

<u>Contract on Clinical Trial</u>	<u>Smlouva o klinickém hodnocení</u>
<p><b>F. Hoffmann-La Roche Ltd</b>, having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (Hereinafter referred to as the ‘<b>Sponsor</b>’)</p> <p>and</p> <p>Contractual research organization</p> <p><b>Quintiles Czech Republic, s.r.o.</b> Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a zip code 158 00 Czech Republic Identification number: 247 68 651 Tax Identification number: CZ247 68 651 (Hereinafter referred to as the ‘<b>Contractual research organization</b>’)</p> <p>and</p> <p><b>Vojenská nemocnice Brno p.o.</b> having a place of business at Zabrdovická 3, Brno 636 00 Czech Republic, Identification number: 60555530, Tax identification number: CZ60555530, represented by plk. Ing. Antonín Vodák, director (Hereinafter referred to as the ‘<b>Medical Facility</b>’)</p> <p>and</p> <p><b>MUDr. Tomáš Brabec</b> Address: Bellova 371/42, Brno 623 00 Date of birth: 8. 12. 1955 (Hereinafter referred to as the ‘<b>Principal Investigator</b>’)</p>	<p><b>F. Hoffmann-La Roche Ltd</b>, se sídlem Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko (dále jen „<b>Zadavatel</b>“)</p> <p>a</p> <p>Smluvní výzkumná organizace</p> <p><b>Quintiles Czech Republic, s.r.o.</b> Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a PSČ 158 00 Česká republika IČ: 247 68 651 DIČ: CZ247 68 651 (dále jen „<b>Smluvní výzkumná organizace</b>“)</p> <p>a</p> <p><b>Vojenská nemocnice Brno p.o.</b> se sídlem Zabrdovická 3, Brno 636 00 Česká republika Identifikační číslo: 60555530, Daňové identifikační číslo: CZ60555530, zastoupená plk. Ing. Antonínem Vodákem, ředitelem (dále jen „<b>Zdravotnické zařízení</b>“)</p> <p>a</p> <p><b>MUDr. Tomáš Brabec</b> Adresa: Bellova 371/42, Brno 623 00 Datum narození: 8. 12. 1955 (dále jen „<b>Hlavní zkoušející</b>“)</p>
<b>Preamble:</b>	<b>Preamble:</b>
<p>The Sponsor shall be deemed within the meaning of the term “submitter” of clinical evaluation conformably with Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.</p>	<p>Výraz Zadavatel je chápán ve smyslu výrazu „předkladatel“ klinického hodnocení v souladu se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.</p>
Business company Quintiles Czech Republic, s.r.o.	Obchodní společnost Quintiles Czech Republic, s.r.o.

shall be deemed within the meaning of term "contractual research organization" in conformity with Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and shall represent the Sponsor within delegation given by the power of attorney. Contractual research organization has been duly authorized by the Sponsor to carry out certain obligations of the Sponsor in the conduct of the Study, consistent with the terms of this Contract. In terms of an independent contractual relation concluded between Quintiles Czech Republic, s.r.o. and the Sponsor, Quintiles Czech Republic, s.r.o. shall be provider of financial resources destined for execution of the Study that is subject of this Contract.

Above-cited Contractual Parties have concluded this

### **Contract**

in accordance with the Act No. 89/2012 Coll., Civil Code (the New Civil Code), and its later amendments.

#### **I.**

#### **Object and Purpose of the Contract**

1. The subject of this Contract is a performance of the Clinical Trial titled "A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ETROLIZUMAB AS AN INDUCTION AND MAINTENANCE TREATMENT FOR PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE", Protocol No. GA29144 (enclosed hereto as Appendix No. 5), hereinafter referred to as the 'Study'.
2. The objective of this Contract is to stipulate conditions for conducting the Study and to stipulate rights and obligations of Contract parties regarding conduct of the Study and processing its results.
3. Contractual research organization and Sponsor

je chápána ve smyslu „smluvní výzkumná organizace“ podle zákona léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění, a bude zastupovat Zadavatele v rámci pověření na základě plné moci. Smluvní výzkumná organizace je řádně oprávněna Zadavatelem k plnění jeho určitých závazků při provádění Studie v souladu s podmínkami této Smlouvy. Na základě nezávislého smluvního vztahu uzavřeného mezi společností Quintiles Czech Republic, s.r.o. a Zadavatelem bude společnost Quintiles Czech Republic, s.r.o. poskytovatelem finančních zdrojů určených k provádění Studie, která je předmětem této Smlouvy.

Výše uvedené smluvní strany uzavřely tuto

### **Smlouvu**

podle zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník (Nový občanský zákoník), ve znění pozdějších předpisů a

#### **I.**

#### **Předmět a účel Smlouvy**

1. Předmětem této Smlouvy je provedení klinického hodnocení: „RANDOMIZOVANÉ DVOJITĚ ZASLEPENÉ PLACEBEM KONTROLOVANÉ MULTICENTRICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III POSUZUJÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST ETROLIZUMABU JAKO INDUKČNÍ A UDRŽOVACÍ LÉČBY U PACIENTŮ SE STŘEDNĚ TĚŽKOU AŽ TĚŽKOU AKTIVNÍ CROHNOVOU CHOROBOU“, Protokol č. GA29144 (který tvoří Přílohu č. 5) (dále jen „Studie“).
2. Účelem této Smlouvy je stanovit podmínky provádění Studie a práva a povinnosti smluvních stran ve vztahu k jejímu provádění a ke zpracování výsledků.

hereby appoint the Medical Facility and Principal Investigator to conduct the Study, and the Medical Facility agrees to ensure that the Medical Facility and the Medical Facility's employees, agents, and staff will conduct the Study in accordance with the Protocol (as may be amended by Sponsor), the terms of this Contract and any other the attachments hereto, which all are incorporated by reference herein (the "Contract"), good clinical practice, and all applicable laws and regulations.

## **II.**

### **Application for Approval and Approval to Conduct the Study**

The Study will be conducted on the basis of the Approval No.: 32394/15-I issued by the State Institute for Drug Control on 28 May 2015 and the Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials in FN Ostrava No.: 178/2015 issued on 26 March 2015 and the Approval of the Ethics Committee of the Medical Facility in VN Brno issued on 9 April 2015. The above-specified documents will be enclosed hereto as Appendix No.1, Appendix No. 2 and Appendix No. 3 of this Contract.

## **III.**

### **Place and Time of Study Conduct and the Medical Facility**

1. The Study will be conducted in Vojenská nemocnice Brno, Interní oddělení, Zabrdovická 3, Brno 636 00, Czech Republic, led by Principal Investigator MUDr. Tomáš Brabec and Co-Investigators. Performance of obligations of the Principal Investigator and Co-Investigators established by this Contract shall be secured by the Medical Facility in capacity of their employer within the labour law relations.
2. The enrolment of subjects will start in July 2015 and will end in November 2015 or earlier provided the required number of subjects is achieved, whichever happens first.
3. **Minimum enrollment goal is 3 Study subjects,**

3. Smluvní výzkumná organizace a Zadavatel tímto ustanovují Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího k provedení Studie a Zdravotnické zařízení se zavazuje zajistit, aby ono samo a jeho zaměstnanci, zástupci a pracovníci provedli Studii v souladu s Protokolem (ve znění změn a doplňků provedených Zadavatelem), podmínkami této Smlouvy, včetně případných dalších příloh, které jsou zde všechny začleněny formou odkazu („Smlouva“), správnou klinickou praxí a veškerými platnými zákonnými a podzákonnými předpisy.

## **II.**

### **Žádost o souhlas a souhlas a prováděním Studie**

Studie bude provedena v souladu s povolením č. 32394/15-I vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv, dne 28. května 2015, se souhlasem Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení č. 178/2015 vydaným dne 26. března 2015 a se souhlasem etické komise Zdravotnického zařízení VN Brno vydaným dne 9. dubna 2015. Shora uvedená dokumentace bude k této Smlouvě připojena jako její Příloha č. 1, 2 a 3.

## **III.**

### **Místo a doba provádění Studie a Zdravotnické zařízení**

1. Studie bude prováděna ve Vojenské nemocnici Brno, Interní oddělení, Zabrdovická 3, Brno 636 00 Česká republika Hlavním zkoušejícím MUDr. Tomášem Brabcem a spoluzkoušejícími. Plnění povinností Hlavního zkoušejícího a spoluzkoušejících stanovené v této Smlouvě bude zajištěno Zdravotnickým zařízením jako jejich zaměstnavatelem v rámci pracovně právních vztahů.
2. Nábor subjektů do Studie bude zahájen v červenci 2015 a ukončen v listopadu 2017 nebo dříve, bude-li dosaženo požadovaného počtu subjektů, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve.

Medical Facility will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study in the Medical Facility. If Medical Facility fails to adhere to this principle Sponsor may reconsider Medical Facility's suitability to continue participation in the Study.

Sponsor has a right to limit or increase unilaterally and at any time the number of subjects participating in the Study. Medical Facility understands and agrees that the Principal Investigator must obtain Sponsor's prior written consent before enrolling any subject beyond the maximum site enrollment of 5 subjects during the Study.

#### IV.

##### Basic conditions for Study Conduct

1. The Principal Investigator will conduct the Study in compliance with the applicable Czech laws and regulations, in particular Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services and terms and conditions of performance of such services, as amended. The Study will be carried out in compliance with the basic conditions and principles stipulated in the following documents:
  - a) The Approval to conduct the Study issued by the State Institute for Drug Control and other institutions listed in Article II. hereof.
  - b) The Study Protocol No. GA29144, which may be amended only in compliance with § 56 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.
  - c) Sponsor's instruction titled 'Investigator's Brochure' specifying all currently available information on the medicinal product used in the Study and on its properties. The instruction will be handed over to the Principal Investigator by Sponsor and will be enclosed to the Study documentation.

3. Minimální náborový cíl jsou 3 subjekty Studie. Zdravotnické zařízení vynaloží maximální úsilí na dosažení náborového cíle v přiměřené lhůtě po zahájení Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pokud Zdravotnické zařízení nedodrží tuto zásadu, je Zadavatel oprávněn znovu zvážit vhodnost Zdravotnického zařízení pro další účast ve Studii.

Zadavatel má právo kdykoli jednostranně omezit nebo zvýšit počet subjektů ve studii. Zdravotnické zařízení je srozuměno a souhlasí s tím, že Hlavní zkoušející musí obdržet předchozí písemný souhlas Zadavatele před nábořem subjektů nad rámec maximálního počtu 5 subjektů zařazených v průběhu Studie.

