the Czech Republic or required for the proper conduct of the Study and provided that each member of the support staff and Ethics Committee to whom disclosure is made is fully informed of the confidential nature of the information disclosed and agrees to keep it confidential in accordance with this Agreement.

příslušných daňových dobropisů z jakýchkoli oprávněných částek, které PHRI vyplatí Instituci/ Zkoušejícímu.

- 4.2 Instituce a Zkoušející společně a nerozdílně odpovídají za úhradu veškerých daní uložených daňovými orgány, které se mohou vztahovat na jakoukoli platbu, kterou obdrží v souvislosti s touto smlouvou.
- 4.3 Instituce a Zkoušející jsou povinni zkontrolovat platební údaje, které PHRI vystavuje ke každé platbě, a písemně informovat PHRI o jakýchkoliv nesrovnalostech, které se mohou objevit v přijaté platbě (platbách) nebo v očekávané platbě (platbách). Instituce a Zkoušející jsou povinni zajistit, aby PHRI byl o případných takových zjištěných nesrovnalostech informován nejpozději do čtyř (4) měsíců po uzamčení databáze Projektů. V případě, že PHRI neobdrží písemné oznámení o žádných finančních nesrovnalostech během této čtyřměsíční lhůty, budou všechny platby, které mají být v souladu s touto smlouvou provedeny, považovány za zcela uskutečněné.
- 4.4 Instituce a/nebo Zkoušející prohlašuje a zaručuje, že nesídlí v Kanadě pro účely zákona o nepřímých daních (Excise Tax Act) a že není registrován/a pro takové účely.

ČLÁNEK 5. DŮVĚRNÉ INFORMACE

- 5.1 Instituce a Zkoušející souhlasí, že budou uchovávat v tajnosti a zajistí uchování v tajnosti všech informací, které obdrželi v souvislosti s touto Smlouvou, a všech informací vyplývajících nebo souvisejících s prací prováděnou podle této Smlouvy nebo s ní souvisejících, nebo souvisejících s Produktem nebo touto Smlouvou, včetně, mimo jiné, Protokolu a CRF (dále jen „Důvěrné informace“). Tato povinnost je závazná po dobu deseti (10) let od přerušení nebo dokončení Studie. Instituce ani Zkoušející nesdělí Důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu společnosti PHRI. Instituce nebo Zkoušející může příležitostně Důvěrné informace sdělit podpůrnému týmu a etickému výboru, ale pouze v rozsahu stanoveném právním předpisem ČR nebo vyžadovaném pro řádné provádění Činnosti v rámci studie a za předpokladu, že každý člen podpůrného týmu a etického výboru, kterému jsou informace sděleny, je plně informován o důvěrné povaze sdělených informací a souhlasí s tím, že je bude udržovat v tajnosti v souladu

- 5.2 All Parties agree to comply with the applicable laws and regulations concerning protection of personal and/or health records.

ARTICLE 6. PUBLICATIONS

- 6.1 **MULTI-SITE PUBLICATIONS:** The Parties agree that, the consolidated data from all centres will be analyzed collectively in accordance with the procedures set out in the Protocol and reported as such by the Project Steering Committee (hereinafter the "Project Results"). The Steering Committee shall, regardless of the outcome, submit the initial publication to a peer reviewed, biomedical journal or otherwise make public the Project Results as soon as practicable but no later than twelve (12) months after the completion of the Project.
- 6.2 The Institution and the Investigator shall not undertake any publications before the main study results are published. Proposals for all publications, abstracts, and other presentations arising from the Project will be submitted for approval to the Steering Committee. Each paper or abstract must be submitted to the Steering Committee, through PHRI, for approval at least eight (8) weeks prior to the date it is intended to be submitted for publication, while this approval shall not be unreasonably withheld by the Steering Committee. The Steering Committee or a subcommittee thereof may recommend changes necessary for scientific purposes prior to approval.
- 6.3 Notwithstanding the foregoing, the Steering Committee and PHRI may at any time disclose or publish all information as they may reasonably decide where such disclosure or publication relates to the safety of the Project Subjects, patients in general, or the general public.
- 6.4 **SINGLE SITE PUBLICATION:** Twenty-four (24) months after the conclusion of the Project at all centres, the Institution and the Investigator shall have the right to independently publish results based solely on the Study data collected by the Centre. Eight (8) weeks prior to the date it is intended to be submitted for publication, the Institution and the Investigator shall provide copies of any proposed publication to the Steering Committee, through PHRI, for comment and review. The Institution and the Investigator shall take into consideration the comments, if any, of the Steering Committee or a subcommittee thereof.

s touto Smlouvou.

- 5.2 Všechny Strany souhlasí s dodržováním příslušných zákonů a směrnic o ochraně osobních nebo zdravotních údajů.

ČLÁNEK 6. PUBLIKACE

- 6.1 **PUBLIKACE ZA VÍCE MÍST:** Strany se dohodly, že konsolidovaná data ze všech míst budou analyzována dohromady v souladu s postupy uvedenými v Protokolu a jako taková sdělována řídicím výborem Projektu (dále jen „Výsledky projektu“). Bez ohledu na výsledek musí řídicí výbor uveřejnit první publikaci v recenzovaném časopise specializujícím se na biomedicínu, nebo musí výsledky projektu zveřejnit jinak, co nejdříve je to možné, nejpozději však do dvanácti (12) měsíců po dokončení Projektu.
- 6.2 Instituce a Zkoušející nebudou provádět žádné publikace, dokud nebudou zveřejněny výsledky hlavní studie. Návrhy na veškeré publikace, abstrakty a další prezentace na základě Projektu musí být předloženy řídicímu výboru ke schválení. Každý referát nebo abstrakt musí být prostřednictvím PHRI předložen řídicímu výboru ke schválení alespoň osm (8) týdnů před plánovaným předáním ke zveřejnění, přičemž toto schválení nebude řídicím výborem bezdůvodně zdržováno. Řídicí výbor nebo jeho dílčí výbor může před schválením doporučit provedení změn potřebných pro vědecké účely.
- 6.3 Bez ohledu na výše uvedené může řídicí výbor a PHRI dle svého důvodného uvážení kdykoli zveřejnit či publikovat veškeré informace, pokud se takové zveřejnění nebo publikování vztahuje k bezpečnosti Subjektů Projektu, pacientů obecně nebo široké veřejnosti.
- 6.4 **PUBLIKACE JEDNOHO MÍSTA:** Dvacet čtyři (24) měsíců po uzavření Projektu ve všech centrech má Instituce a Zkoušející právo nezávisle publikovat výsledky založené pouze na datech Studie shromážděných v daném Centru. Osm (8) týdnů před plánovaným předáním ke zveřejnění musí Instituce a Zkoušející poskytnout kopie jakékoli navrhované publikace prostřednictvím PHRI řídicímu výboru k okomentování a recenzi. Instituce a Zkoušející musí případné komentáře řídicího výboru nebo jeho dílčího výboru zohlednit.

