

**CLINICAL INSTITUTION AGREEMENT -
BIPARTITE**

This Agreement ("Agreement") is entered into this 23-DEC-2015 ("Effective Date"), by and between

ICON Clinical Research Limited
(hereinafter called "ICON")
with a vat number IE 8201978R
and a place of business at South
County Business Park,
Leopardstown, Dublin 18, Ireland,

[REDACTED]
Management based on Power of
Attorney

and

Fakultní nemocnice v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Czech Republic
Id: 00064203
VAT ID: CZ 00064203

[REDACTED]
(hereinafter called the "Institution").

1 BACKGROUND

- 1.1 ICON is a clinical research organization principally engaged in the design, set-up and management of human clinical trials, and other related services, on behalf of the producers of pharmaceutical products.
- 1.2 ICON'S client, Orion Corporation Orion Pharma with a registered business address as Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland, with a VAT number: F119992126 (hereinafter "Sponsor") is developing an investigational product called ODM-201 (hereinafter "the Investigational Product") for use in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. The parties acknowledge that such Sponsor shall have the right to assign its sponsorship of the Study in accordance with Section 15.1.2.
- 1.3 The Institution and its staff, including without limitation the principal investigator, are experienced in the evaluation and treatment of patients with prostate cancer.

**SMLOUVA O ZABEZPEČENÍ
KLINICKÉHO HODNOCENÍ –
DVOUSTRANNÁ**

TATO SMLOUVA (dále jen „SMLOUVA“) se uzavírá dne 23.12.2015 (dále jen „DATUM ÚČINNOSTI“) mezi

ICON Clinical Research Limited
(dále jen „ICON“),
DIČ IE 8201978R,
se sídlem South County Business Park,
Leopardstown, Dublin 18,
Irsko

[REDACTED]
Project Management na základě plné
moci

a

Fakultní nemocnice v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Česká republika
IČO: 00064203
DIČ: CZ 00064203

[REDACTED]
(dále jen „ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ“)

PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

ICON je smluvní výzkumná organizace, jejíž hlavní činností je navrhování, zahájení a řízení klinických hodnocení týkajících se lidského subjektu a poskytování dalších souvisejících služeb pro výrobu farmaceutických produktů.

Klient společnosti ICON, Orion Corporation Orion Pharma, se sídlem registrovaným na adrese Orionintie 1, 02200 Espoo, Finsko, DIČ: F119992126 (dále jen „ZADAVATEL“) vyvíjí hodnocené léčivo s názvem called ODM-201 (dále jen „HODNOCENÉ LÉČIVO“) za účelem jeho aplikace u pacientů s nemetastazujícím kastročně rezistentním karcinomem prostaty. Strany berou na vědomí, že takový Zadavatel bude mít právo zadat Studii v souladu s článkem 15.1.2.

Zdravotnické zařízení a jeho zaměstnanci, včetně, nikoliv však výlučně, hlavního Zkoušejícího, mají zkušenosti s hodnocením a léčbou pacientů s indikací karcinom

prostaty.

- 1.4 ICON wishes to engage the Institution to conduct a clinical study to evaluate the Investigational Product, and the Institution wishes to conduct such a clinical study.

Společnost ICON si přeje smluvně zavázat Zdravotnické zařízení k provedení klinického hodnocení za účelem zhodnocení hodnoceného léčiva a Zdravotnické zařízení si přeje toto klinické hodnocení provést.

IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS:

TÍMTO BYLO DOHODNUTO NÁSLEDUJÍCÍ:

2 DEFINITIONS

DEFINICE

As used in this Agreement, the following terms shall have the meanings set out below:

Pojmy použité v této Smlouvě budou mít následující význam:

2.1 Case Report Form (CRF)

Záznam subjektu hodnocení

Report in a format prepared by the Sponsor and/or ICON in accordance with the Regulations (as hereinafter defined) and completed by the Investigator documenting the administration of the Investigational Product to participants, as well as all tests and observations related to the Study (as hereinafter defined).

Záznam ve formátu připraveném Zadavatelem a/nebo společností ICON v souladu s platnými Právními předpisy (jak definováno níže), zpracovaný Zkoušejícím, který dokumentuje podávání Hodnoceného léčiva účastníkům, a rovněž všechny testy a pozorování související s Klinickým hodnocením (jak popsáno níže).

2.2 Clinical Investigator Brochure

Soubor informací pro zkoušejícího

A brochure provided by the Sponsor that contains a set of clinical and non-clinical data on the Investigational Product(s) which are important for clinical trials performed on the Qualified Participants and that contains summary information of all studies carried out during the development of the Investigational Product

Soubor informací poskytovaný Zadavatelem, který obsahuje souhrnné klinické a neklinické údaje o hodnoceném léčivu(ech), které se vztahují ke klinickému hodnocení na lidských subjektech a obsahující informace o všech klinických hodnoceních uskutečněných během vývoje Hodnoceného léčiva.

2.3 FDA

FDA

The Food and Drug Administration of the United States Department of Health and Human Services.

Americký úřad pro potraviny a léky (FDA).

2.4 Informed Consent Form

Formulář informovaného souhlasu

The form prepared by ICON/the Sponsor in conformance with the Regulations (as hereinafter defined), particularly by Decree No. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in consultation with the Sponsor, ICON, and the IEC/ SÚKL (as hereinafter defined), approved by the IEC/ SÚKL and signed and dated by all participants or their legal representative(s) before they begin to participate in the Study.