#### IV.

##### Základní podmínky provádění Studie

1. Hlavní zkoušející bude provádět Studii v souladu s příslušným českými právními předpisy zejména se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotnických službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů. Studie bude prováděna v souladu se základními podmínkami a zásadami stanovenými v těchto dokumentech:
  - a) povolení k provedení Studie vydané Státním ústavem pro kontrolu léčiv a ostatními institucemi uvedenými v článku II. této Smlouvy,
  - b) Protokol Studie č. GA29144, který lze měnit a doplňovat pouze v souladu s § 56 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů,
  - c) pokyn Zadavatele nazvaný „Investigator's Brochure“, v němž jsou specifikovány všechny v současné době dostupné informace o léčivu používaném ve Studii a o jeho vlastnostech. Tento pokyn bude předán Zadavatelem Hlavnímu zkoušejícímu a bude zařazen do dokumentace Studie.

2. The Study will be conducted in compliance with the applicable Czech Republic laws on data protection.
3. The Documents listed in Article IV., paragraph 1., letter b) and c) shall be considered confidential, with the information regarding their respective contents disclosed solely to the employees of the Medical Facility authorised or assigned in accordance with Article III., paragraph 1. hereof, and to the authorities and institutions listed in Article VI., paragraph 3.

#### V.

#### **Selection of Study Subjects and Obtaining Their Consent**

1. Subjects may not to be enrolled in the Study unless they are adequately informed and have signed the Informed Consent. The Informed Consent should be obtained in compliance with legal regulations, ethical principles and good clinical practice. Any modifications to the Informed Consent must be approved by Contractual research organization or Sponsor prior to its use, such approval not to be unreasonably withheld. With regard to this:
  - a) Sponsor declares that the Principal Investigator has been given the Patient Information and Informed Consent form.
  - b) If the subject consents to his/her participation in the Study, the Principal Investigator will ask him/her to sign the Informed Consent form before performing any Study tests or examinations.
2. Signed Informed Consents will be filed in the Principal Investigator's Study documentation.
3. If the Sponsor finds out in course of the Study that a subject enrolled in the Study has been enrolled in contravention with the Protocol, he may exclude such subject from the Study.
4. In compliance with the applicable Czech laws,

2. Studie bude prováděna v souladu s příslušnými právními předpisy ČR o ochraně údajů.
3. Dokumenty uvedené v článku IV., odst. 1., písm. b) a c) se považují za důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být zpřístupněny pouze zaměstnancům Zdravotnického zařízení, kteří mají oprávnění nebo pověření v souladu s článkem III., odst. 1 této Smlouvy a úřadům a institucím, jejich výčet je uveden v článku VI., odst. 3.

#### V.

#### **Nábor subjektů Studie a získání jejich souhlasu**

1. Subjekty Studie do ní mohou být zařazeny výhradně tehdy, když byly náležitě informovány a když podepsaly Informovaný souhlas. Informovaný souhlas musí být získán v souladu se všemi právními předpisy, etickými zásadami a správnou klinickou praxí. Veškeré úpravy Informovaného souhlasu musí před jejich uplatněním schválit Smluvní výzkumná organizace nebo Zadavatelem, přičemž tento souhlas nesmí být bezdůvodně odpírán. S přihlédnutím k tomu :
  - a) Zadavatel prohlašuje, že Hlavnímu zkoušejícímu byl předán formulář Záznamu údajů o pacientovi a formulář Informovaného souhlasu.
  - b) Bude-li subjekt souhlasit se svou účastí ve Studii, požádá ho Hlavní zkoušející ještě před zahájením jakýchkoli testů a vyšetření v rámci Studie o podpis Informovaného souhlasu.
2. Podepsané Informované souhlasy budou založeny do dokumentace Hlavního zkoušejícího ke Studii.
3. Jestliže Zadavatel v průběhu Studie zjistí, že nějaký subjekt zařazený do Studie do ní byl zařazen v rozporu s Protokolem, může takový subjekt vyřadit ze Studie.

the Principal Investigator, the Medical Facility, and Sponsor are obliged to protect the confidentiality of personal data of the study subjects both in the course of the Study and after its close-out.

#### **VI. Monitoring and Auditing the Study**

1. The course and conduct of the Study will be coordinated, monitored and audited by expert groups or by persons authorised by Sponsor. The Medical Facility and the Principal Investigator will provide them with the access to all information gathered in the course of the Study, results of laboratory tests and examinations as well as other information on the subjects enrolled in the Study.
2. The authorised person to monitor the Study is: *Leos Kohout*, or other person authorised by Sponsor in writing to monitor the Study.
3. The course of the Study and its results may be audited by Sponsor or Sponsor's auditors. This provision will not intervene with the rights of the authorised representatives of the appropriate authorities of the Czech Republic and foreign regulatory authorities to perform their own audits.
4. Subjects will be informed in compliance with Article V., paragraph 1. hereof, and of the fact that the information gathered on them in the course of the Study may be presented to and used by the appropriate authorities of the Czech Republic for the purpose of inspection and by foreign regulatory authorities.

#### **VII. Other Provisions**

1. Sponsor will provide the Medical Facility with Case Report Forms (CRF).
2. The investigational product as well as other materials specified in the Study Protocol (Article IV., paragraph 1., letter b) of the Contract) provided by Sponsor will be used by the Principal Investigator solely for the purpose of

4. Hlavní zkoušející, Zdravotnické zařízení a Zadavatel jsou v souladu s příslušnými českými právními předpisy povinni chránit důvěrnou povahu osobních údajů subjektů Studie, a to jak v jejím průběhu, tak i po jejím ukončení.

#### **VI. Monitorování a audit Studie**

1. Průběh a provádění Studie bude koordinováno, monitorováno a ověřováno skupinami odborníků nebo osobami pověřenými Zadavatelem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející umožní těmto osobám přístup ke všem informacím shromážděným v průběhu Studie, k výsledkům laboratorních testů a vyšetření a také k jiným informacím o subjektech zařazených do Studie.
2. Osoba pověřená monitorováním Studie je: *Leoš Kohout* nebo jiná osoba, kterou Zadavatel písemně pověří monitorováním Studie.
3. Průběh a výsledky Studie mohou být ověřovány Zadavatelem nebo jeho auditory. Toto ustanovení se nedotýká práv oprávněných zástupců příslušných orgánů v České republice a zahraničních regulačních orgánů provádět vlastní audit.
4. Subjekty Studie budou informovány v souladu s článkem V., odst. 1. této Smlouvy a o tom, že informace, které o nich budou shromážděny v průběhu Studie, mohou být předloženy příslušným orgánům České republiky a zahraničním regulačním orgánům a mohou být jimi použity ke kontrole.

#### **VII. Ostatní ustanovení**

1. Zadavatel poskytne Zdravotnickému zařízení formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms (CRF).
2. Hodnocený výrobek a další materiály uvedené v Protokolu Studie (článek IV., odst. 1., písm. b) Smlouvy), které poskytne Zadavatel, budou používány Hlavním zkoušejícím výhradně za

Study conduct. The Principal Investigator and the Medical Facility will return all unused material to Sponsor or destroy the same according to Sponsor instructions.

If any source data are kept on computer files only, Medical Facility shall make print-outs of all such data relevant to the Study for the purpose of source data verification, and shall have them signed, dated and retained as source documents.

#### **eDiaries and Tablet return:**

The final payment will be made after Sponsor has received copies of all completed Case Report Forms ("CRFs") for each of the Subjects participating in the Study with all queries resolved as well as confirmation that all electronic patient diaries have been returned. Medical Facility shall have thirty (30) days from the receipt of the final payment to dispute any discrepancies relating to payments made pursuant to this section 1. Medical Facility understands that at some point following such period, Contractual research organization will close its books relating to the Study and any disputes received after such period may be forwarded to Sponsor for resolution.

Subject to the conditions set forth below, Sponsor or Contractual research organization will provide HTC-HD2 T8585 Handheld Computer (eDiary) and Acer Aspire Switch 10 (eQuestionnaires), which is required for use in the Study and that Medical Facility does not otherwise own or have access to (the "Equipment") to Site for use in the Study.

(i) Equipment Use; Maintenance. Medical Facility agrees to house the Equipment on site and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Medical Facility agrees to maintain the Equipment in good working condition,

účelem provádění Studie. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení vrátí všechny nepoužité materiály Zadavateli nebo je podle jeho pokynů zničí.

Budou-li jakákoli zdrojová data uchovávána pouze v počítačových souborech, vytiskne Zdravotnické zařízení všechna tato data, která se týkají Studie, pro účely ověření zdrojových dat a nechá si je podepsat a opatřit datem a bude je uchovávat jako zdrojové dokumenty.

#### **Vrácení e-diářů a tabletů:**

Závěrečná platba bude uhrazena po obdržení kopií všech vyplněných formulářů pro záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms („CRF“) ohledně všech subjektů hodnocení účastnících se Studie ze strany Zadavatele, zodpovězení všech dotazů a po potvrzení, že veškeré elektronické diáře pacientů byly vráceny. Zdravotnické zařízení bude oprávněno ve lhůtě třiceti (30) dnů od obdržení závěrečné platby rozporovat jakoukoliv nesrovnalost vztahující se k platbám poskytnutým dle tohoto odstavce 1. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že v určitém časovém období po uplynutí této lhůty dojde ze strany Smluvní výzkumné organizace k uzavření účetních knih týkajících se se této Studie a případné rozpory uplatněné po této lhůtě mohou být předány k rozhodnutí Zadavateli.

V souladu s podmínkami uvedenými níže poskytne Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace Zdravotnickému zařízení pro použití ve Studii HTC-HD2 T8585 přenosný počítač (e-diář) a Acer Aspire Switch 10 (e-dotazníky), které jsou potřebné pro použití ve Studii a Zdravotnické zařízení je nevlastní nebo k nim nemá přístup ("Vybavení").

(i) Používání Vybavení; Údržba. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bude Vybavení uchovávat na místě provádění Studie a používat jej pouze v souvislosti se Studii po dobu trvání Smlouvy. Zdravotnické zařízení se zavazuje

reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Medical Facility, Sponsor or Contractual research organization will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Sponsor's option, reimbursing Medical Facility for reasonable maintenance or replacement expenses.