- 6.5 With respect to Sections 6.2 and 6.4, if PHRI and/or the Steering Committee identifies any Confidential Information of PHRI within the proposed abstract or manuscript, or otherwise identifies information relevant to the protection of PHRI's intellectual property rights (or those of any third party with whom PHRI has entered into an agreement in relation of such rights), PHRI or its designee shall have the right to require amendments to any such proposed presentation or publication on reasonable grounds including without limitation: (i) to ensure that proprietary information is not inadvertently divulged; (ii) to enable intellectual property rights to be secured; and (iii) to enable the relevant supplementary information to be provided. The Institution and/or Investigator shall be required to comply with any request to amend or delete any statement in a proposed publication, provided such request is based on any one of (i) to (iii) above. PHRI may also require the Investigator and/or the Institution by notice provided in writing to postpone the publication of the proposed abstract or manuscript in order for PHRI (or any relevant third party) to take the steps necessary to protect such intellectual property rights. Upon receipt of such written notice, the Institution and the Investigator shall delay the publication or presentation of the proposed abstract or manuscript for the period of time specified in the notice, provided that such period shall not exceed six (6) months.
- 6.5 Ve vztahu k odstavcům 6.2 a 6.4, pokud PHRI a/nebo řídicí výbor v navrhovaném abstraktu nebo rukopisu naleznou jakékoli Důvěrné Informace PHRI, nebo informace, které podléhají ochraně práv duševního vlastnictví PHRI (nebo třetí strany, se kterou PHRI uzavřel smlouvu ohledně takových práv), má PHRI nebo jím oficiálně jmenovaná strana právo požadovat změnu takto navrhované prezentace nebo publikace na základě rozumných důvodů, včetně, mimo jiné: (i) aby bylo zajištěno, že vlastnické informace nebudou neúmyslně šířeny; (ii) aby bylo možné zajistit práva duševního vlastnictví a (iii) aby bylo možné poskytnout relevantní doplňující informace. Instituce a/nebo Zkoušející jsou povinni vyhovět takovému požadavku na změnu nebo vypuštění jakéhokoli výroku z navrhované publikace za předpokladu, že je tento požadavek založen na jednom z důvodů uvedených výše v bodech (i) až (iii). PHRI může rovněž písemně požadovat, aby Zkoušející a/nebo Instituce odložili zveřejnění navrhovaného abstraktu nebo rukopisu, aby PHRI (nebo jakákoli relevantní třetí strana) mohl učinit kroky nezbytné k ochraně takových práv duševního vlastnictví. Po obdržení takového písemného oznámení musí Instituce a Zkoušející odložit zveřejnění nebo prezentaci navrhovaného abstraktu nebo rukopisu po dobu uvedenou v oznámení za předpokladu, že tato doba nepřesáhne šest (6) měsíců.
- 6.6 The Institution and the Investigator shall not use the name(s) of PHRI and/or any of its employees in advertising or promotional material without the prior written consent of PHRI, provided however that the Institution may acknowledge, in general terms, the existence of this Agreement and the Institution's receipt of financial support from PHRI. PHRI shall not use the name(s) of the Institution and the Investigator in advertising or promotional material or publication (excluding Project Results) without having received the prior written consent(s) of the applicable party, provided however, that PHRI may provide the required information necessary for registration of the Project on www.clinicaltrials.gov, as well as any information that is required to be reported in accordance with regulatory rules, applicable laws or general industry standards, including but not limited to, the amount of funding provided to Institution and/or Investigator by PHRI for the conduct of the Study and identifying the Institution and Investigator as part of this disclosure.
- 6.6 Instituce ani Zkoušející nejsou oprávněni bez předchozího písemného souhlasu PHRI používat název/názvy PHRI ani jména žádného z jeho zaměstnanců v reklamních nebo propagačních materiálech, s výhradou, že je však Instituce oprávněna obecně potvrdit existenci této Smlouvy a příjem finanční podpory od PHRI. PHRI nejsou oprávněni bez předchozího písemného souhlasu(ů) příslušné strany používat název/názvy Instituce ani jméno Zkoušejícího v reklamních a propagačních materiálech nebo publikacích (s výjimkou Výsledků Projektů), s výhradou, že je PHRI oprávněn poskytnout požadované informace nezbytné pro registraci Projektů na portálu www.clinicaltrials.gov, jakož i jakékoli informace, jejichž oznámení je požadované v souladu s regulačními předpisy, příslušnými zákony nebo obecnými průmyslovými normami, včetně, mimo jiné, finanční částky, kterou Instituci a/nebo Zkoušejícímu PHRI poskytl na provedení Studie, a označení Instituce a Zkoušející jako součást tohoto zveřejnění.

ARTICLE 7. RELATIONSHIP OF PARTIES

ČLÁNEK 7. VZTAHY STRAN

- 7.1 Any work performed by the Institution, the
- 7.1 Jakákoli práce provedená Institucí, Zkoušejícím

Investigator and any of their personnel under this Agreement shall be as independent contractors and not as partners, joint venturers, employees, subcontractors or agents of PHRI and shall not have the power to bind PHRI or any persons affiliated with PHRI.