Formulář připravený společností ICON/Zadavatelem v souladu s platnými Právními předpisy (které jsou definovány níže), především pak s vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, na základě konzultace se Zadavatelem, společností ICON a NEK/SÚKL (které jsou definovány níže), který byl schválen NEK/SÚKL a byl podepsán všemi subjekty nebo jejich právním zástupcem(ci) před zahájením jejich účasti v Klinickém hodnocení.

2.5 Investigational Product

The Investigational Product(s) which is/are the subject matter of the Protocol.

Hodnocené léčivo

Hodnocené/á léčivo/a, které/á je/jsou předmětem Protokolu (jak je definováno níže).

2.6 IEC (Independent Ethics Committee)

The board, committee or other group formally instituted to review and approve the initiation of, and conduct reviews of, biomedical research involving human subjects.

NEK (Nezávislá etická komise)

Výbor, komise nebo jiná skupina formálně vytvořená za účelem kontroly, schválení zahájení a provádění kontroly biomedicínckých výzkumů zahrnujících lidské subjekty.

SÚKL

State Institute for Control of Drugs

SÚKL

Státní ústav pro kontrolu léčiv

2.7 Protocol

The details of the Study contained in Protocol number 3104007, [and which is attached as Appendix 1 to this Agreement] and together with any amendments (as agreed by the parties) made thereto is incorporated herein by reference as part of this Agreement.

Protokol

Podrobnosti Klinického hodnocení (včetně cíl(e), plánu, metodologie, statistické rozvahy a uspořádání studie) obsažené v PROTOKOLU ČÍSLO 31004007, [který tvoří přílohu č. 1 této Smlouvy] společně se všemi dodatky (které byly mezi stranami uzavřeny), jenž je zapracován do této Smlouvy jako její součást. Protokol je plně v souladu s platnými Právními předpisy (jak definováno níže).

2.8 Qualified Participant

Any potential participant who upon entrance into the treatment phases of the Study, meets all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria set forth in the Protocol and has signed a valid IEC/SÚKL approved Informed Consent Form.

Způsobilý subjekt hodnocení

Jakýkoliv možný subjekt, který při vstupu do léčebných fází Klinického hodnocení splňuje všechna zařazující kritéria a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií, která jsou stanovena v Protokolu a podepsal platný Formulář informovaného souhlasu schválený NEK/SÚKL.

2.9 Regulations

Právní předpisy

Any relevant legislation, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended, codes or guidelines directly or indirectly related to the conduct of the Study including but not limited to (as applicable) the Clinical Trials Directive 2005/28/EC and its transforming legislation in the relevant countries of the European Union, the ICH GCP Guideline (January 1997) ("GCP"), and/or any other relevant applicable legislation, codes or guidelines issued by Authoritythe Czech State Institute for Drug Control or Regulatory Authority. For the avoidance of doubt such legislation, codes or guidance shall include those related to the protection and privacy of the personal data of individuals.

Jakékoliv relevantní právní předpisy, zvláště zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, vyhláška č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, zákoníky nebo pokyny přímo či nepřímo související s prováděním Klinického hodnocení včetně, nikoliv však výlučně (pokud je to relevantní) Směrnice 2005/28/ES pro klinická hodnocení léčiv a její transformované legislativy v příslušných zemích Evropské Unie, ICH Směrnice pro správnou klinickou praxi (leden 1997) (dále jen „GCP“), a/nebo jiné relevantní platné právní předpisy, sbírky zákonů nebo směrnic vydané Státním úřadem pro kontrolu léčivnebo kontrolním úřadem.. Za účelem vyloučení pochybností tyto právní předpisy, zákoníky a pokyny zahrnují právní předpisy, zákoníky a pokyny související s ochranou a soukromím osobních údajů jednotlivců.

2.10 Regulatory Authority

Any governmental agency, administrative agency or professional body having authority under applicable law to regulate, and/or apply Regulations to the conduct of clinical trials and all ancillary matters related thereto, and/or the national or multinational authority responsible for granting regulatory approval in a particular country or multinational group of countries including without limitation the European Medicines Agency ("EMA"), the FDA, the SÚKL and the Czech Office for Personal Data Protection.

Kontrolní úřad

Jakýkoliv vládní, správní nebo profesní orgán mající dle příslušných právních předpisů oprávnění regulovat a/nebo uplatňovat Právní předpisy na provádění klinických hodnocení a všechny další záležitosti s tím související a/nebo národní či nadnárodní orgán odpovědný za udělení souhlasu v příslušné zemi nebo nadnárodní skupině zemí včetně, nikoliv však výlučně Evropské agentury pro hodnocení léčiv (European Medicines Agency) (dále jen „EMA“), FDA, Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) a český Úřad pro ochranu osobních údajů.

2.11 Serious Adverse Event

2.11.1 Any untoward medical occurrence that at any dose according to the §3 clauses 3 – 6 Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended :

- A) results in death,
- B) is life-threatening,
- C) requires inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation,
- D) results in persistent or significant disability / incapacity,
- E) is a congenital anomaly / birth defect.