- (ii) Return or Purchase of Equipment. Upon completion or any earlier termination of the Study at Medical Facility, Medical Facility shall, at its option, either: (A) return the Equipment to Sponsor at Sponsor's expense; or (B) reimburse Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of termination. Sponsor or Contractual research organization may, at its option, either withhold the final payment to Medical Facility until the Equipment is returned, or until Medical Facility reimburses Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of completion or termination of the Study. IN THE EVENT OF TRANSFER OR ASSIGNMENT UNDER THIS PARAGRAPH, THE EQUIPMENT SHALL BE TRANSFERRED AND ASSIGNED "AS IS," AND SPONSOR/SPONSOR MAKES NO WARRANTY OR REPRESENTATION, EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO FITNESS, MERCHANTABILITY, QUALITY, DESIGN, CONDITION, SUITABILITY OR PERFORMANCE OF THE EQUIPMENT

**Bioclinica devices:**

Subject to the conditions set forth below, Sponsor or Contractual research organization will provide Lenovo Thinkpad X131e Laptop- Includes Power Supply and Ethernet Cable- , Dazzle Video Creator Platinum HD- Video Input Adapter and KINGSTON 32GB USB Memory Stick, which is required for use in the Study and that Medical Facility does not otherwise own or have access to (the "Bioclinica Equipment") to Medical Facility for use in the Study.

- (i) Bioclinica Equipment Use; Maintenance.

udržovat Vybavení v dobrém stavu, v přiměřeném očekávaném opotřebení. V případě, že Vybavení nefunguje nebo přestane fungovat během provádění Studie nikoliv vinou Zdravotnického zařízení, Smluvní výzkumná organizace zajistí odpovídající údržbu nebo výměnu Vybavení, včetně, dle volby Zadavatele, úhrady Zdravotnickému zařízení přiměřené údržby nebo nákladů na výměnu.

- (ii) Vrácení či Prodej Vybavení. Po dokončení nebo jakémkoliv dřívějším ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení, musí Zdravotnické zařízení dle svého uvážení buď: (A) vrátit Vybavení Zadavateli na náklady Zadavatele nebo (B) uhradit Zadavateli částku odpovídající výši zůstatkové tržní hodnoty Vybavení ke dni ukončení Studie. Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace může, dle svého uvážení, pozastavit poslední platbu Zdravotnickému zařízení, dokud nebude Vybavení vráceno nebo dokud Zdravotnické zařízení neuhradí Zadavateli zůstatkovou tržní hodnotu Vybavení ke dni ukončení Studie. V PŘÍPADĚ PŘEVODU ČI POSTOUPENÍ DLE TOHOTO ODSTAVCE BUDE VYBAVENÍ PŘEVEDENO A POSTOUPENO JAK STOJÍ A LEŽÍ A ZADAVATEL ZA NĚJ V ŽÁDNÉM PŘÍPADĚ NEPŘEBÍRÁ VÝSLOVNOU ČI IMPLICITNÍ ZÁRUKU, ZEJMÉNA ZADAVATEL NEPŘEBÍRÁ ZÁRUKU ZA JEHO ZPŮSOBILOST, OBCHODOVATELNOST, KVALITU, DESIGN, STAV, VHODNOST ČI VÝKONNOST.

**Bioclinica přístroje:**

V souladu s podmínkami uvedenými níže poskytne Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace Zdravotnickému zařízení pro použití ve Studii Lenovo Thinkpad X131e Laptop – včetně elektronického napájecího zdroje a ethernetového kabelu-, zařízení pro záznam videa Dazzle Video Creator Platinum HD- Video Input Adapter and KINGSTON 32GB USB Memory Stick které jsou potřebné pro použití ve Studii a Zdravotnické zařízení je nevlastní nebo k nim nemá přístup ("Bioclinica vybavení").



Medical Facility agrees to house the Bioclinica Equipment on site and to use the Bioclinica Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Medical Facility agrees to maintain the Bioclinica Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Bioclinica Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Medical Facility, Sponsor or Contractual research organization will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Bioclinica Equipment, including, at Sponsor's option, reimbursing Medical Facility for reasonable maintenance or replacement expenses.

(ii) Return or Purchase of Bioclinica Equipment. Upon completion or any earlier termination of the Study at Medical Facility, Medical Facility shall, return the Bioclinica Equipment to Sponsor at Sponsor's expense. Sponsor or Contractual research organization may withhold the final payment to Medical Facility until the Bioclinica Equipment is returned.

3. The Principal Investigator and the Medical Facility shall be jointly responsible for maintaining essential Study documents in the manner specified by current good clinical practice ("GCP") guidelines and applicable laws for fifteen (15) years after the completion of the Study or such longer period as specified by current GCP guidelines and applicable laws. In addition, Medical Facility shall take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.

The Medical Facility shall immediately notify Contractual research organization of, and provide Contractual research organization copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Medical Facility's facilities, and the Medical Facility shall permit Contractual research organization and Sponsor to attend any such inspections. The Medical Facility will make reasonable efforts to separate, and not disclose,

(i) Používání Bioclinica vybavení. Údržba.

Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bude Bioclinica vybavení uchovávat na místě provádění Studie a používat jej pouze v souvislosti se Studií po dobu trvání Smlouvy. Zdravotnické zařízení se zavazuje udržovat Bioclinica vybavení v dobrém stavu, v přiměřeném očekávaném opotřebení. V případě, že Bioclinica vybavení nefunguje nebo přestane fungovat během provádění Studie nikoliv vinou Zdravotnického zařízení, Smluvní výzkumná organizace zajistí odpovídající údržbu nebo výměnu Bioclinica vybavení, včetně, dle volby Zadavatele, úhrady Zdravotnickému zařízení přiměřené údržby nebo nákladů na výměnu.

(ii) Vrácení či Prodej Bioclinica vybavení. Po

dokončení nebo jakémkoliv dřívějším ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení, musí Zdravotnické zařízení vrátit Bioclinica vybavení Zadavateli na náklady Zadavatele. Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace může pozastavit poslední platbu Zdravotnickému zařízení, dokud nebude Bioclinica vybavení vráceno.

3. Hlavní zkoušející bude společně se Zdravotnickým zařízením odpovědný za uchovávání základních dokumentů ke Studii způsobem stanoveným aktuálně platnými pravidly správné klinické praxe („GCP“) a s příslušnými právními předpisy po patnáct (15) let po dokončení Studie nebo po delší dobu stanovenou aktuálně platnými GCP a příslušnými právními předpisy. Kromě toho Zdravotnické zařízení přijme opatření k zabránění náhodnému či předčasnému zničení těchto dokumentů.

Zdravotnické zařízení neprodleně vyrozumí Smluvní výzkumnou organizaci a předá jí kopie všech dotazů, korespondence nebo sdělení ke Studii obdržených od státních nebo regulačních orgánů (nebo jim adresované), zejména žádostí o provedení kontroly prostor a vybavení Zdravotnického zařízení, a Zdravotnické zařízení dovolí Smluvní výzkumné organizaci a Zadavateli se těchto kontrol účastnit. Zdravotnické zařízení vynaloží přiměřené úsilí k oddělení a nepředložení těch materiálů důvěrné povahy, které během

all confidential materials that are not required to be disclosed during such inspections. Medical Facility and Principal Investigator each represents and warrants that there are no pending for-cause regulatory audits, investigations or proceedings involving Medical Facility, Principal Investigator, or any of their employees or agents performing Study activities which relate to compliance with laws regarding the conduct of any clinical research.

The Medical Facility represents and warrants that neither it, nor any of its employees, agents or other persons performing the Study under its direction, has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or is under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and the Medical Facility shall notify Quintiles immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

4. The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) will comply with all applicable laws. The Medical Facility will be responsible for ensuring that each individual who packages or handles any dangerous goods or infectious materials will comply with all applicable regulations.
5. Medical Facility and Principal Investigator agree that the compensation they receive from this Contract does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Medical Facility agrees that it will not bill any patient, insurer, or governmental agency or any other third party for any items, visits, services or expenses provided or paid for by Contractual research organization or Sponsor.

Medical Facility and Principal Investigator represent and warrant that neither they nor any

těchto kontrolních návštěv není třeba předkládat. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející, a to každý zvlášť, prohlašují a ujišťují, že neexistují žádné audity prováděné regulačními orgány s uvedením důvodu, žádná vyšetřování ani řízení, která se týkají Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího nebo kteréhokoli z jejich zaměstnanců nebo zástupců činných v rámci Studie, jež souvisí s dodržováním právních předpisů o vedení jakéhokoli klinického výzkumu.

Zdravotnické zařízení prohlašuje a ujišťuje, že ono samo (ani nikdo z jeho zaměstnanců, zástupců či jiných osob zapojených do Studie pod jeho vedením) nebylo zbaveno příslušného oprávnění, nebyl mu zakázán výkon činnosti, ani mu nebylo zakázáno provádění klinických hodnocení, ani není vyšetřováno regulačním orgánem ohledně zákazu výkonu činnosti, ani vůči němu není vedeno jiné řízení u regulačního orgánu v jakékoli zemi, a Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně vyrozumět Quintiles v případě, že dojde k takovému vyšetřování, zákazu výkonu činnosti či k odnětí oprávnění k provádění klinického hodnocení.

4. Zasilání nebezpečného zboží a infekčních materiálů (včetně infekčních vzorků subjektů hodnocení) se řídí všemi příslušnými právními předpisy. Zdravotnické zařízení zajistí, aby každá osoba zabývající se balením nebezpečného zboží nebo infekčního materiálu nebo manipulací s nimi jednala v souladu se všemi platnými předpisy.
5. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že náhrada, kterou dostávají podle této Smlouvy, není vyšší než reálná tržní hodnota služeb, které poskytují a že jim nejsou poskytovány žádné platby, které je mají přimět, aby nakupovali nebo předepisovali jakákoli léčiva, zdravotnické prostředky nebo výrobky. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že nebude žádnému pacientovi, pojistiteli nebo státnímu orgánu účtovat žádné položky, návštěvy, služby nebo výdaje poskytnuté nebo hrazené Smluvní výzkumnou organizací nebo Zadavatelem.

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející

individual or entity acting on their behalf, nor any payee under this Contract, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist Contractual research organization, Sponsor or the Medical Facility in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

In addition to other rights or remedies under this Contract or at law, Sponsor and/or Contractual research organization may terminate this Contract if Medical Facility breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if Contractual research organization or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to Public Officials by Medical Facility or any individual or entity acting on its behalf.