ARTICLE 8. NOTICE

- 8.1 Any notice required or permitted by this Agreement shall be in writing and shall be delivered to the addresses or facsimile numbers specified below (or as updated by subsequent notice in writing) as follows, with notice deemed given as indicated: (a) by personal delivery, when delivered personally; (b) by courier, upon courier's verification of delivery; (c) by certified or registered mail, return receipt requested, upon postal service's verification of delivery; or (d) by facsimile, upon confirmed successful transmission at sender's location.

If to the Institution:
St. Anna University Hospital in Brno
Pekařská 53
Brno, 65691 Czech Republic
Tel: 420 543 182 214
Fax: 420 543 182 205

If to PHRI:
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada
Attention: ARTESiA Project Manager
Tel: 905-521-2100 x 40351
Fax: 905-297-3786
E-mail: heather.beresh@phri.ca

- 8.2 In addition, where any notice is given to PHRI under this Agreement in relation to: 1) any breach or alleged breach or default or alleged default of PHRI; or 2) any claim against PHRI by any person, then notice shall, in addition, be provided in accordance with the provisions of this Article 8 to:

PHRI Executive Director – Dr. Yusuf
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences
DBCVSRI - Room C2-119
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada
Fax: 905-297-3781
Director, Research Administration
Hamilton Health Sciences Corporation
293 Wellington St. N., Suite 120
Hamilton, ON L8L 8E7 Canada

a kýmkoli z jejich zaměstnanců v souladu s touto Smlouvou je považována za práci nezávislých dodavatelů a nikoli partnerů, společníků, zaměstnanců, subdodavatelů nebo zástupců PHRI a nezakládá právo zavazovat PHRI ani jakékoli osoby spojené s PHRI.

ČLÁNEK 8. OZNÁMENÍ

- 8.1 Všechna oznámení požadovaná nebo povolená touto Smlouvou musí být vyhotovena písemně a zaslána na adresy nebo faxová čísla uvedená níže (nebo aktualizovaná pozdějším písemným oznámením) následovně, přičemž je oznámení považováno za doručené: (a) osobním doručením, když je doručeno osobně; (b) prostřednictvím kurýra, na základě potvrzení o doručení kurýrem; (c) doporučeným dopisem, přičemž je požadována doručenka, na základě potvrzení o doručení poštovní doručovatelskou službou; nebo (d) faxem, na základě potvrzení o úspěšném přenosu u odesílatele.

Doručovací údaje instituce:
Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
Brno, 65691 Czech Republic
Tel: 420 543 182 214
Fax: 420 543 182 205

Doručovací údaje PHRI:
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada
K rukám: vedoucího projektu ARTESiA
Tel: 905-521-2100 x 40351
Fax: 905-297-3786
E-mail: heather.beresh@phri.ca

- 8.2 Dále, v případě zaslání oznámení PHRI podle této Smlouvy ohledně: 1) jakéhokoli porušení nebo domnělého porušení nebo prodlení nebo domnělého prodlení PHRI; nebo 2) jakéhokoli nároku vůči PHRI vzneseného jakoukoli osobou musí být oznámení zasláno v souladu s ustanoveními tohoto článku 8 na adresu:

PHRI Executive Director – Dr. Yusuf
Population Health Research Institute (PHRI)
Hamilton Health Sciences
DBCVSRI - Room C2-119
Hamilton General Hospital Campus
237 Barton Street East
Hamilton, ON L8L 2X2 Canada
Fax: 905-297-3781
Director, Research Administration
Hamilton Health Sciences Corporation
293 Wellington St. N., Suite 120
Hamilton, ON L8L 8E7 Canada

Fax: 905-521-7902

ARTICLE 9. TERMINATION

- 9.1 This Agreement may be terminated by PHRI immediately, if any of the following conditions occur:
- (a) If the regulatory authorization and approval to perform the Study is withdrawn; or
 - (b) If a decision is made to terminate the Study early, namely for safety reasons; or
 - (c) If the Centre has not recruited a Subject into the Study within three (3) months of being approved to start recruitment; or
 - (d) If the Investigator or the Institution is debarred or disqualified as described in Section 1.7.
- 9.2 This Agreement may be terminated by PHRI providing thirty (30) days written notice, if any of the following conditions occur:
- (a) If the Institution or the Investigator or any Subinvestigator or employee, fails to perform or performs improperly any of its material obligations under this Agreement (hereinafter a "Centre Default"), provided that PHRI shall have already (i) notified the Institution and/or the Investigator, as applicable, in writing of such Centre Default, and (ii) permitted the Party or Parties in Centre Default a reasonable amount of time (hereinafter the "Cure Period"), to cure the Centre Default, which Cure Period shall have been stated in the notice from PHRI, but which shall in no event exceed thirty (30) days; or
 - (b) For any other reason, other than those listed in 9.1 above.
- 9.3 Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop entering Study Subjects into the Study and shall cease conducting procedures on Study Subjects already entered in the Study as directed by PHRI and to the extent medically permissible.
- 9.4 The Institution and the Investigator may terminate this Agreement only if in the reasonable judgement of the Institution and/or Investigator serious or life-threatening events