Závažná nežádoucí příhoda

Jakýkoliv neočekávaný lékařský nález, který v jakékoliv dávce (podle §3 odstavce 3 – 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů):

- vede ke smrti
- je život ohrožující,
- vyžaduje hospitalizaci pacienta a nebo prodloužení stávající hospitalizace,
- vede k trvalé či významné zdravotní nezpůsobilosti / invaliditě,
- vyvolává kongenitální anomálii / vrozenou vadu.

2.11.2 Important medical events that may not result in death, be life-threatening, or require hospitalisation may be considered a serious adverse events when, based upon appropriate medical judgment, they may jeopardize the subject and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed in this definition. Examples of such medical events include allergic bronchospasm requiring intensive treatment in an emergency room or at home, blood dyscrasias or convulsions that do not result in inpatient hospitalisation.

Závažné zdravotní příhody, které nemusí vést ke smrti, být život ohrožující či vyžadovat hospitalizaci, mohou být považovány za závažnou nežádoucí příhodu v případě, kdy na základě příslušného lékařského posouzení mohou ohrozit subjekt a tak vyžadovat lékařský či chirurgický zákrok za účelem odvrácení následků uvedených v této definici. Mezi příklady těchto lékařských případů patří alergický astmatický záchvat, který vyžaduje intenzivní ošetření na pohotovosti či doma, dále krevní dyskrasie nebo záchvaty, které nemají za následek hospitalizaci pacienta.

2.12 Site

Urologická klinka 2. LF UK a FN Motol, Fakultní nemocnice v Motole V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 and any location or locations where in accordance with this Agreement, the Investigator [REDACTED] carries out the Study.

Pracoviště

Urologická klinka 2. LF UK a FN Motol, Fakultní nemocnice v Motole V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 a jakékoliv místo či místa, kde Zkoušející [REDACTED] provádí Klinické hodnocení v souladu s touto Smlouvou.

2.13 Study

The clinical study known as A **multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III efficacy and safety study of ODM-201 in men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer** to be conducted according to the Protocol.

Klinické hodnocení

Klinické hodnocení známé jako **Mezinárodní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku ODM-201 u mužů ohrožených vysokým rizikem nemetastazujícího kastročně rezistentního karcinomu prostaty**, které se provádí dle Protokolu.

3 CONDUCT OF STUDY

PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

3.1 Compliance

Soulad provádění klinického hodnocení se zadanými podmínkami

3.1.1 The Institution shall ensure that the Study is conducted according to the Protocol, the Regulations, this Agreement, written instructions of ICON and the terms of the approval for the Study from the IEC and conditions stated in permission of SÚKL or, where permission is not required, conditions determined in the respective announcement. Institution shall use all reasonable efforts to enrol 1 Qualified Participants by 16 weeks, as defined by the Protocol. Recruitment is competitive among sites participating in the Study, Qualified Participants enrolment will be stopped, once all Qualified Participants are recruited in the Study, unless such number of Qualified Participants time for recruitment and/or completion is amended

Zdravotnické zařízení zajistí, že Klinické hodnocení bude prováděno v souladu s Protokolem, Právními předpisy, touto Smlouvou, písemnými pokyny společnosti ICON a podmínkami souhlasu s provedením Klinického hodnocení uděleného NEK a podmínkami souhlasu SÚKL, nebo, pokud souhlas není vyžadován, podmínkami příslušného vyjádření. Zdravotnické zařízení vynaloží veškeré přiměřené úsilí, aby zařadilo 1 způsobilý subjekt hodnocení do 16 týdnů, jak je stanoveno v Protokolu. Zařazování se provádí formou soutěže mezi Pracovišti zúčastněnými ve studii. Zařazování Způsobilých subjektů hodnocení bude zastaveno, jakmile bude do studie zařazen požadovaný počet Způsobilých subjektů hodnocení, pokud ovšem

by ICON or Sponsor in writing.

společnost ICON nebo Zadávatel tento počet požadovaných Způsobilých subjektů hodnocení a/nebo datum ukončení písemně nezmění.

3.1.2 The Protocol shall be considered final following approval by the designated IEC and when SÚKL issues the respective permission, or where applicable, does not refuse the clinical trial.

Protokol bude považován za finální, jakmile dojde k udělení souhlasu ze strany příslušné/příslušných NEK a souhlasu SÚKL, nebo pokud není Klinické hodnocení zamítnuto.

3.2 Serious Adverse Event Reporting

Hlášení závažné nežádoucí příhody

3.2.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall fully comply with adverse event provisions of the Protocol. In the event of any omission of or in such provisions or in the event of the conflict of such provisions with the Regulations, then the Regulations shall apply in relation thereto.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude jednat plně v souladu s ustanoveními Protokolu o nežádoucích příhodách. V případech opomenutí těchto ustanovení, jejich neúplnosti nebo v případě rozporu těchto ustanovení s Právními předpisy se v této souvislosti uplatní Právní předpisy.

3.2.2 The Institution shall ensure that the Investigator shall also notify the IEC and/or SÚKL immediately of any Serious Adverse Events during the Study in accordance with the Regulations.

Zdravotnické zařízení zajistí, že, Zkoušející bude rovněž v souladu s Právními předpisy vždy okamžitě informovat NEK a/nebo SÚKL o každé závažné nežádoucí příhodě, k níž došlo v průběhu Klinického hodnocení.