For the purposes of this Contract, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

### VIII.

#### Adverse Event Reporting

**PRINCIPAL INVESTIGATOR WILL REPORT ANY SERIOUS ADVERSE EVENTS (SAES) AS REQUIRED BY LAW, REGULATION AND THE PROTOCOL. WITHIN 24 HOURS (OR SUCH OTHER TIME AS SPECIFIED IN THE PROTOCOL) OF FIRST KNOWLEDGE OF ANY SAE OR ANY EVENT THAT COULD AFFECT THE SAFETY OF THE STUDY**

prohlašují a ujišťují, že oni ani žádná fyzická ani právnická osoba jednáající jejich jménem přímo či nepřímo nenabídne ani nezaplátí, nepovolí nabídku ani úhradu peněz ani poskytnutí jakékoli majetkové hodnoty zástupci veřejné moci (ve smyslu níže uvedené definice) či veřejnému subjektu, a to s vědomím či úmyslem, že taková úhrada, platba, slib či dar by zčásti nebo zcela měly ovlivnit jakýkoli úřední postup či rozhodnutí, které napomohou Smluvní výzkumné organizaci, Zadavateli nebo Zdravotnickému zařízení k získání neoprávněné výhody či k získání popř. udržení obchodní příležitosti či k zajištění poskytnutí takové obchodní příležitosti jakékoli jiné osobě či subjektu.

Vedle ostatních práv či právních prostředků nápravy upravených touto Smlouvou nebo zákonem jsou Zadavatel a/nebo Smluvní výzkumná organizace oprávněni okamžitě ukončit platnost této Smlouvy, pokud Zdravotnické zařízení poruší kterákoli ze svých prohlášení nebo ujištění poskytnutých v tomto článku, nebo v případě, že Smluvní výzkumná organizace nebo Zadavatel zjistí, že ze strany Zdravotnického či jakékoli osoby či subjektu jednáajícího jeho jménem, jsou či byla poskytována neoprávněná plnění zástupcům veřejné moci.

Pro účely této Smlouvy, pojem „zástupce veřejné moci“ znamená jakéhokoli úředníka či zaměstnance státního úřadu, mezinárodní organizace veřejného typu či jakékoli sekce, oddělení, orgánu či pobočky těchto institucí, nebo jakoukoli osobu jednáající z moci úřední, včetně osob jednájících ve prospěch jakékoli veřejné organizace či podniku; a dále jakoukoli politickou stranu či zástupce politické strany, či jakéhokoli kandidáta či uchazeče o výkon funkce veřejné moci.

### VIII.

#### Hlášení nežádoucích příhod

**HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ BUDE NAHLAŠOVAT VEŠKERÉ ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY (SERIOUS ADVERSE EVENTS - SAE) V SOULADU S PRÁVNÍMI PŘEDPISY A S PROTOKOLEM DO 24 HODIN (NEBO V JINÉ LHŮTĚ STANOVENÉ V PROTOKOLU)**

**PARTICIPANTS. PRINCIPAL INVESTIGATOR WILL NOTIFY QUINTILES AND THE SPONSOR VIA THE ELECTRONIC DATA CAPTURE SYSTEM (EDC). IN THE CASE OF THE EDC BEING OFFLINE, THE RESPONSIBLE SITE STAFF WILL FAX THE PAPER SAE FORM TO QUINTILES LIFECYCLE SAFETY USING THE TOLL FREE FAX NUMBER (+353 1 809950) AND ENTER THE SAE INTO THE EDC SYSTEM AS SOON AS IT IS BACK ONLINE.**

#### **IX.**

##### **Responsibility for Subject Injury**

1. The Sponsor hereto acknowledges, that in accordance with § 52 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended, contract insurance of liability for damage for the Principal Investigator and the Sponsor has been ensured. This policy also duly covers compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study. A copy of the Certificate of Insurance is enclosed hereto as Appendix No. 4.
2. Contractual research organization hereto expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Contract by Contractual research organization.

Neither Contractual research organization nor Sponsor will be responsible for, and the Medical Facility agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold them harmless from, any loss, claim, cost (including reasonable attorney fees) or demand arising from any injuries or damages resulting from the

**OKAMŽITÉ POTÉ, CO SE POPRVÉ DOZVÍ O JAKÉMKOLI SAE NEBO JINÉ UDÁLOSTI, KTERÁ BY MOHLA OHROZIT BEZPEČNOST ÚČASTNÍKŮ STUDIE. HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ O TOM VYROZUMÍ QUINTILES A ZADAVATELE PROSTŘEDNICTVÍM SYSTÉMU ELEKTRONICKÉHO ZÁZNAMU DAT – ELECTRONIC DATA CAPTURE („EDC“). V PŘÍPADĚ, ŽE BUDE EDC SYSTÉM V REŽIMU OFFLINE, ZAŠLĚ ODPOVĚDNÝ ČLEN PERSONÁLU LISTINNÝ FORMULÁŘ SAE QUINTILES LIFECYCLE SAFETY POMOCÍ BEZPLATNÉHO FAXOVÉHO ČÍSLA (+353 1 809950) A ZAZNAMENÁ SAE DO SYSTÉMU EDC JAKMILE BUDE OPĚT V REŽIMU ONLINE.**

#### **IX.**

##### **Odpovědnost za újmu na zdraví subjektů Studie**

1. Zadavatel tímto prohlašuje a ujišťuje, že uzavřel za sebe a za Hlavního zkoušejícího pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 zákona o léčivech č. 378/2007 sb., v platném znění. Toto pojištění rovněž řádně kryje úmrtí subjektu Studie v důsledku újmy na zdraví vyplývající nebo způsobené během provádění Studie, které lze hradit z pojištění. Kopie pojistného certifikátu tvoří Přílohu č. 4 této Smlouvy.
2. Smluvní výzkumná organizace tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným produktem, včetně odpovědnosti za nároky spojené s tímto produktem, jehož podání způsobilo nebo mělo způsobit vzniklý stav, ledaže je tato odpovědnost způsobena nedbalostí, úmyslně protiprávním jednáním nebo porušením této Smlouvy ze strany Smluvní výzkumné organizace.

Smluvní výzkumná organizace ani Zadavatel neodpovídá (a Zdravotnické zařízení se je v rozsahu přípustném ze zákona zavazuje odškodnit a převzít za ně odpovědnost) za jakoukoli ztrátu, nárok, náklady (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši) ani za

Medical Facility's negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, unauthorized warranties, breach of this Contract, breach of applicable law or regulation or willful misconduct.

3. The Medical Facility shall promptly notify Contractual research organization and Sponsor in writing of any claim of illness, injury or damage actually or allegedly arising from the conduct of the Study. Sponsor shall have the right to control the defence of any such claims and the Medical Facility shall cooperate fully with Sponsor in handling such claims.

Sponsor agrees to indemnify and hold harmless the Medical Facility and Principal Investigator from any third party claims of illness, injury or damage directly arising out of the conduct of the Study in accordance with the Protocol, except to the extent any such illness, injury or damage is caused by the Medical Facility or Principal Investigator's negligence, misconduct, failure to follow the Protocol or breach of applicable law or regulation.

4. Medical Facility shall maintain a Commercially Reasonable level of insurance, and, upon request, shall provide a certificate of insurance to Contractual research organization. For purposes of this Section, "Commercially Reasonable" shall mean in accordance with standard practice in the health service and in the geographical area, or as may be otherwise required by law.

#### **X.**

#### **Protection of Confidential Information. Personal Data**

1. For the purpose hereof, all the information provided by Sponsor with regard to the Study or the Study documentation (comprising in particular the information on the structure, composition, ingredients, formulas, know-how, technologies and processes) as well as any other information relating to the Study or its

požadavek z titulu jakékoli újmy na zdraví či škody plynoucí z nedbalosti či nedodržení Protokolu, neopatření si Informovaného souhlasu, neoprávněných ujištění, porušení této Smlouvy, porušení příslušných právních předpisů nebo úmyslně protiprávního jednání ze strany Zdravotnického zařízení.

3. Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně písemně vyrozumět Smluvní výzkumnou organizaci a Zadavatele o jakémkoli nároku vztahujícímu se k onemocnění nebo újmě na zdraví, k nimž došlo nebo mělo dojít v souvislosti s prováděním Studie. Zadavatel má právo dohlížet na obhajobu proti jakýmkoli takovým nárokům a Zdravotnické zařízení je povinno plně spolupracovat se Zadavatelem při jednáních o vypořádání takových nároků.

Zadavatel odškodní Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího a převezme za ně odpovědnost ve vztahu k jakýmkoli nárokům třetí osoby vztahujícím se k onemocnění, újmě na zdraví nebo škodě, vyplývající přímo z provádění Studie v souladu s Protokolem, ledaže je takové onemocnění, újma na zdraví nebo škoda způsobena nedbalostí, úmyslným protiprávním jednáním, nedodržěním Protokolu nebo porušením příslušných právních předpisů ze strany Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího.

4. Zdravotnické zařízení je povinno vést v platnosti na komerčně přiměřené úrovni pojištění a na výzvu Smluvní výzkumné organizace je povinno předložit potvrzení o existenci tohoto pojištění. Výraz „na komerčně přiměřené úrovni“ znamená pro účely tohoto odstavce pojištění, které je v souladu s běžnou praxí v oboru zdravotnických služeb a v příslušné geografické oblasti nebo podle jiných požadavků zákona.

#### **X.**

#### **Ochrana důvěrných informací. Osobní údaje**

1. Veškeré informace a údaje poskytnuté Zadavatelem ve vztahu ke Studii nebo k dokumentaci ke Studii (zejména údaje o struktuře, složení, přísadách, receptech, know-how, technologiích a procesech) a zároveň i veškeré jiné informace související se Studií a

progress will be deemed confidential. The Medical Facility and the Principal Investigator will not disclose the confidential information to third parties, except persons involved in the Study and who need to know the information in question, and will take all such steps as shall from time to time be necessary to ensure compliance by its employees, agents and sub-contractors with the provisions of this Article. The confidential information are component part of a business secret of the Sponsor and/or are subject of rights to intellectual property of the Sponsor and will remain secret and kept by the Medical Facility and the Principal Investigator in a place dedicated for information of that character unless the Medical Facility or the Principal Investigator prove that the information is accessible to the general public. These confidentiality obligations shall continue until ten (10) years after completion of the Study, but shall not apply to Confidential Information to the extent that it: a) is or becomes publicly available through no fault of the Medical Facility/Principal Investigator; b) is disclosed to the Medical Facility/Principal Investigator by a third party not subject to any obligation of confidence; c) must be disclosed to ECs, or applicable regulatory authorities; d) must be included in any subject's informed consent form; e) is published in accordance with Article XI. herein; or, f) is required to be disclosed by applicable law, provided that the Medical Facility/Principal Investigator shall give Sponsor and Contractual research organization prompt, advance written notice to permit Contractual research organization, Sponsor or their agents to object to or otherwise limit such disclosure.