Fax: 905-521-7902

ČLÁNEK 9. UKONČENÍ

- 9.1 PHRI může tuto Smlouvu okamžitě vypovědět, nastane-li některá z následujících skutečností:
- (a) Jestliže dojde k odebrání regulačního oprávnění a povolení k provádění této studie; nebo
 - (b) Jestliže je učiněno rozhodnutí ukončit Studii předčasně, jmenovitě z bezpečnostních důvodů; nebo
 - (c) Jestliže v příslušném Centru nebyl do Studie nabrán žádný Subjekt do tří (3) měsíců od schváleného zahájení nabírání; nebo
 - (d) Zkoušejícímu nebo Instituci bylo znemožněno nebo zakázáno provádět klinické testy, jak je uvedeno v odstavci 1.7.
- 9.2 PHRI může tuto smlouvu vypovědět písemnou výpovědí s třicetidenní (30) výpovědní lhůtou, nastane-li některá z následujících skutečností:
- (a) Jestliže Instituce nebo Zkoušející nebo jakýkoli Spoluzkoušející nebo zaměstnanec neplní nebo plní nesprávně jakékoli ze svých materiálních povinností podle této Smlouvy (dále jen „Prodlení Centra“) za předpokladu, že PHRI již (i) zaslal Instituci/Zkoušejícímu příslušné písemné oznámení o takovém Prodlení Centra a (ii) ponechal Straně nebo Stranám v Prodlení Centra dostatečné množství času (dále jen „Lhůta k Nápravě“), aby mohly napravit Prodlení Centra; tato Lhůta k Nápravě musí být uvedena v oznámení PHRI, ale nesmí v žádném případě přesahovat třicet (30) dní; nebo
 - (b) Z jakéhokoli jiného důvodu, než je uvedeno v odstavci 9.1 výše.
- 9.3 Zkoušející je povinen okamžitě po obdržení výpovědi ukončit nábor Subjektů Studie do studie a ukončit provádění procedur na Subjektech Studie, které již byly do Studie zařazeny, v souladu s nařízením PHRI a v rozsahu přípustném z lékařského hlediska.
- 9.4 Instituce a Zkoušející mohou tuto Smlouvu ukončit, pouze pokud dle přiměřeného posouzení Instituce a/nebo Zkoušejícího závažné nebo život ohrožující okolnosti vzbuzují

raise issues of patient safety by jointly providing written notice to PHRI and termination shall, subject to the on-going obligations of each of the Parties pursuant to paragraph 9.6 below, be effective immediately upon receipt of the termination notice by PHRI. The Institution shall be entitled to terminate this Agreement by written notice if as a result of the occurrence of any obstacle independently of its will the Institution is not able to complete the clinical trial in the long term, without its main activity, i.e. providing health care services, being negatively affected. The notice period is 30 days and commences on the date following the date of receipt of this termination notice by the Parties.

- 9.5 Regardless of the cause of the early termination of this Agreement the Parties shall in all instances cooperate in closing-out of the Study at the Centre, which shall include, if applicable, an obligation upon all of the Parties to comply with all recommendations of the Steering Committee for closing out of the Study and Project.
- 9.6 In the event of termination of this Agreement other than a material breach, the Institution and/or the Investigator shall be paid by PHRI for all Subject fees actually earned up to the date the Termination Notice is received by the Institution or the Investigator and for closing-out activities in accordance with Exhibit A of this Agreement.

ARTICLE 10. INDEMNITIES AND INSURANCE

- 10.1 PHRI will defend, indemnify and hold harmless the Institution and/or the Investigator (as applicable) and its/his/her officers, directors, employees, subcontractors and agents (hereinafter collectively the "Indemnitees") from any and all liabilities, claims, actions or suits for bodily injury or death that are caused by the administration of any Product furnished by PHRI (or its representative) or any Study procedure performed in accordance with the Protocol ("Loss"), subject to the following conditions:
- (a) PHRI will not indemnify any Indemnitee for Loss to the extent the Loss arose out of an Indemnitee's failure to conduct the Study in accordance with: (1) the Protocol, allowing for Protocol deviations which were medically necessary for a patient's safety or well-being and which were subsequently communicated to PHRI, (2) any other written instructions by PHRI concerning the Product or a Study procedure, or (3) applicable local,

obavy ohledně bezpečí pacientů, kdy v takovém případě Instituce a Zkoušející doručí PHRI písemnou výpověď a ukončení bude, za podmínky pokračování závazků každé ze Stran podle odstavce 9.6 níže, účinné bezprostředně poté, kdy PHRI obdrží oznámení o ukončení. Instituce je oprávněna ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, jestliže v důsledku vzniku překážky, jež nastala nezávisle na její vůli, nebude Instituce dlouhodobě schopna dokončit klinické hodnocení, aniž by tím nebyla negativně ovlivněna její hlavní činnost, kterou je poskytování zdravotní péče. Výpovědní lhůta činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po dni doručení této výpovědi ostatním smluvním stranám.

- 9.5 Bez ohledu na příčinu předčasného ukončení této Smlouvy jsou Strany za všech okolností povinny spolupracovat na uzavření Studie na Centru, což zahrnuje povinnosti všech Stran případně jednat podle doporučení řídicího výboru pro uzavření Studie a Projektů.
- 9.6 V případě, že byla tato Smlouva vypovězena z jiného důvodu než z důvodu závažného porušení povinností, uhradí PHRI Instituci a/nebo Zkoušejícímu částky za všechny Subjekty získané do data obdržení výpovědi Institucí nebo Zkoušejícím a za činnosti spojené s uzavřením Studie v souladu s Přílohou A této Smlouvy.

ČLÁNEK 10. ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ

- 10.1 PHRI bude Instituci a/nebo Zkoušejícího a jejich funkcionáře, ředitele, zaměstnance, subdodavatele a zástupce (dále společně jen jako „Odškodněné osoby“) bránit, odškodní je a zajistí, aby jim škoda nevznikla, pokud se jedná o jakoukoli odpovědnost, nároky, žaloby nebo řízení týkající se tělesného zranění nebo smrti, které jsou způsobeny podáním jakéhokoli Produktu dodaného PHRI (nebo jeho zástupcem) provedením jakékoli procedury ve Studii podle Protokolu („Ztráta“), a to za následujících podmínek:
- (a) PHRI nebude žádné Odškodněné osobě poskytovat jakoukoli náhradu za jakoukoli Ztrátu vzniklou porušením povinnosti Odškodněné osoby provádět Studii v souladu s: (1) Protokolem, přičemž jsou umožněny odchylky od Protokolu, které byly ze zdravotnického hlediska nutné s ohledem na bezpečnost pacienta nebo jeho prospěch a které byly PHRI následně nahlášeny, (2) jakýmkoli písemnými instrukcemi od PHRI, které se týkají

state and federal laws;

- (b) PHRI will not indemnify any Indemnitee for Loss to the extent the Loss arose out of the negligence or wrongful acts or omissions of an Indemnitee or any other person subject to an Indemnitee's control;
- (c) PHRI must be promptly notified in writing of any claim (and no later than thirty (30) days after an Indemnitee had notice of such claim) for which indemnification is sought;
- (d) PHRI will have sole control over the defense or settlement of any claim for which indemnification is sought, and the Indemnitees will reasonably cooperate with PHRI and its legal representatives in the defense or settlement of the claim; provided that PHRI shall act in good faith with respect to the defense or settlement and provided that the Indemnitees may, at their own expense, seek the advice of independent legal counsel. Neither the Indemnitee nor PHRI shall enter into any settlement or compromise that admits faults or liability on the part of the other party, without the prior written consent of the other party, which shall not be unreasonably withheld.