3.3 Clinical Study Site File

Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti

3.3.1 Creation of Clinical Study Site File

Vytvoření dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti

3.3.1.1 Before commencement of the Study, the Institution shall ensure that the Investigator, with the assistance of ICON, shall set up a file, which shall include the documents below (hereinafter called the "Clinical Study Site File") a copy of which initial Clinical Study Site File shall be promptly sent to ICON:

Před zahájením Klinického hodnocení Zdravotnické zařízení zajistí, že, Zkoušející ve spolupráci se společností ICON vytvoří dokumentaci, která bude zahrnovat níže uvedené dokumenty (dále jen "DOKUMENTACE TÝKAJÍCÍ SE KLINICKÉHO HODNOCENÍ PROVÁDĚNÉHO NA PRACOVIŠTI"). Kopie základní Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti bude neprodleně zaslána společnosti ICON:

- A) A list of the names, titles and occupations of each member of the IEC; and
- B) Written IEC/ SÚKL approval of the Protocol; and
- C) The IEC/ SÚKL approved Informed Consent Form; and

Seznam jmen, titulů a povolání každého člena NEK a

Písemné schválení Protokolu ze strany NEK a SÚKL a

Schválený Formulář informovaného souhlasu ze strany NEK a SÚKL a

D) The current curriculum vitae of the Investigator and all other Site personnel listed performing a Study-related function; and

E) The financial disclosure documentation as defined in Section 5.5 below.

F) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL

G) Other documents and information according to Regulations, particularly in compliance with Act No.378/2007 Coll., as amended, and its enclosures

Aktuální životopis Zkoušejícího a všech dalších zaměstnanců Pracoviště, kteří vykonávají jakoukoli funkci související s Klinickým hodnocením a

Dokumentace týkající se finanční a majetkové nezávislosti, která je definována v článku 5.5 níže.

Schválení SÚKL nebo ohlášení Klinického hodnocení zaslané na SÚKL.

Další dokumenty a informace v souladu s Právními předpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů a jeho příloh.

3.3.2 Maintenance of the Clinical Study Site File

Vedení Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti

3.3.2.1 During the Study, the Institution shall ensure that the Investigator shall in accordance with the terms of this Agreement, maintain the Clinical Study Site File and update the Clinical Study Site File by including therein, and promptly providing to ICON, the following:

Zdravotnické zařízení zajistí že, v průběhu Klinického hodnocení bude Zkoušející vést Dokumentaci týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti v souladu s podmínkami této Smlouvy a aktualizovat ji zařazováním následujících dokumentů, které bez prodlení poskytne společnosti ICON:

A) All amendments to the Protocol and a record of any planned deviation therefrom, including Protocol amendments and reports.

Všechny dodatky k Protokolu a záznam týkající se jakýchkoliv plánovaných odchylek od tohoto Protokolu včetně dodatků Protokolu a hlášení.

B) All correspondence with the IEC/ SÚKL, including periodic reports and approvals, and

Veškerou korespondenci s NEK/SÚKL, včetně pravidelných hlášení a souhlasů a

C) An up-to-date log of all Site visits, and

Aktuální knihu všech návštěv v souvislosti s Klinickým hodnocením na Pracovišti a

D) General correspondence relating to the Study, and

Všeobecnou korespondenci vztahující se ke Klinickému hodnocení a

E) Investigational Product accountability forms, and

Doklady o dopočitatelnosti/evidenci Hodnoceného léčiva a

F) Such other documents, materials or information as ICON and/or ICON on behalf of the Sponsor may from time to time require or provide.

Další dokumenty, materiály či informace, které bude ICON a/nebo ICON jménem Zadavatele průběžně požadovat či poskytovat.

G) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL

Schválení SÚKL nebo ohlášení Klinického hodnocení zaslané na SÚKL.

H) Other documents and information according to Regulations, particularly in compliance with Act No. 378/2007 Coll., as amended.

Další dokumenty a informace v souladu s Právními předpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

3.3.2.2 The Institution agrees and shall ensure that the Investigator agrees to permit ICON, the Sponsor, their respective authorized representatives and/or any Regulatory Authority to have on Site access to any information relating to the Study during normal business hours or as otherwise required by Regulations.

Zdravotnické zařízení souhlasí a zajistí, že Zkoušející souhlasí, že umožní společnosti ICON, Zadavateli, jejich pověřeným zástupcům a/nebo jakémukoliv Kontrolnímu úřadu přístup na Pracoviště ke všem informacím souvisejícím s Klinickým hodnocením během obvyklé pracovní doby nebo jak vyžadují Právní předpisy.