2. Both prior to and during the course of the Study, the Principal Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data which falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data ("Data Privacy Legislation"). For Investigators, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. The Principal Investigator consents to the processing of Principal Investigator's personal

s jejím postupem se považují za důvěrné. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nesmí zpřístupňovat důvěrné údaje třetím osobám s výjimkou osob zapojených do provádění Studie, a to pouze těm, kteří je potřebují znát, a podniknout veškeré kroky, kterých bude občas zapotřebí k zajištění dodržování tohoto článku ze strany jejich zaměstnanců, zástupců a subdodavatelů. Důvěrné údaje jsou složkou obchodního tajemství Zadavatele a/nebo jsou předmětem jeho práv k duševnímu vlastnictví a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející je budou uchovávat v tajnosti na místě určeném pro údaje této povahy, ledaže prokážou, že dané údaje jsou veřejně přístupné. Tyto závazky mlčenlivosti zůstanou v platnosti po dobu deseti (10) let po dokončení Studie, nebudou se však vztahovat na důvěrné údaje v následujícím rozsahu: a) jsou-li či stanou-li se veřejně známé bez zavinění Zdravotnického zařízení / Hlavního zkoušejícího; b) jsou sděleny Zdravotnickému zařízení / Hlavnímu zkoušejícímu třetí osobou nepodléhající závazku mlčenlivosti; c) musí být oznámeny etickým komisím či příslušnému regulačnímu úřadu; d) musí být zahrnuty v písemném informovaném souhlasu jakéhokoli subjektu hodnocení; e) jsou zveřejňovány v souladu s čl. XI této Smlouvy; nebo f) povinnost jejich zveřejnění plyne ze zákona, s tím, že Zdravotnické zařízení / Hlavní zkoušející jsou povinni doručit Zadavateli a Smluvní výzkumné organizaci neprodleně předem písemné oznámení, tak aby umožnili Smluvní výzkumné organizaci, Zadavateli nebo jejich zástupcům vznést námitky nebo jinak omezit takové zpřístupnění.

2. Před zahájením Klinického hodnocení a v jeho průběhu mohou být Hlavní zkoušející a jeho týmy požádáni o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje spadají pod režim zákonných a podzákonných předpisů na ochranu osobních údajů (dále jen „legislativa na ochranu osobních údajů“). V případě Zkoušejících mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, kontaktní údaje, pracovní zkušenosti a odbornou kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělání. Hlavní zkoušející dává souhlas se zpracováním svých

data collected by Quintiles or Sponsor, and Principal Investigator and Medical Facility agree to obtain any consents, as may be necessary in accordance with applicable Data Privacy Legislation, for the processing of any personal data collected by Quintiles or the Sponsor from its investigators, sub-investigators, staff and personnel involved in the conduct of the Study. Such consent shall authorize the transfer of personal data, to countries other than the Medical Facility's own country, including without limitation the United States, even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Medical Facility's own country, for the following purposes: (i) the conduct and interpretation of the Study, (ii) review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Contractual research organization and their agents and affiliates and collaborators, (iii) satisfying legal or regulatory requirements, (iv) publication on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials. In the event any Medical Facility personnel participating in the Study are not willing to provide such consent, Medical Facility acknowledges that such personnel will not be able to participate in the Study.

3. The Medical Facility warrants that it has the legal authority to share the clinical data and Study-related records and information with Contractual research organization and Sponsor.

#### **XI.**

##### **Ownership of Study Results; Intellectual Property; Publication**

1. The Sponsor shall own the Study results which will remain subject of the exclusive rights to intellectual property of the Sponsor. Sponsor shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from Confidential Information or arising from the conduct of the Study. The Medical Facility and Principal Investigator will promptly notify Sponsor of any such inventions or discoveries and, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary for Sponsor to obtain patents in any

osobních údajů shromážděných Quintiles nebo Zadavatelem a Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení se zavazují získat veškeré souhlasy, které mohou být zapotřebí v souladu s příslušnou legislativou na ochranu osobních údajů ke zpracování jakýchkoli osobních údajů shromážděných společností Quintiles, Zadavatelem od jeho zkoušejících, spoluzkoušejících, zaměstnanců a personálu účastnících se provádění Studie. Takový souhlas povoluje přenos osobních údajů do jiných zemí než země Zdravotnického zařízení, zejména do Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako v v zemi Zdravotnického zařízení, a to pro následující účely: (i) provádění a výklad Studie, (ii) přezkoumání státními nebo regulačními orgány, Zadavatelem, Smluvní výzkumnou organizací, jejich zástupci, propojenými osobami a spolupracovníky, (iii) zajištění souladu s právními předpisy a požadavky regulačních orgánů, (iv) uveřejnění na [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) a na webových stránkách a v databázích sloužících k podobnému účelu; a (v) uložení do databázi z důvodu usnadnění výběru míst pro budoucí klinická hodnocení. Pokud nějací zaměstnanci Zdravotnického zařízení, kteří se účastní Studie, nebudou ochotni dát takový souhlas, nebudou se moci účastnit Studie.

3. Zdravotnické zařízení ujišťuje, že je za zákona oprávněno sdílet se Smluvní výzkumnou organizací a se Zadavatelem klinická data a záznamy a informace související se Studii.

#### **XI.**

##### **Vlastnictví výsledků Studie; duševní vlastnictví; publikace**

1. Zadavatel bude vlastníkem výsledků Studie, které zůstanou předmětem jeho výhradních práv k duševnímu vlastnictví. Zadavatel bude výhradním vlastníkem veškerých vynálezů nebo objevů vzniklých zcela nebo zčásti z Důvěrných informací nebo vyplývajících z provádění Studie. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně uvědomí Zadavatele o jakémkoli takovém objevu nebo vynálezu a na náklady Zadavatele uzavřou veškeré dokumenty a dají veškerá svědectví nutná k tomu, aby Zadavatel

country or to otherwise protect Sponsor's interests in such inventions or discoveries.

2. Medical Facility understands that this Study is being conducted at multiple research sites. Medical Facility is free to publish or present the Study results obtained at the Medical Facility, but only after the first publication or presentation that involves the multi-center data or eighteen (18) months after the completion of the multi-center Study, whichever is first. The Medical Facility and the Principal Investigator undertake to consult publishing of any document or presentation regarding the course or results of the Study with the Sponsor at least 60 days before public disclosure of such document or presentation. In addition, at Sponsor's request, the Medical Facility shall delay publication for an additional ninety (90) days to allow Sponsor the opportunity to file for patent protection. Complete or partial results of the Study will not be published by the Medical Facility or the Principal Investigator unless prior written consent is obtained from the Sponsor.
3. The Medical Facility and the Principal Investigator understand that any scientific publication regarding the discoveries or study medication will not be published by Medical Facility or the Principal Investigator before the Sponsor's application for a patent providing such application for a patent is applicable with regard to the character of the Study results.

## **XII.**

### **Settlement of Disputes**

1. Contract parties undertake to provide assistance to each other and to settle possible disputes regarding their different views on the procedures and methods of work by means of discussing the matter in a manner usually applied by Contract parties.

## **XIII.**

### **Financial aspects**

1. According to the payment schedule (paragraph 2 of this Article) the Contractual research organization, on behalf of Sponsor, will pay to

získal v jakékoli zemi patenty, nebo k jiné ochraně podílu Zadavatele na takových vynálezech nebo objevech.

2. Zdravotnické zařízení je srozuměno s tím, že tato Studie je prováděna na několika výzkumných pracovištích. Zdravotnické zařízení může libovolně publikovat nebo prezentovat výsledky Studie, ale až po první publikaci nebo prezentaci multicentrických údajů nebo osmnáct (18) měsíců po dokončení multicentrické Studie, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují konzultovat se Zadavatelem publikaci jakéhokoli dokumentu nebo prezentace o průběhu nebo výsledcích Studie nejméně 60 dnů před zveřejněním daného dokumentu nebo před příslušnou prezentací. Kromě toho je Zdravotnické zařízení povinno odložit toto zveřejnění na žádost Zadavatele o dalších devadesát (90) dní, aby tak umožnilo Zadavateli podat patentovou přihlášku. Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nezveřejní úplné ani částečné výsledky, aniž by předem získali písemný souhlas Zadavatele.
3. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou srozuměni s tím, že nezveřejní žádnou vědeckou publikaci o objevech a o hodnocených léčivech dříve, než Zadavatel podá patentovou přihlášku, za předpokladu, že lze vzhledem k povaze výsledků Studie podat takovou přihlášku.

## **XII.**

### **Řešení sporů**

1. Smluvní strany se zavazují poskytovat si navzájem součinnost a řešit případné spory související s jejich odlišnými názory na pracovní postupy a metody jednáním o dané otázky způsobem, který obvykle používají.

## **XIII.**

### **Finanční aspekty**

1. Smluvní zdravotnická organizace bude hradit v zastoupení Zadavatele Zdravotnickému zařízení



the Medical Facility for each completed visit of Study subject participating in the Study in compliance with the protocol, in respect of which the Study has been conducted in compliance with this Contract and whose records has been revised by authorised person according to Article VI. paragraph 2. Medical Facility acknowledges that Sponsor will conclude a separate agreement with Principal Investigator for services performed by Principal Investigator in connection with this Study and that such agreement may include fair compensation, and Medical Facility has no objection.

The parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (the "Payee").

platby podle platebního rozvrhu uvedeného v odstavci 2 tohoto článku za každou absolvovanou návštěvu subjektu Studie, který se účastní Studie v souladu s Protokolem, ve vztahu k němuž je tato Studie prováděna v souladu s touto Smlouvou a jehož záznamy byly revidovány pověřenou osobou podle článku VI. odst. 2. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a nemá námitky proti tomu, že Zadavatel uzavře s Hlavním zkoušejícím samostatnou smlouvu o poskytování služeb Hlavním zkoušejícím v souvislosti s touto Studii a že tato smlouva může obsahovat náležitou odměnu.