10.2 The Institution and/or Investigator agree to defend, indemnify and hold harmless PHRI from and against any and all claims made by third parties directly resulting from the Institution's and/or Investigator's negligence, wrongful acts and omissions in connection with its performance or non-performance of its obligations under this Agreement. The Institution and/or Investigator each agree to be solely responsible for its/his/her (or their personnel's) own respective acts of negligence and/or reckless acts or omissions in the performance of their duties hereunder and shall be financially and legally responsible for all liabilities, costs, damages, expenses and attorney fees resulting from or attributable to any and all such acts or omissions.

10.3 Notwithstanding any other provision of this Agreement, under no circumstances will either Party be liable to the other for: any indirect, consequential or incidental damages that such other Party may have suffered, including without

Produktu nebo postupu v rámci Studie, nebo (3) příslušnými místními, státními a federálními zákony;

- (b) PHRI nebude žádné Odškodnění osobě poskytovat jakoukoli náhradu za jakoukoli Ztrátu vzniklou nedbalostí nebo protiprávním jednáním nebo opomenutím Odškodněné osoby nebo jiné osoby ovládané Odškodněnou osobou;
- (c) PHRI musí být okamžitě písemně informována o jakémkoli nároku (a to nejpozději třicet (30) dnů poté, kdy se Odškodněná osoba dozvěděla o takovém nároku), u kterého je vymáháno odškodnění;
- (d) PHRI bude mít výhradní kontrolu nad obhajobou nebo vyrovnáním jakéhokoli nároku, u něhož se žádá odškodnění, a Odškodněné osoby budou s PHRI a jeho právními zástupci přiměřeně spolupracovat, pokud se jedná o obranu nebo vypořádání nároku, přičemž PHRI bude jednat v dobré víře, pokud se jedná o obhajobu nebo vyrovnání, za předpokladu, že Odškodněné osoby mohou na své vlastní náklady vyhledat pomoc nezávislého právního poradce. Odškodněné osoby ani PHRI nebudou uzavírat jakékoli narovnání nebo dohodu, které připouští pochybení nebo odpovědnost u druhé strany, bez předchozího písemného souhlasu druhé strany, který nesmí být bezdůvodně odepřen.

10.2 Instituce a/nebo Zkoušející souhlasí, že bude PHRI bránit, odškodní jej a bude zajišťovat, aby mu nevznikla škoda, pokud se jedná o jakékoli nároky třetích osob přímo vyplývající z nedbalosti, chybného jednání a opomenutí Instituce a/nebo Zkoušejícího v souvislosti s plněním či neplněním jejich povinností podle této Smlouvy. Instituce a/nebo Zkoušející souhlasí, že ponese výhradní odpovědnost za své (nebo svých zaměstnanců) nedbalé nebo lehkomyšlné jednání nebo opomenutí při plnění svých povinností vyplývajících z této Smlouvy a že převezme právní odpovědnost za všechny finanční závazky, náklady, škody, výdaje a soudní výlohy vzniklé na základě jakéhokoli takového opomenutí, nebo které je možné takovému opomenutí přisuzovat.

10.3 Bez ohledu na jakékoli jiné ustanovení této Smlouvy neponese žádná Strana za žádných okolností odpovědnost vůči druhé straně za: jakékoli nepřímé, následné nebo náhodné škody, které tato Strana mohla utrpět, včetně,

limitation damages for loss of profit or revenue and regardless of whether such other Party has been advised of the possibility of such damages arising; or for non-compensatory damages of any kind, including without limitation aggravated or punitive damages.

- 10.4 In the course of the Study and to the legal extent (under Section 52 (3) (f) of Act 378/2007 Coll., on medicinal products, as amended), PHRI shall maintain in full force and effect the insurance for PHRI and the Investigator for the amounts sufficient to cover compensation for any injury to the health of patients in direct connection with their participation in the Study. This clinical trial insurance shall also cover, to the same extent, any liability of the Institution or the Investigator.
- 10.5 The Institution represents that pursuant to Section 45 (2) (n) of Act 372/2011 Coll., on health care services, it has concluded an insurance contract for liability insurance against damage caused while providing the health care services. This insurance agreement is concluded to the legal extent and does not contain any liability insurance against damage caused while performing a clinical trial. Institution shall provide PHRI with insurance certificates upon PHRI's request.

ARTICLE 11. ENTIRE AGREEMENT, AMENDMENT AND ASSIGNMENT

- 11.1 All schedules attached hereto, and the Protocol, shall be incorporated herein as part of this Agreement. This Agreement sets forth the entire agreement and understanding of the Parties as to the subject matter herein and, other than expressly provided herein, no part of this Agreement may be modified except where agreed to in writing by the Parties. The Institution and/or the Investigator may not assign this Agreement or any obligation hereunder without the prior written consent of PHRI.
- 11.2 In the event of any conflict between this Agreement and the Protocol, this Agreement will govern for any non-clinical matters and the Protocol will govern for any scientific or clinical matters.