3.3.3 Retention/Transfer of Clinical Study Site File

Uchovávání/Převedení Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti

3.3.3.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall retain records and documents pertaining to the conduct of the Study and the distribution of the Investigational Product in accordance with the requirements of 4.9 of GCP. The Institution agrees to preserve all documentation about the conduct of the clinical Study and documentation related to the trial subjects until Sponsor or the ICON inform the Institution or the Investigator that further preservation is not necessary, but at least for 5 years from the date the clinical Study is completed. The identification codes of the trial subjects will be preserved by the Institution for the period of at least 15 years. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Institution shall ensure that the Investigator agrees to make a print out of all data related to the trial subjects relevant to the clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents. Upon the expiration of the retention period, Institution shall contact Sponsor's central archivist at the following email address: Archives@orion.com , to seek for approval to destroy the Clinical Study Site File and/or other records or to agree that the Clinical Study Site File are retained for a longer period, if necessary, at Sponsor's reasonable expense.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude uchovávat záznamy a dokumenty vztahující se k provádění Klinického hodnocení a distribuci Hodnoceného léčiva v souladu s požadavky článku 4.9 Správné klinické praxe. Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci o provedení Klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení až do doby, kdy Zadavatel nebo ICON oznámí Zdravotnickému zařízení, že další uschovávání dokumentace není potřeba, nejméně však po dobu 5 let od data ukončení Klinického hodnocení. Identifikační kódy subjektů hodnocení bude Zdravotnické zařízení uchovávat nejméně po dobu 15 let. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející pro účely jejich ověření pořídí výtisky všech dat, která se týkají Subjektů hodnocení a jsou významná pro Klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem Zkoušejícího a řádně uchovány. Po vypršení doby uchovávání se Zdravotnické zařízení obrátí na hlavního archíváře Zadavatele na emailové adrese Archives@orion.com a vyžádá si souhlas k likvidaci Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti a/nebo ostatních záznamů, nebo aby v případě nutnosti souhlasilo s tím, že Dokumentaci týkající se Klinického hodnocení uloží na delší období, a to na náklady Zadavatele v přiměřené výši.

3.3.3.2 Should the Investigator leave his or her practice at the Institution before the periods referred to in 4.9 of GCP have expired, the Institution shall nominate another person in writing to ICON to be responsible for maintenance of Study records. ICON on its own behalf or that of the Sponsor shall have the right to approve or reject the nominated replacement person.

Jestliže Zkoušející ukončí výkon činnosti ve Zdravotnickém zařízení před uplynutím doby uvedené v článku 4.9 GCP, Zdravotnické zařízení určí písemně pro ICON jinou osobu, která bude odpovědná za vedení záznamů Klinického hodnocení. Společnost ICON bude svým vlastním jménem nebo jménem Zadavatele oprávněna navrhanou osobu schválit či zamítnout.

3.4 Study Participants

Subjekty hodnocení

The Institution shall ensure that:

- 3.4.1 The Investigator shall include only Qualified Participants in the Study.
- 3.4.2 The Investigator shall only use the most recent Informed Consent Form approved by the Sponsor, ICON, IEC and SÚKL.
- 3.4.3 Prior to Qualified Participants entering the Study, the Investigator shall review all details and requirements of the Protocol and the Informed Consent Form with the Qualified Participants.

4 RESOURCES AND MATERIALS

4.1 Resources

- 4.1.1 The Institution agrees to provide all reasonable personnel, facilities and other resources, as are required to duly complete the Investigator's and the Institution's responsibilities under this Agreement and the Protocol. The Institution shall arrange for the availability of a Study Coordinator qualified by training and/or experience to manage all administrative functions at the Site (including, but not limited to, meeting with ICON's or the Sponsor's representatives at regular intervals) ("Study Coordinator"). Should a Study Coordinator not be available at the Site, the Institution shall ensure that the Investigator shall assume these responsibilities.

4.2 Materials

- 4.2.1 ICON shall provide or shall ensure that the Sponsor provides to the Institution the required quantities of the Investigational Product, and any other Study materials required (e.g. Case Report Forms) for the Study, as set forth in the Protocol.
- 4.2.2. Sponsor and/or ICON will provide the Institution with ECG Machine (hereinafter referred to as the "Equipment") for conducting the Study. The Institution undertake to comply with the regulations and instructions of Sponsor and/or ICON on the use and maintenance of the Equipment. The Parties agree that the

Zdravotnické zařízení zajistí, že:

Zkoušející zařadí do Klinického hodnocení pouze Způsobilé subjekty.

Zkoušející použije pouze nejnovější Formulář informovaného souhlasu schválený Zadavatelem, společností ICON, NEK a SÚKL.

Před zařazením Způsobilých subjektů do Klinického hodnocení Zkoušející zkontroluje se Způsobilými subjekty hodnocení všechny podrobnosti a požadavky Protokolu a Formuláře informovaného souhlasu.

ZDROJE A MATERIÁL

Zdroje

Zdravotnické zařízení souhlasí s poskytnutím veškerého vhodného personálu, zařízení a dalších zdrojů, které jsou nezbytné k řádnému plnění povinností Zkoušejícího a Zdravotnického zařízení v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. Zdravotnické zařízení zařídí dostupnost koordinátora Klinického hodnocení kvalifikovaného na základě dosaženého vzdělání a/nebo zkušeností s řízením všech administrativních funkcí na Pracovišti (včetně, nikoliv však výlučně, pravidelných schůzek se společností ICON nebo zástupci Zadavatele) (dále jen „KOORDINÁTOR KLINICKÉHO HODNOCENÍ“). V případě, že Koordinátor Klinického hodnocení nebude na Pracovišti dostupný, Zdravotnické zařízení zajistí, že tuto odpovědnost převezme Zkoušející.

Materiál

ICON poskytne nebo zajistí, že Zadavatel poskytne Zdravotnickému zařízení požadované množství Hodnoceného léčiva a jakýkoliv další materiál pro Klinické hodnocení (např. Záznamy subjektu hodnocení), jak je uvedeno v Protokolu.