Smluvní strany souhlasí, že níže definovaný příjemce platby je řádným příjemcem platby dle této Smlouvy, a že platby za služby vykonané na základě této Smlouvy budou uskutečněny pouze ve prospěch níže uvedeného příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“).

<p><b>PAYEE NAME:</b> Please note: This should be a business name and must match the business name used to file for your tax EIN or other tax ID number</p>	<p><b>Vojenská nemocnice Brno p.o.</b></p>
<p><b>PAYEE ADDRESS:</b> Please Note: this should be street address, not a PO Box</p>	<p>Zabrdovická 3 Brno 636 00 Czech Republic</p>

<p><b>NÁZEV PŘÍJEMCE PLATBY:</b> Poznámka: Je třeba uvést název / obchodní firmu společnosti, která musí odpovídat názvu / obchodní firmě, se kterým se pojí daňové identifikační číslo</p>	<p><b>Vojenská nemocnice Brno p.o.</b></p>
<p><b>ADRESA PŘÍJEMCE PLATBY:</b> Poznámka: Je třeba uvést fyzickou adresu, nikoli poštovní příhrádku.</p>	<p>Zabrdovická 3 Brno 636 00 Česká republika</p>

<b>TAX ID NUMBER</b>	THE TAX ID MUST EXACTLY MATCH THE PAYEE NAME INDICATED ABOVE  CZ60555530
<b>BANK DETAILS</b>	Account number 4034881/0710 IBAN CZ60 0710 0000 0000 0403 4881
	SWIFT code CNBACZPP
	Bank name Česká národní banka
	Bank address Rooseveltova 575/18, Brno 602 00

<b>DAŇOVÉ IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO</b>	DAŇOVÉ ČÍSLO SE MUSÍ VZTAHOVAT KE SHORA UVEDENÉMU NÁZVU / OBCHODNÍ FIRMĚ PŘÍJEMCE PLATBY  CZ60555530
<b>Bankovní údaje</b>	Číslo bankovního účtu 4034881 kód banky 0710 IBAN CZ60 0710 0000 0000 0403 4881
	SWIFT kód CNBACZPP
	Název banky Česká národní banka
	Adresa banky Rooseveltova 575/18, Brno 602 00

2. The payment schedule:

Study Phase	Amount
Screening and Induction Phase Study Week (±3 days)	Screening Day
	0
	2
	4
	8
	10
	12
	14
Maintenance Phase Study Week (±3 days)	16
	20 Phone call Visit

2. Platební rozvrh:

Fáze Studie	Cena
Vstupní fáze a fáze indukční léčby Týden klinického hodnocení (±3 dny)	Vstupní vyšetření - den
	0
	2
	4
	8
	10
	12
	14
fáze udržovací léčby Týden klinického	16
	20 Telefonická vizita

	24		hodnocení (±3 dny)	24	
	28			28	
	32			32	
	36, 40 Phone call Visits			36, 40 telefonická vizita	
	44			44	
	48, 52 Phone call Visits			48, 52 Telefonická vizita	
	56			56	
	60, 64 Phone call Visits			60, 64 Telefonická vizita	
	66			66	
	70			70	
	74			74	
12-Week Safety Follow Up Study Week (±3 days)	6 Phone Call		12týdenní fáze sledování bezpečnosti po léčbě Týden klinického hodnocení (±3 dny)	6 Telefonická vizita	
	12 / Early Termination			12 / Předčasné ukončení	
Total			Celkem		27 21

Screening and Induction Phase	Unscheduled Visit	
	Early Withdrawal	
Maintenanc e Phase	Unscheduled Visit	
	Early Withdrawal	
12-Week Safety Follow Up	Unscheduled Visit	

Vstupní fáze a fáze indukční léčby	Neplánovaná návštěva	
	Předčasné ukončení	
Fáze udržovací léčby	Neplánovaná návštěva	
	Předčasné ukončení	
12týdenní fáze sledování bezpečnosti po léčbě	Neplánovaná návštěva	

### Screening Failure

Contractual research organization will pay the Medical Facility up to 5 screening failure patients, in a ratio of 1:2 (1 screen failure patient to be paid for every 2 randomized patients) at a rate of CZK 2909.60 per Screen Failure. If the site reaches the cap of 5 screen failure, it should be discussed with relevant CPM before more patients can be screened.

To be eligible for reimbursement of screening visit, visit must be logged as a screening failure in IVRS and screening labs performed must be confirmed by lab report. In addition, Medical Facility must provide to Contractual research organization any additional information, which may be requested by Contractual research organization to appropriately document the subject screening procedures. No CRFs will be collected for screening failure visits and the Medical Facility is asked not to provide any invoices for reimbursement.

The procedure named below will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices. Patient numbers or initials must be included on the invoice.

Serum pregnancy test	
Urine pregnancy test	
Chest X-ray, includes interpretation and report	
TB screen (QuantiFeron - TB Gold Test)	
TB screen (Skin Test)	
Crohn's Disease Activity Index (CDAI)	
Vital signs inc height and weight where indicated	

### Návštěvy vyhodnocené jako „screening failure“

Smluvní výzkumná organizace uhradí Zdravotnickému zařízení nejvýše 5 návštěv vyhodnocených jako „screen failure“, a to v poměru 1:2 (bude hrazen 1 případ neúspěšného screeningu pacienta na 2 randomizované pacienty) ve výši 2 909.60 Kč. V případě, že centrum dosáhne maximálního počtu 5 návštěv vyhodnocených jako „screen failure“, musí být další provádění screeningových návštěv pacientů předem projednáno s příslušným projektovým manažerem (CPM).

Podmínkou oprávněnosti nároku na úhradu platby za screeningovou návštěvu je provedení záznamu takové návštěvy do IVRS, jakožto „screening failure“ a dále, screeningová laboratorní vyšetření musí být potvrzena laboratorní zprávou. Dále pak, Zdravotnické zařízení musí poskytnout Smluvní výzkumné organizaci jakoukoli dodatečnou informaci, jež může být ze strany Smluvní výzkumné organizace požadována za účelem řádného zdokumentování provedení screeningových procedur subjektu hodnocení. V případě neúspěšných screeningů nebudou získávány CRF formuláře a příslušné faktury nebudou Zdravotnickému zařízení propláceny.

Procedury vyjmenované níže budou propláceny na základě faktury. Faktura musí zahrnovat číslo pacienta nebo jeho iniciály.

Sérový těhotenský test	
Těhotenský test z moči	
RTG hrudníku včetně popisu a interpretace	
TB test (QuantiFeron - TB Gold Test)	
TB test (Kožní test)	
Index activity Crohnovy choroby (CDAI)	
Vitální funkce zahrnující hmotnost a výšku, kde je indikována	

Ileocolonoscopy with Biopsy	Ilenokolonoskopie s biopsií
Colonic Biopsies (staining and preparation of the slides including shipping and handling)	Biopsie tlustého střeva (barvení a příprava preparátu včetně dopravy a manipulace)
Clinic Visits for weeks 20, 36, 40, 48, 52, 60, and 64 if Phone Visit did not occur	Klinické vizity v týdnech 20, 36, 40, 48, 52, 60 a 64 pokud nebyla provedena telefonická vizita
PML neurologic examination, includes PML Subjective and Objective Checklist.	PML neurologické vyšetření zahrnující PML subjektivní a objektivní seznam
Central Lab (Hematology, Chemistry, Hepatitis B and C serology, CRP, storage for JCV, Plasma or Serum Sample for JCV antibody screening, exploratory PD, RNA Paxgene, ATA Sample includes collection, preparation and Processing	Centrální laboratoř (hematologie, chemie, Hepatitida B a C, sérologie, CRP, skladování JCV, vzorky plasmy a séra pro JCV screening protilátek, výzkumná PD, RNA Paxgene, ATA vzorky) zahrnuje sběr, přípravu a zpracování
Central Lab Optional whole Blood DNA	Centrální laboratoř – dobrovolné, DNA z krve
Urinalysis	Analýza moči
Neurologist	Neurolog
Brain MRI with contrast, includes interpretation and report	MRI mozku s kontrastem včetně interpretace a reportu
Brain MRI without contrast, includes interpretation and report	MRI mozku bez kontrastu včetně interpretace a reportu
Lumbar puncture	Lumbální punkce
Cerebrospinal fluid (CSF) analysis for JCV by PCR includes lab handling for shipment to central lab	Analýza mozkomíšního moku pro JCV pomocí PCR včetně přípravy k přepravě do centrální laboratoře
Reconsenting Fee	Podepsání nového ICF
ECG	EKG
HBV DNA test	HBV DNA test
Furthermore, Quintiles shall provide the Study subjects with monetary coupons vouchers regarding	Dále, smluvní výzkumná organizace poskytne

settlement of reasonable costs related to visit of Provider by Study subject pursuant to Protocol (i.e. transport costs and/or reasonable expenses for boarding), in a flat sum in amount of 500,- CZK per 1 visit of 1 Study subject. Monetary coupons/luncheon vouchers shall be handed to individual Study subjects by Principal Investigator.

The payment schedule for PK/PD substudy:

Screening and Induction Phase Study Week ( $\pm 3$ days)	Screening	
	0	
	2 and 4	
	10, and 14	
	12	
Maintenance Phase Study Week ( $\pm 3$ days)	16, 24 and 28	K
Total		

The procedure named below will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices. Patient numbers or initials must be included on the invoice.

20 phone call visit
Early withdrawal

#### Pharmacy services

The Medical Facility hereby represents and warrants that it will ensure the performance of Pharmacy Services, as below described, in accordance with the Protocol on its own responsibility and liability. Contractual research organization will reimburse Medical Facility a one-time pharmacy set-up fee of 7 000 CZK,- due within 60 days after initiation of the Study in the

subjektům klinického hodnocení peněžní poukázky / stravenky v souvislosti s úhradou nákladů spojených se studijní návštěvou poskytovatele subjektem hodnocení v souladu s a na základě Protokolu (jako je např. cestovné a/nebo přiměřené náklady na ubytování), a to v paušální částce 500,- Kč za jednu návštěvu jednoho subjektu hodnocení. Peněžní poukázky / stravenky budou předány jednotlivým subjektům hodnocení hlavním zkoušejícím.