ARTICLE 12. CONCLUDING PROVISIONS

- 12.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall not affect the validity of any other provision hereof. The

mimo jiné, škody z důvodu ušlého zisku nebo příjmů, a bez ohledu na to, zda tato druhá Strana byla informována o možnosti vzniku takových škod; ani za nekompenzační náhrady škody jakéhokoli druhu, včetně, mimo jiné, zvýšené nebo sankční náhrady škody.

- 10.4 PHRI je povinen v zákonem požadovaném rozsahu (§ 52 odst. 3 písm. f) zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů) udržovat v průběhu Studie v plné platnosti a účinnosti pojištění pro PHRI a Zkoušejícího na částky dostačující ke krytí náhrady všech škod na zdraví způsobených pacientům v přímé souvislosti s účastí ve Studii. Toto pojištění klinického hodnocení bude v tomto rozsahu rovněž kryt případnou odpovědnost Instituce nebo Zkoušejícího.
- 10.5 Instituce prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Instituce předloží PHRI pojistné certifikáty na žádost PHRI.

ČLÁNEK 11. ÚPLNÁ DOHODA, ZMĚNY A POSTOUPENÍ

- 11.1 Všechny přílohy k této Smlouvě a Protokol, tvoří nedílnou součást této Smlouvy. Tato Smlouva představuje úplnou dohodu a porozumění Stran ohledně předmětu této Smlouvy a pokud není v této smlouvě výslovně uvedeno jinak, nemůže být žádná část této Smlouvy měněna, s výjimkou úprav, které Strany odsouhlasí písemně. Instituce a/nebo Zkoušející nejsou oprávněni tuto Smlouvu ani žádné povinnosti z ní vyplývající postoupit bez předchozího písemného souhlasu PHRI.
- 11.2 V případě jakéhokoli rozporu mezi touto Smlouvou a Protokolem se všechny neklinické záležitosti řídí touto Smlouvou a všechny vědecké a klinické záležitosti se řídí Protokolem.

ČLÁNEK 12. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

- 12.1 Neplatnost nebo nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této Smlouvy neovlivní platnost ostatních ustanovení této smlouvy. Strany se

- Parties undertake to make all commercially reasonable efforts to replace any such invalid or unenforceable provision with a replacement provision that is valid and enforceable and that reflects the originally intended commercial objectives of the parties as closely as possible.
- 12.2 This Agreement shall be construed and enforced in accordance with the legal order of the Czech Republic. Any disputes occurring in connection with this Agreement shall be resolved with the court of the Czech Republic with the subject-matter and territory jurisdiction.
- 12.3 PHRI I and PHRI representative acknowledge that, with regard to Act 340/2015 Coll., on the register of agreements, as amended, the Institution is required to publish the agreement and its amendments, if any, in the register of agreements. The data constituting trade secret of any of the Parties is not subject to this obligation. Publishing of the agreement is responsibility of the Institution.
- 12.4 The rights and obligations of PHRI and Centre set forth in this Agreement, which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, without limitation, rights with respect to ownership, patents, confidentiality, liability and indemnification) shall survive termination or expiration of this Agreement.
- 12.5 This Agreement has been executed in the Czech and English languages. In case of any inconsistency between the English version and the Czech version, the Czech version shall prevail to the extent where such inconsistency exists.
- 12.6 This Agreement is executed in 3 counterparts, of which each Party shall receive one.
- 12.7 No amendments to this Agreement shall be effective unless executed in writing and signed by all the Parties.
- 12.8 Pursuant to Section 558 (2) of Act 89/2012 Coll., the Civil Code, as amended, the Parties expressly exclude the application of trade customs in their legal relations in connection with this Agreement.
- 12.9 PHRI and its representative(s) shall not enter into any agreement related to this clinical trial with any employee of the Institution.
- zavazují, že vyvinou veškeré komerčně přiměřené úsilí k tomu, aby takové neplatné nebo nevymahatelné ustanovení nahradily ustanovením, které je platné a vymahatelné a které co nejlépe vyjadřuje původně zamýšlené komerční cíle stran.
- 12.2 Tato Smlouva bude vykládána a vymáhána v souladu s právním řádem České republiky. Případné spory vzniklé v souvislosti s touto smlouvou budou řešeny u věcně a místně příslušného soudu České republiky.
- 12.3 PHRI I zástupce PHRI berou na vědomí, že s ohledem na zákon č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, je Instituce povinna tuto smlouvu a její případné dodatky zveřejnit v registru smluv. Takovémuto zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Za zveřejnění této smlouvy odpovídá Instituce.
- 12.4 Práva a povinnosti PHRI a Centra stanovené v této Smlouvě, které na základě záměru nebo z povahy věci mají platnost i po ukončení této Smlouvy (mimo jiné včetně práv týkajících se vlastnictví, patentů, důvěrnosti, odpovědnosti a odškodnění), zůstanou účinné i po ukončení nebo uplynutí platnosti této Smlouvy.
- 12.5 Tato Smlouva byla vypracována v českém a anglickém jazyce. V případě nesrovnalostí mezi oběma verzemi bude směrodatná verze v českém jazyce v celém rozsahu rozporného textu.
- 12.6 Tato smlouva je vypracována ve 3 vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.
- 12.7 Měnit a doplňovat tuto smlouvu je možné pouze formou písemných, všemi smluvními stranami podepsaných dodatků.
- 12.8 Smluvní strany tímto v souladu s § 558 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb, občanského zákoníku, v platném znění, výslovně vylučují použití obchodních zvyklostí ve svém právním styku v souvislosti s touto smlouvou.
- 12.9 PHRI a zástupce PHRI se tímto zavazují, že v souvislosti s tímto klinickým hodnocením neuzavřou žádnou jinou smlouvu s žádným zaměstnancem Instituce.
- IN WITNESS WHEREOF**, the Parties enter into this Agreement, which they confirm by their signatures.
- NA DŮKAZ ČEHOŽ** strany této Smlouvy uzavírají tuto Smlouvu, což stvrzují svými vlastnoručními podpisy.