Zadavatel a/nebo společnost ICON poskytnou zdravotnickému zařízení EKG přístroj (dále jen „vybavení“) pro provádění studie. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že bude dodržovat nařízení a pokyny zadavatele a/nebo společnosti ICON pro použití a údržbu vybavení. Strany souhlasí s tím, že zdravotnické zařízení musí během

Institution must provide for the maintenance of the Equipment during the Study, furthermore that they will be liable for damage stemming from any defect in or unsatisfactory operation of the Equipment. The Institution must ensure that the Equipment will remain in the same condition during the Study, ordinary wear and tear excepted. The Institution must ensure that the Equipment will be returned after the termination or completion of the Study according to Sponsor and/or ICON's instructions.

studie zajistit údržbu vybavení, a s tím, že budou odpovědné za škodu způsobenou jakoukoli závadou nebo nevyhovujícím fungováním vybavení. Zdravotnické zařízení musí zajistit, že vybavení zůstane během studie kromě běžného opotřebení ve stejném stavu. Zdravotnické zařízení musí zajistit, že vybavení bude po ukončení nebo dokončení studie vráceno podle pokynů zadavatele a/nebo společnosti ICON.

5 CERTAIN COVENANTS OF THE PARTIES

URČITÉ ZÁRUKY SMLUVNÍCH STRAN

5.1 Patient Recruitment

Nábor pacientů

5.1.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall use his or her best efforts to recruit only Qualified Participants and shall not knowingly enrol any participants, which in his or her best professional judgment do not adequately meet the criteria for Qualified Participants.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející vyvine maximální úsilí k tomu, aby získal pouze Způsobilé subjekty hodnocení a aby vědomě nepřijal subjekty, které dle jeho nejlepšího odborného úsudku dostatečně nesplňují kritéria stanovená pro Způsobilý subjekt hodnocení.

5.2 Case Report Forms

Záznamy subjektu hodnocení

5.2.1 The Institution shall ensure that the Investigator or his/her designee shall legibly and accurately complete Case Report Forms, provided by the Sponsor or ICON and shall submit them within forty eight (48) Hours of obtaining the data. The Institution shall ensure that the Investigator is present and shall give these forms and make available any source documents related to the Study, to representatives of Sponsor or ICON at periodic monitoring visits or otherwise promptly upon request. Such ICON monitoring visits and data collection shall be conducted approximately every 4 months but no later than 6 months. The first on-site visit is recommended as soon as possible after the first subject is randomized at site, preferably within 2 weeks but no longer than 4 weeks after randomization. The next on-site visit is recommended to occur 6 weeks after the first on-site visit.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející nebo jím zmocněná osoba v čitelné podobě a přesně vyplní Záznamy subjektu hodnocení, které mu/jí Zadavatel nebo ICON poskytne, a tyto záznamy do 48 hodin od okamžiku zjištění dat vyplněné odešle. Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející na základě žádosti tyto záznamy bez prodlení předá zástupcům Zadavatele nebo společnosti ICON a zpřístupní jim jakékoliv zdrojové dokumenty související s Klinickým hodnocením při pravidelných kontrolních návštěvách nebo jinak. Tyto kontrolní návštěvy společnosti ICON a odběr údajů budou uskutečňovány přibližně každé 4 měsíce, nejdéle každých 6 měsíců. První kontrolní on-site návštěva se uskuteční co nejdříve po randomizaci prvního subjektu, nejlépe v době do dvou týdnů, nejpozději v době do čtyř týdnů po randomizaci. Následující návštěva by se měla konat 6 týdnů po první kontrolní návštěvě. Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude během kontrolních návštěv osobně přítomen.

5.2.2 The Institution shall ensure that the Investigator shall fully assist, in a timely manner, ICON representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in Case Report Forms. The Institution shall ensure that the Investigator shall help ICON in conducting audits of original case records, laboratory reports, and/or raw data sources underlying data recorded in the Case Report Forms. Such audits shall be conducted with due regard for patient confidentiality.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející poskytne zástupcům společnosti ICON úplnou a včasnou součinnost při řešení jakýchkoliv nesouladů, chyb či chybějících informací v Záznamech subjektu hodnocení. Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející poskytne společnosti ICON pomoc při uskutečňování auditů původních případových záznamů, laboratorních zpráv, a/nebo nezpracovaných zdrojových údajů, jež jsou podkladem pro data uvedená v záznamech subjektu hodnocení. Tyto audity budou uskutečňovány s řádným zohledněním důvěrnosti pacientů.

5.3 Publication

Zveřejnění/Publikace

5.3.1 Sponsor wishes to collaborate with the Investigator to publish Study results in scientific journals and other arenas as promptly as possible without compromising accuracy. In the case of a multi-centre study, the Institution shall ensure that Investigator may not make any publications until a joint publication based on data from all participating centres has been published. The Institution shall ensure that the requirements set forth in the Protocol shall be strictly adhered to by the Investigator when publishing Study results.

Zadavatel si přeje vydat ve spolupráci se Zkoušejícím výsledky Studie ve vědeckých časopisech a ostatních doménách, a to co nejrychleji a aniž by byly kompromitovány výsledky. V případě multicentrické studie Zdravotnické zařízení zajistí, aby Zkoušející nevydal žádné výsledky, dokud nebudou vydány společné výsledky založené na datech ze všech zúčastněných Pracovišť. Zdravotnické zařízení zajistí, aby Zkoušející při vydávání výsledků Studie důsledně dodržoval požadavky stanovené v tomto Protokolu.