Platební rozvrh pro PK/PD podstudii:

Vstupní fáze a fáze indukční léčby Týden klinického hodnocení ( $\pm 3$ dny)	Vstupní vyšetření	
	0	
	2 a 4	
	10 a 14	
	12	
Fáze udržovací léčby Týden klinického hodnocení ( $\pm 3$ dny)	16, 24 a 28	
Celkem		

Procedury vyjmenované níže budou proplaceny na základě faktury. Faktura musí zahrnovat číslo pacienta nebo jeho iniciály

20 telefonní vizita	]
Předčasné ukončení	

#### Lékařské služby

Zdravotnické zařízení se zavazuje, že na vlastní odpovědnost a v souladu s Protokolem zajistí provedení lékařských služeb, jež jsou níže definovány. Smluvní výzkumná organizace poskytne Zdravotnickému zařízení jednorázovou úvodní částku za lékařské služby ve výši 7 000Kč, a to do 60 dnů po zahájení klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení, čímž se myslí podpis prvního

Medical Facility, which means signing of first Informed consent in the Medical Facility and one-time close-out fee of 7 000 CZK,-. due upon completion of the Study, i.e. when all inquiries regarding the data have been clarified and the database is ready to close. Payments for the Pharmacy services shall be made in accordance with the provisions set forth in this agreement.

These amounts include payments for:

- Study Drug delivery acceptance and confirmation
- Storage of Study Drug, recording, preparing for destruction and/or destruction where appropriate (then according to Sponsor/Contractual research organization instructions),
- Supply of Study Drug to the Site,
- Regular monitoring of study Drug at the Site by selected clinical pharmacist
- All other duties performed by the Pharmacy in accordance with the Study Protocol and supporting documentation throughout the course of the trial.

#### **Pregnancy test, alcohol and gauze:**

The Medical Facility is responsible for purchase of pregnancy tests, alcohol pads and gauze during the course of the trial, not to exceed CZK 12 600. Medical Facility will provide such materials to patients (study subjects) to take home for the purposes of study protocol procedures. A supply fee reimbursement for the purchase of pregnancy tests, alcohol pads and gauze will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of invoice and are not included in the attached Budget.

3. No payment will be made for visits not performed in compliance with the Protocol.
4. No payment will be made for visits performed in subjects found ineligible upon review of their Case Report Forms and source documents.

informovaného souhlasu ve Zdravotnickém zařízení, a jednorázovou uzavírací částku ve výši 7 000 Kč, splatnou po dokončení klinického hodnocení, to jest tehdy, kdy budou zodpovězeny všechny dotazy týkající se dat a databázi bude možné uzavřít. Veškeré platby za Lékárenské služby budou poskytnuty v souladu s podmínkami stanovenými v této smlouvě.

Tyto částky zahrnují platby za:

- Příjem a potvrzení hodnoceného léčivého přípravku
- Uskladnění, evidenci, přípravu na destrukci nebo destrukci v případě potřeby (pak podle instrukcí Zadavatele/Smluvní výzkumné organizace)
- dodání hodnoceného léčivého přípravku na místo hodnocení,
- pravidelnou kontrolu hodnoceného léčivého přípravku v místě hodnocení vybraným farmaceutem
- další odpovědnosti Lékárny v souladu se studijním Protokolem a instrukcemi Zadavatele po celou dobu průběhu klinického hodnocení.

#### **Těhotenský test, alkohol a gáza:**

Zdravotnické zařízení v průběhu klinického hodnocení na vlastní odpovědnost zakoupí těhotenské testy, alkoholové čtverečky a gázu v celkové ceně nepřevyšující 12 600 Kč. Zdravotnické zařízení poskytne tento materiál pacientům (subjektům hodnocení) k domácímu užití pro účely procedur předpokládaných studijním protokolem. Náhrada nákladů vynaložených na koupi těhotenských testů, alkoholových čtverečků a gázy. bude průběžně poskytována po obdržení příslušné faktury a není zahrnuta v přiloženém rozpočtu.

3. Návštěvy, které nebyly absolvovány v souladu s Protokolem, nebudou hrazeny.
4. Návštěvy u subjektů, které byly po ověření formuláře o jejich záznamech a zdrojových dokumentů shledány za nezpůsobilé účastnit se Studie, nebudou hrazeny.

<p>5. These payments include all work and costs associated with clinical and laboratory assessments, visits, quality control, provision of laboratory certificates, administration, and storage and dispensation of study medication in compliance with the Protocol.</p>	<p>5. Tyto platby budou zahrnovat veškeré práce a náklady spojené s klinickým a laboratorním hodnocením, návštěvami, kontrolami jakosti, s poskytnutím laboratorních certifikátů, s podáváním, skladováním a vydáváním hodnoceného léčiva v souladu s Protokolem.</p>
<p>6. Quintiles will pay the Medical Facility ("Payee") every three (3) months, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. The payment cycle commences 30 days after the first patient within Europe is enrolled into the Study. Payments including any Screening Failure that may be payable will be made based upon prior 3 months enrolment data confirmed by subject CRFs received from the Investigator and data verification supporting subject visitation. A payment batch report, which contains the completed subject visits and associated payments for the period, will be sent to the Payee within 30 days of the end of this three-month period. The Payee will raise their invoice to match the report. Due date of the invoice shall be thirty (30) days from the date of issue of the invoice. Payments will be in each case reduced by ten (10 %) percent. This reduced amount shall represent a value of any/all activities related to close-out of the database, including all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Quintiles and/or Sponsor, the return of all unused supplies to Quintiles, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement. The tax document must contain all requirements specified by legal regulations. Due date of the tax document shall be at least thirty (30) days.</p>	<p>6. Quintiles poskytne Zdravotnickému zařízení (dále jen „Příjemce platby“) každé tři (3) měsíce finanční plnění v souladu s příloženým rozpočtem za uskutečněné návštěvy jednotlivých subjektů hodnocení. Platební cyklus bude zahájen 30 dnů poté, co bude zařazen první pacient v rámci Evropy do Studie. Platby včetně všech případů Screening Failure, které mohou být splatné, budou provedeny na základě údajů o registraci za předchozí tři měsíce potvrzených předmětnými formuláři o záznamech obdržených od Zkoušejícího a na základě ověření dat dokazujících návštěvy subjektu. Zpráva o platební dávce, která obsahuje uskutečněné návštěvy subjektu a související platby za dané období, bude odeslána Příjemci platby do 30 dnů po ukončení daného tříměsíčního období. Příjemce platby vystaví fakturu tak, aby souhlasila se zprávou. Datum splatnosti na faktuře bude třicet (30) dní od data vystavení faktury. Platby budou v každém případě sníženy o deset (10 %) procent. Tato snížená částka bude představovat hodnotu všech činností spojených s uzavřením databáze včetně všech formulářů CRF, poskytnutých vysvětlení dat, příjmu a schválení veškerých nevyřešených regulačních dokumentů, jak je požaduje Quintiles anebo Zadavatel, s vrácením všech nepoužitých dodávek společnosti Quintiles a s uspokojením všech dalších podmínek stanovených v této Smlouvě. Daňový doklad musí obsahovat veškeré zákonné náležitosti. Splatnost daňového dokladu bude činit nejméně třicet (30) dnů.</p>
<p>7. In case that the Medical Facility is a payer of VAT, appropriate rate of VAT according to a mandatory statute, will be included to the above mentioned invoice amounts.</p>	<p>7. Pokud je Zdravotnické zařízení plátcem DPH, bude ke všem výše uvedeným fakturovaným částkám připočtena DPH v zákonné výši.</p>
<p>8. In case of changes in the Payee's bank details, Medical Facility is obliged to inform Contractual research organization in writing. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account,</p>	<p>8. Dojde-li ke změnám ohledně bankovního spojení Příjemce platby, je o tom Zdravotnické zařízení povinno písemně informovat Smluvní výzkumnou organizaci. Smluvní strany sjednávají, že pokud se bude jednat pouze o změnu bankovních údajů a nikoli o změnu</p>



no further amendments are required.

9. Original Invoices pertaining to this Study must be issued to and submitted to Quintiles at the following address:

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.,**  
Radlická 714/113a, Jinonice  
158 00 Praha 5  
Czech Republic  
Identification Number: 247 68 651  
Tax Identification Number: CZ24768651

**Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Service Provider name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for subject activity.**

Medical Facility shall send all invoices to the attention of Ms. Dagmar Zinkaizlová at the following address: **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Radlická 714, 158 00 Praha 5, Czech Republic. Quintiles shall send all payments to the attention of Ing. Eva Pospíšilová at the following address: Vojenská nemocnice Brno, Zábřdovická 3, 636 00 Brno, e-mail: epospisilova@vnbrno.cz.

10. If Sponsor provides financial statement forms, then the Medical Facility and Principal Investigator agree that Principal Investigator and Co-Investigators who are directly involved in the treatment or evaluation of research subjects shall promptly return to Sponsor a financial statement form that has been completed and signed, which shall disclose any applicable financial interests held by them or by their family dependants. The Principal Investigator and Co-Investigators shall ensure that forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Principal Investigator and Medical Facility agrees that the completed forms may be subject to review by accredited

v osobě příjemce plateb nebo o změnu státu, v němž je bankovní účet veden, nebude zapotřebí uzavírat žádný další dodatek.

9. Originály faktur související s touto Studií musí být vystaveny a předloženy Quintiles na níže uvedenou adresu:

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**  
Radlická 714/113a, Jinonice  
158 00 Praha 5  
Česká republika  
IČ: 247 68 651  
DIČ: CZ24768651

**Upozorňujeme, že faktury nebudou zpracovány, pokud v nich nebude uvedeno jméno Zadavatele, číslo Protokolu a jméno Poskytovatele služeb a číslo pracoviště. Po přijetí a ověření bude úhrada faktur zahrnuta do příští pravidelně plánované platby za předmětnou činnost.**

Zdravotnické zařízení odešle veškeré faktury na vědomí paní Dagmar Zinkaizlové na níže uvedenou adresu:

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**  
Radlická 714, 158 00 Praha 5, Česká republika.  
Quintiles odešle veškeré platby na vědomí: Ing. Eva Pospíšilová na níže uvedenou adresu Vojenská nemocnice Brno, Zábřdovická 3, 636 00 Brno, e-mail: epospisilova@vnbrno.cz

10. Pokud Zadavatel poskytuje formuláře finančních prohlášení, souhlasí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející s tím, že Hlavní zkoušející a spoluzkoušející, kteří se přímo podílí na léčení nebo hodnocení subjektů klinického hodnocení, neprodleně předají Zadavateli vyplněný a podepsaný formulář finančního prohlášení, v němž se Hlavní zkoušející či spoluzkoušející přiznávají k jakýmkoli finančním zájmům, které mají oni sami nebo jejich manželé/manželky či nezaopatřené děti. Hlavní zkoušející a spoluzkoušející zajistí urychlenou aktualizaci formulářů, s cílem zajistit jejich přesnost a úplnost v průběhu realizace Studie a jeden rok po jejím dokončení. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že vyplněné formuláře mohou kontrolovat pověřeni zástupci

representatives of healthcare agencies, Sponsor, and their agents, and the Medical Facility consents to such review. The Principal Investigator further consents to the transfer of its financial disclosure data outside of the Medical Facility's own country, including to the United States of America, even though data protection may not exist or be as developed as in Czech Republic.