Hamilton Health Sciences Corporation (“PHRI”)

Signature/ Podpis

Name/ Jméno: Tanya Chow

Position/ Pozice: Director of Contracts, Population Health Research Institute

07.09.2017

Date/ Datum:

(YYYY-MMM-DD)/(RRRR-MMM-DD)

INSTITUTION: St. Anna University Hospital in Brno / INSTITUCE: Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně

Signature/ Podpis

Name/ Jméno: MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC

Title/ Titul: ředitel

15.09.2017

Date/ Datum:

(YYYY-MMM-DD)/(RRRR-MMM-DD)

INVESTIGATOR: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX/ ZKOUŠEJÍCÍ: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Signature/ Podpis

20.09.2017

Date/ Datum:

(YYYY-MMM-DD)/(RRRR-MMM-DD)

Exhibit A - Page 1/3 PAYMENT SCHEDULE AND PAYMENT RULE FORM			Příloha A - Strana 1/3 HARMONOGRAM PŁATEB A FORMULÁŘ PŘEDPISU PŁATEB		
STUDY: ARTESiA CENTRE #: 179 COUNTRY: CZECH REPUBLIC			STUDIE: ARTESiA Č. CENTRA: 179 STÁT: ČESKÁ REPUBLIKA		
<p>Payment distribution will be as shown below. Payments will be processed on a quarterly basis with the payment run cut-offs on March 31st, June 30th, September 30th and December 31st of each year. Payments will be made for all CRFs received and validated to be clean prior to this date, according to the attached payment schedule.</p> <p>PHRI undertakes to submit billing documentation to the Institution on a quarterly basis. All billing documents must be sent to the following email address: XXXXXXXXXXXXXXXXXX.</p> <p>The Institution undertakes to issue an invoice based on the documents sent by PHRI and to send it to the billing and correspondence address below.</p> <p>Hamilton Health Sciences Stephanie Warder Patient/Investigator Fee Analyst 237 Barton Street East 2 East-Finance & Contracts Hamilton, ON L8L 2X2, Canada Phone #: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX Fax #: XXXXXXXXXX Email: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p>			<p>Platby budou rozděleny, jak je uvedeno níže. Platby budou prováděny čtvrtletně k 31. březnu, 30. červnu, 30. září a 31. prosinci každého roku. Platby budou provedeny na základě CRF obdržných a schválených před termínem výplaty v souladu s harmonogramem plateb</p> <p>PHRI se zavazuje čtvrtletně zasílat Instituci podklady k fakturaci. Veškeré podklady k fakturaci musí být zasílány na emailovou adresu: XXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> <p>Instituce se zavazuje na základě podkladů zaslaných od PHRI vystavit fakturu a zaslat na níže uvedenou fakturační a korespondenční adresu.</p> <p>Hamilton Health Sciences Stephanie Warder Patient/Investigator Fee Analyst 237 Barton Street East 2 East-Finance & Contracts Hamilton, ON L8L 2X2, Canada Tel.: #: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX Fax : #: XXXXXXXXXX E-mail: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p>		
Visit Type	Amount in EUR per Study subject, per visit and receipt of all required CRFs for the visit		Druh návštěvy	Částka v EUR na subjekt studie, na návštěvu a příjem všech požadovaných CRF pro návštěvu	
	INSTITUTION	INVESTIGATOR		INSTITUCE	ZKOUŠEJÍCÍ
Baseline/ Randomization	107	133	Východisko/ Randomizace	107	133
30 day follow-up	35	25	30-denní následná kontrola	35	25
6 month follow-up	53	52	6-měsíční následná kontrola	53	52
12 month follow-up	53	52	12-měsíční následná kontrola	53	52
18 month follow-up	53	52	18-měsíční následná kontrola	53	52
24 month follow-up	53	52	24-měsíční následná kontrola	53	52
30 month follow-up	53	52	30-měsíční následná kontrola	53	52
36 month follow-up	53	52	36-měsíční následná kontrola	53	52
42 month follow-up	53	52	42-měsíční následná kontrola	53	52
Final Follow-up Visit	53	52	Konečná kontrolní návštěva	53	52
Holdback *	28	42	Zádržné *	28	42