5.3.2 The Institution shall ensure that the Investigator shall not use the names of the Sponsor and/or ICON in any form of public information, without the appropriate party's prior written consent. Notwithstanding the above, ICON or Sponsor shall have the right to make appropriate registration entries pertaining to the Study on www.clinicaltrials.gov and <http://www.sukl.cz/modules/evaluation/> and to the European database <http://clinicaltrialsregister.eu/>.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející nepoužije bez příslušného písemného souhlasu příslušné strany obchodní firmu Zadavatele či společnosti ICON v žádné formě veřejné informace. Bez ohledu na to bude mít společnost ICON nebo Zadavatel právo uvést přiměřené záznamy o registraci týkající se této Studie na www.clinicaltrials.gov a <http://www.sukl.cz/modules/evaluation/> a evropskou databázi <http://clinicaltrialsregister.eu/>.

5.4 Timelines

Dodržení lhůty

5.4.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall use his or her best efforts to complete the Study in accordance with the timelines as set out in Appendix 2 to this Agreement (as may be reasonably amended from time to time in writing by ICON).

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející vynaloží maximální úsilí k dokončení Klinického hodnocení v souladu se lhůtou stanovenou v Příloze č. 2 této Smlouvy (která může být v průběhu hodnocení společností ICON rozumně upravena písemnou formou).

5.5 Financial Disclosure

Potvrzení o finanční a majetkové nezávislosti

5.5.1 The Institution shall ensure that the

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející

Investigator shall complete and return to ICON or the Sponsor in a timely manner, financial certification or disclosure forms, as applicable, provided to Investigator by ICON or the Sponsor. The Institution shall ensure that the Investigator shall also complete and return to ICON or the Sponsor, all disclosure updates, as so instructed by ICON or the Sponsor, for the duration of the Study, and for one year thereafter. The Institution shall ensure that all sub-Investigators, performing a Study-related function shall complete and return all financial certification/disclosure forms as described in this Section 5.5.

včas vyplní a odevzdá společnosti nebo Zadavateli potvrzení nebo certifikát o finanční nebo majetkové nezávislosti (podle toho, který formulář je požadován), jenž Zkoušejícímu poskytla společnost ICON nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející rovněž vyplní a odevzdá společnosti ICON nebo Zadavateli na základě pokynu společnosti ICON nebo Zadavatele veškerá aktualizovaná potvrzení nebo certifikáty o finanční nebo majetkové nezávislosti, a to jak během provádění Klinického hodnocení, tak po dobu jednoho roku poté. Zdravotnické zařízení zajistí, že všichni spolupracovníci Zkoušejícího, kteří vykonávají funkci související s prováděním Klinického hodnocení, vyplní a odevzdají potvrzení nebo certifikáty o finanční nebo majetkové nezávislosti uvedené v tomto článku 5.5.

5.6 Conflict

- 5.6.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall not during the term of this Agreement conduct any other clinical trial which might adversely affect the ability of the Investigator to perform their obligations under this Agreement.

Konflikt

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející nebude během trvání této Smlouvy provádět jakékoliv jiné klinické hodnocení, které by mohlo nepříznivě ovlivnit schopnost Zkoušejícího plnit své povinnosti vyplývající z této Smlouvy.

6 INVESTIGATOR

ZKOUŠEJÍCÍ

6.1 Right to Enter Agreement

Právo uzavřít Smlouvu

- 6.1.1 The Institution warrants and represents that:
- 6.1.1.1 that it has the right to enter this Agreement, and
- 6.1.1.2 All consents required to enter this Agreement have been acquired, copies of which are attached, if appropriate hereto, and
- 6.1.1.3 the Investigator is permitted to perform services pursuant to this Agreement, and

Zdravotnické zařízení zaručuje a činí prohlášení, že:

Je oprávněno uzavřít tuto Smlouvu a

Získalo všechny souhlasy vyžadované za účelem uzavření této Smlouvy, jejichž kopie jsou připojeny, pokud je to relevantní, k této Smlouvě a

Zkoušející je oprávněn k výkonu služeb dle této Smlouvy a

A) the terms of this Agreement are consistent with the Investigator's present obligations, and

Podmínky této Smlouvy se shodují se současnými závazky Zkoušejícího a Zdravotnického zařízení

B) for the duration of the Study, or the duration of this Agreement, whichever is the longer, the Institution shall ensure that the Investigator shall not be involved in any other study or activities which would hinder his/her involvement in the Study, or otherwise be involved in activities which would be in conflict with the conduct of the Study.

Po dobu provádění Klinického hodnocení nebo trvání této Smlouvy, podle toho, která z nich trvá déle, Zdravotnické zařízení zajistí, že se Zkoušející nebude účastnit žádného jiného Klinického hodnocení nebo činností, jež by mu bránily účastnit se tohoto Klinického hodnocení, ani se nebude jinak účastnit činností, které by byly v rozporu s prováděním Klinického hodnocení.

6.1.1.4 The Institution shall ensure that the Investigator shall perform activities and meet therewith related obligations as determined by Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude vykonávat činnosti související s Klinickým hodnocením v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.