#### **XIV. Study Completion**

1. The Sponsor shall, within 90 days of the study completion, inform the State Institute for Drug Control and relevant Ethics Committees on completion of the study. Provided the completion of the study has been aborted, above mentioned period shall be reduced to 15 days.
2. The Contract may be terminated as follows:
  - a) If at least one (1) Study subject has not been enrolled by the Key Enrollment Date then Sponsor may terminate this Contract in accordance with section 3 of this Article. Key Enrollment Date is defined as a 100th (hundredth) calendar day after Site Initiation Visit.
  - b) The Sponsor or the Medical Facility is entitled to withdraw from the Contract that is effective on the day notice has been delivered to the last of parties in cases as follows:
    - (i) Any of the Contract parties does not meet some provision of this Contract and does not eliminate the discrepancies within 60 days after obtaining a written request to do so;
    - (ii) Any of the Contract parties performs settlement with its creditors or files a petition for bankruptcy;
    - (iii) Any of the Contract parties ceases to be authorised to pursue its activities within the field in concern;

zdravotnických orgánů a Zadavatel a jejich zástupci, a Zdravotnické zařízení souhlasí s takovými kontrolami. Hlavní zkoušející dále souhlasí s přenosem dat o finančním prohlášení mimo vlastní zemi Zdravotnického zařízení, včetně Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako v České republice.

#### **XIV. Dokončení Studie**

1. Zadavatel je povinen informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušné Etické komise o dokončení Studie do 90 dnů po jejím dokončení. Pokud byla Studie před dokončením zrušena, zkracuje se tato lhůta na 15 dní.
2. Smlouvu lze ukončit takto:
  - a) Pokud nebude alespoň jeden (1) subjekt Studie zařazen do Studie do Klíčového data zařazení, bude Zadavatel oprávněn tuto Smlouvu vypovědět v souladu s odst. 3 tohoto článku. Klíčové datum zařazení je definováno jako 100. (stý) kalendářní den po vstupní návštěvě Místa klinického hodnocení
  - b) Zadavatel nebo Zdravotnické zařízení jsou oprávněni odstoupit od Smlouvy s účinností ke dni doručení oznámení o odstoupení poslední smluvní straně v těchto případech:
    - (i) kterákoli ze smluvních stran nesplní některé ustanovení této Smlouvy a neodstraní takový nesouladu do 60 dnů po obdržení písemné výzvy k jeho odstranění;
    - (ii) kterákoli ze smluvních stran se vyrovná s věřiteli nebo podá návrh na konkurs;
    - (iii) kterákoli ze smluvních stran ztratí oprávnění k provozování činnosti v příslušném oboru;

<p>(iv) The risk incurred by the subjects increases significantly; or</p> <p>(v) The necessary authorisation, approval, consent or exception are revoked or suspended, or expires without prolongation.</p> <p>c) The Contract may be terminated by written mutual agreement or notice, with the period of notice being 30 days from the day following the day of delivery of the notice to the last of Contract parties.</p> <p>d) Sponsor may suspend enrolment or terminate this Contract effective immediately upon written notice.</p>	<p>(iv) značně vzroste riziko, jemuž jsou vystaveny subjekty Studie; nebo</p> <p>(v) potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka budou odebrány nebo jejich platnost bude pozastavena nebo uplyne a nebude prodloužena.</p> <p>c) Tuto Smlouvu lze ukončit vzájemnou písemnou dohodou nebo výpovědí s výpovědní lhůtou v délce 30 dnů ode dne následujícího po dni doručení výpovědi poslední smluvní straně.</p> <p>d) Zadavatel je oprávněn pozastavit nábor nebo vypovědět tuto Smlouvu písemně s okamžitým účinkem.</p>
<p><b>XV.</b> <b>Final Provisions</b></p>	<p><b>XV.</b> <b>Závěrečná ustanovení</b></p>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sponsor is represented by <b>Quintiles Czech Republic, s.r.o.</b> Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00, , within the scope of the Power of Attorney enclosed hereto as Appendix No. 6.</li> <li>2. The legal relations not specifically addressed hereby will comply with the provisions of the Commercial Code and other applicable legal regulations of Czech Republic.</li> <li>3. This Contract has been written in four original copies, each Contract party obtaining one of them.</li> <li>4. The Contract may be amended or modified in writing based on the agreement of all of the Contracting parties.</li> <li>5. The Medical Facility shall not assign or transfer any rights or obligations under this Contract without the written consent of Sponsor. Sponsor may, and/or Contractual research organization may upon Sponsor's request, assign this Contract to a third party, (and Contractual research organization may upon Sponsor's request assign its rights and obligations under this Agreement to Sponsor),</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zadavatel je zastoupen společností <b>Quintiles Czech Republic, s.r.o.</b> Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00, na základě plné moci, která tvoří Přílohu č. 6 této Smlouvy.</li> <li>2. Právní vztahy, které nejsou konkrétně řešeny v této Smlouvě, budou v souladu s ustanovením občanského zákoníku a dalších příslušných právních předpisů České republiky.</li> <li>3. Tato Smlouva je sepsána ve čtyřech stejnopisech s platností originálu, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu.</li> <li>4. Tuto Smlouvu lze měnit nebo doplňovat písemně na základě dohody všech smluvních stran.</li> <li>5. Zdravotnické zařízení nesmí postoupit jakákoli práva ani převést jakékoli závazky dle této Smlouvy bez písemného souhlasu Zadavatele. Zadavatel a/nebo Smluvní výzkumná organizace jednající na základě žádosti Zadavatele mohou postoupit tuto Smlouvu třetí osobě (a Smluvní zdravotnická organizace může postoupit svá práva a závazky Zadavateli na základě jeho žádosti), přičemž Zadavatel</li> </ol>

and Sponsor and/or Contractual research organization (as the case may be) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Contract that arise after the date of the assignment, and the Medical Facility hereby consents to such an assignment.

6. The terms of this Contract that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Contract.

In witness of their consent to the wording hereof, the Contract parties sign the Contract.

**THIS SECTION IS  
INTENTIONALLY LEFT BLANK**

a/nebo Smluvní zdravotnická organizace neodpovídají za žádné povinnosti ani závazky dle této Smlouvy vzniklé po datu postoupení a Zdravotnické zařízení tímto dává souhlas takovým postoupením.

6. Ustanovení této Smlouvy, která obsahují závazky nebo práva, která svou povahu přesahují okamžik dokončení Studie, zůstanou v platnosti i po ukončení nebo splnění této Smlouvy.

Smluvní strany podepisují tuto Smlouvu na důkaz svého souhlasu s jejím zněním.

**TATO ČÁST JE ZÁMĚRNĚ  
PONECHÁNA PRÁZDNÁ**

<p><b>Sponsor</b> Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of <b>F. Hoffmann-La Roche Ltd</b>, having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland</p> <p>Name: <b>MUDr. Robert Freiburg</b> Director, Regulatory &amp; Start-Up</p> <p>Position:</p> <p>Signature: _____</p> <p><i>Quintiles Czech Republic, s.r.o., on behalf of the Sponsor</i></p> <p>Date: <b>08-06-2015</b></p>	<p><b>Zadavatel</b> Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení <b>F. Hoffmann-La Roche Ltd</b>, se sídlem Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko</p> <p>Jméno: <b>MUDr. Robert Freiburg</b> Director, Regulatory &amp; Start-Up</p> <p>Position:</p> <p>Podpis: _____</p> <p><i>Quintiles Czech Republic, s.r.o., v zastoupení Zadavatele</i></p> <p>Datum: <b>08-06-2015</b></p>
<p><b>Principal Investigator</b></p> <p>Name: MUDr. Tomáš Brabec</p> <p>Signature: _____</p> <p>Position: Principal Investigator</p> <p>Date: <b>19-06-2015</b></p>	<p><b>Hlavní zkoušející</b></p> <p>Jméno: MUDr. Tomáš Brabec</p> <p>Podpis: _____</p> <p>Funkce: Hlavní zkoušející</p> <p>Datum: <b>19-06-2015</b></p>
<p><b>Medical Facility</b></p> <p>Name: plk. Ing. Antonín Vodák</p> <p>Signature: _____</p> <p>Position: director</p> <p>Date: <b>19-06-2015</b></p>	<p><b>Zdravotnické zařízení</b></p> <p>Jméno: plk. Ing. Antonín Vodák</p> <p>Podpis: _____</p> <p>Funkce: ředitel</p> <p>Datum: <b>19-06-2015</b></p>
<p><b>Contractual Research Organization</b></p> <p>Name: <b>MUDr. Robert Freiburg</b> Director, Regulatory &amp; Start-Up</p> <p>Position:</p> <p>Signature: _____</p> <p>Date: <b>08-06-2015</b></p>	<p><b>Smluvní zdravotnická organizace</b></p> <p>Jméno: <b>MUDr. Robert Freiburg</b> Director, Regulatory &amp; Start-Up</p> <p>Position:</p> <p>Podpis: _____</p> <p>Datum: <b>08-06-2015</b></p>

<p><b><u>Appendices:</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Approval of the State Institute for Drug Control</li> <li>2. Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials</li> <li>3. Approval of the Ethics Committee</li> <li>4. Certificate of insurance</li> <li>5. Protocol</li> <li>6. Power of Attorney of Quintiles Czech Republic, s.r.o.</li> <li>7. Excerpt from the Commercial Register of the company Quintiles Czech Republic, s.r.o.</li> </ol>	<p><b><u>Přílohy</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv</li> <li>2. Souhlas Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení</li> <li>3. Souhlas Etické komise</li> <li>4. Pojistný certifikát</li> <li>5. Protokol</li> <li>6. Plná moc pro Quintiles Czech Republic, s.r.o.</li> <li>7. Výpis z obchodního rejstříku společnosti Quintiles Czech Republic, s.r.o.</li> </ol>
---	--