Exhibit A - Page 2/3 PAYMENT SCHEDULE AND PAYMENT RULE FORM			Příloha A - Strana 2/3 HARMONOGRAM PLATEB A FORMULÁŘ PŘEDPISU PLATEB		
STUDY: ARTESiA CENTRE #: 179 COUNTRY: CZECH REPUBLIC			STUDIE: ARTESiA Č. CENTRA: 179 STÁT: ČESKÁ REPUBLIKA		
Total Average Per Participant Amount (based on Average follow-up of 24 months), including the holdback **	383	407	Celková průměrná částka na pacienta (na základě průměrné následné kontroly po dobu 24 měsíců) včetně zádržného**	383	407
Total Average Per Participant Amount (based on Average follow-up of 36 months), including the holdback **	489	511	Celková průměrná částka na pacienta (na základě průměrné následné kontroly po dobu 36 měsíců) včetně zádržného **	489	511
Total Average Per Participant Amount (based on Average follow-up of 48 months)**	595	615	Celková průměrná částka na pacienta (na základě průměrné následné kontroly po dobu 48 měsíců)**	595	615
* The Holdback Fee will be paid after the database for the study has been closed, if all required data on the patient has been collected and provided to PHRI before the database is closed. ** Payments to the Institution include the patients' travel expenses in the amount of CZK 500. Reimbursement of the travel expenses shall be made through the Institution's treasury.			* Zadržaná částka bude vyplacena po uzavření databáze pro studii za předpokladu shromáždění všech požadovaných dat o pacientech a jejich předání PHRI před uzavřením databáze. ** Součástí plateb Instituci je cestovné pro pacienty ve výši 500 Kč. Náhrada cestovních nákladů bude provedena přes pokladnu Instituce.		
START-UP PAYMENTS: 1750 EUR Based on the receipt of the original invoice, PHRI shall make one-off payment to the Institution immediately after signing the Agreement, in the amount of EUR 1,750 (inclusive of VAT) On the basis of the delivery of the original invoice, PHRI will pay a lump sum payment to the Institution immediately after signing the Agreement in the amount of EUR 1,750, excluding VAT. The Start-up payment will internally be divided and allocated by the Institution (pharmacy payment of EUR 667, liquidation of the medication EUR 37, administrative fee EUR 935, archiving EUR 111). The deadline for the payment detailed above will be 30 days from receipt of the invoice from the Institution.			PLATBY K ZAHÁJENÍ: 1750 EUR Na základě doručení originální faktury, PHRI uhradí jednorázovou platbu Instituci bezprostředně po podpisu Smlouvy, a to ve výši 1750 EUR vč. DPH. Na základě doručení původní faktury PHRI uhradí jednorázovou částku Instituci neprodleně po podepsání Smlouvy ve výši 1 750 EUR bez DPH. Platba k zahájení bude interně rozdělena a přidělena Instituci (z toho bude platba pro lékárnu 667 EUR, likvidace léčiva 37 EUR, administrativní poplatky 935 EUR, archivace 111 EUR). Shora uvedená platba bude splatná ve lhůtě 30 dnů od přijetí faktury od Instituce.		
PER PATIENT FEES: Visit amounts are inclusive of:			POPLATKY ZA PACIENTY: Částky za návštěvy zahrnují:		
<ul style="list-style-type: none"> Protocol procedures, participant follow-up, event reporting, data processing and query resolution (based on all relevant forms and documented received and clean). Institutional overheads, pharmacy lab fees as applicable (request waived or reduced fees for this investigator-initiated study). 			<ul style="list-style-type: none"> Postupy protokolu, následné kontroly pacienta, podávání zpráv o událostech, zpracování údajů a řešení dotazů (na základě všech relevantních formulářů a dokumentů). Režijní náklady Instituce, poplatky lékárnám atd. (zrušené nebo snížené poplatky za tuto studii iniciovanou Zkoušejícím). 		
VAT			DPH		
The stated amounts do not include VAT. PHRI is a North American Institution and VAT will not apply.			Výše uvedené částky neobsahují DPH. PHRI je severoamerická instituce a DPH se na ni nevztahuje.		
Bank fees			Bankovní poplatky		
All bank fees of the payer's bank are covered by the payer and the bank fees of the beneficiary's bank are covered by the beneficiary.			Bankovní poplatky banky plátce hradí plátce a bankovní poplatky banky příjemce hradí příjemce.		

Exhibit A – Page 3/3 PAYMENT SCHEDULE AND PAYMENT RULE FORM	Příloha A – Strana 3/3 HARMONOGRAM PLATEB A FORMULÁŘ PŘEDPISU PLATEB
COUNTRY: CZECH REPUBLIC CENTRE #: 179 INSTITUTION: St. Ann Faculty Hospital, I. IKAK INVESTIGATOR: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	STÁT: ČESKÁ REPUBLIKA Č. CENTRA: 179 INSTITUCE: Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně ZKOUŠEJÍCÍ: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Payment will be in EUR . Payments will be processed on a quarterly basis as of March 31 st , June 30 th , September 30 th and December 31 st of each year on the basis of the issued invoices. Payments will be made for all CRFs received and validated to be clean prior to this date, according to the attached payment schedule.	Platba bude provedena v EUR . Platby budou zpracovány čtvrtletně k datům 31. března, 30. června, 30. září a 31. prosince každého roku na základě vystavených faktur. Platby budou provedeny na základě CRF obdržných, schválených a bez výhrad k datu zpracování v souladu s harmonogramem plateb.
Payments will be made to the following beneficiaries. (ALL INFORMATION BELOW MUST BE PRINTED)	Platby budou vyplaceny níže uvedeným příjemcům plateb: (VŠECHNY NÍŽE UVEDENÉ INFORMACE MUSÍ BÝT TISKACÍM PÍSMEM)
The following information is required in order to generate payment by wire transfer. Incomplete information could result in a delay in payment.	Následující informace jsou nezbytné k provedení platby převodem. Neúplné informace mohou mít za následek zdržení platby.
Název banky (Bank Name)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Adresa banky (Bank Address)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
SWIFT kód (Bank SWIFT code)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Jméno příjemce (Beneficiary Address)	Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně
Adresa příjemce (Beneficiary Address)	Pekařská 664/53, 656 91 Brno
IBAN (Beneficiary IBAN)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
IBAN nebo číslo účtu příjemce (Beneficiary IBAN or Account number)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Reference (if applicable) Reference (pokud je to vhodné):	Variabilní číslo je číslo faktury.
The information requested below has to be provided before we can initiate any payments.	Níže požadované informace musí být poskytnuté předtím, než můžeme iniciovat platby.
Are you an entity that has to submit value added tax? X Yes ___ No	Jste plátcem DPH? X Ano ___ Ne
If payment to the Investigator, please provide following:	V případě platby zkoušejícímu uveďte následující údaje:
Social Security (US)/Social Insurance Number (Canada) or other applicable personal income tax identifier #:	Číslo sociálního zabezpečení (USA) / číslo sociálního pojištění (Kanada) Nebo jiné osobní číslo pro identifikaci daně z příjmu: Identifikační číslo: XXXXXXXX
Investigator First Name, Middle Initial and Last Name:	Křestní jméno, prostřední iniciála a příjmení zkoušejícího: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Adresa příjemce (Beneficiary Address)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Název banky (Bank Name)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Adresa banky (Bank Address)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
Číslo účtu (Account number)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
IBAN (Beneficiary IBAN)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
SWIFT kód (Bank SWIFT code)	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
VAT: CZ5810011603	DIČ: XXXXXXXXXXXXX
If payment to a business entity such as the Investigator's professional corporation or the Institution please provide the following:	V případě platby podnikatelské jednotce, jako je veřejná obchodní společnost zkoušejícího nebo instituce, uveďte následující údaje:
Tax ID #/GST Registration #: CZ00159816	DIČ/č. registrace GST: CZ00159816
For HHSC use only –ID #: 00159816	Pouze pro účely HHSC – Identifikační číslo: 00159816