6.2 Unavailability of the Investigator

Nedostupnost Zkoušejícího

6.2.1 The Investigator is essential to the Study being conducted under this Agreement. Whereas the Institution shall ensure that the Investigator shall oversee the entire Study, in his or her temporary absence the Institution shall ensure that the Investigator shall designate these responsibilities to a qualified sub-Investigator, who shall be identified in writing. The Institution shall ensure that when the Investigator's absence is anticipated to exceed seven (7) days, ICON shall be notified in writing of the designated sub-Investigator who shall assume the Study responsibilities. ICON on its own behalf or that of the Sponsor may approve or reject any proposed sub-Investigator. Such approval shall not be unreasonably withheld. Should a permanent substitution for the Investigator be required, the Institution shall notify ICON in writing, in accordance with Section 15.3. The Institution may not permanently substitute other investigators, or make substantial changes in the level of effort asserted by the Investigator, without the prior written approval of ICON in the absence of which ICON shall be entitled to invoke the provisions of Section 11.3.1.8 below.

Přítomnost Zkoušejícího je zásadní pro provádění Klinického hodnocení dle této Smlouvy. Vzhledem k tomu, že Zkoušející bude dohlížet na průběh celého Klinického hodnocení, pak v případě dočasné nepřítomnosti Zkoušejícího Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející deleguje tuto odpovědnost na kvalifikovaného spolupracovníka Zkoušejícího, který bude určen písemně. V případě, kdy se předpokládá, že nepřítomnost Zkoušejícího přesáhne sedm (7) dní, Zdravotnické zařízení zajistí, že bude ICON informován písemně o navrženém spolupracovníkovi Zkoušejícího, který převezme odpovědnost související s Klinickým hodnocením. ICON může svým jménem nebo jménem Zadavatele schválit nebo odmítnout jakéhokoliv navrženého spolupracovníka Zkoušejícího. Schválení nebude odepřeno bezdůvodně. Pokud bude požadována stálá náhrada Zkoušejícího, bude Zdravotnické zařízení informovat společnost ICON písemně v souladu s článkem 15.3. Zdravotnické zařízení nesmí trvale nahradit další zkoušející nebo učinit zásadní změny ohledně úsilí vyvinutého Zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON. V případě, že tento souhlas nebude udělen, bude společnost ICON oprávněna uplatnit ustanovení článku 11.3.1.8 níže.

7 INVESTIGATIONAL PRODUCT

HODNOCENÉ LÉČIVO

7.1 Receipt of the Investigational Product

Obdržení Hodnoceného léčiva

7.1.1 The parties acknowledge that Sponsor or its appointed designee shall arrange distribution of consignments of the investigational products to the Institution's pharmacy, where the pharmacist shall receive and inspect them (as for other consignments – i.e. if the shipment has not been damaged and if any special transport requirements have been complied with, then the pharmacist will confirm receipt of the consignment). The parties acknowledge that Sponsor may arrange for disposal of unused medication at the Sponsor's own expense. The Sponsor or its designee shall arrange for consignments to be delivered to the following address:
 FN Motol, nemocniční lékárna, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 (Motol University Hospital Pharmacy, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5) and shall mark the consignments with the name of the pharmacist responsible. The Institution shall ensure that the Investigator shall verify receipt of the Investigational Product by signing the appropriate document(s)/form(s) provided by the Sponsor, ICON or a supplier designated by the Sponsor or ICON.

Shipment will be delivered through working days, excepts weekends and shipment will be marked with name of responsible pharmacist:

[Redacted]

Smluvní strany berou na vědomí, že Zadavatel nebo jím zmocněná osoba zajistí distribuci dodávek Hodnocených léčiv do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je lékárník obdrží a zkontroluje (stejně jako jiné zásilky – tj. pokud nebyla zásilka poškozená a pokud byly splněny jakékoli požadavky na přepravu, lékárník potvrdí přijetí zásilky). Smluvní strany berou na vědomí, že Zadavatel může zajistit likvidaci nepoužitého léku na své vlastní náklady. Zadavatel nebo jím zmocněná osoba zajistí, aby byly zásilky dodány na následující adresu:
 FN Motol, nemocniční lékárna, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, a označí zásilky jménem zodpovědného lékárníka. Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející potvrdí obdržení Hodnoceného léčiva podepsáním příslušného dokumentu (příslušných dokumentů) /formuláře(ů) poskytnutých Zadavatelem, společností ICON nebo dodavatelem, který Zadavatel nebo společnost ICON určí.

Zásilka bude doručena během pracovních dní, mimo víkendy a bude označená jménem zodpovědného lékárníka:

[Redacted]

7.2 Administration/Distribution of the Investigational Product

7.2.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall document the administration and distribution of the Investigational Product to Study participants on the appropriate sections of the Case Report Form and any dispensing record, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.

Podávání/Distribuce Hodnoceného léčiva

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude dokumentovat podávání a distribuci Hodnoceného léčiva subjektům hodnocení v příslušných částech Záznamu subjektu hodnocení a jakémkoliv záznamu o výdeji v souladu s Právními předpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.

7.2.2 The Institution shall ensure that the Investigator shall only dispense the Investigational Product to Qualified Participants, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude Hodnocené léčivo podávat pouze Způsobilým subjektům hodnocení v souladu s Právními předpisy, zvláště pak se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.

7.2.3 The Investigational Product shall be used only for the purposes set forth in the Protocol. The Sponsor and/or ICON must give prior authorization, for any use of the Investigational Product other than those set forth in the Protocol.

Hodnocené léčivo bude používáno pouze pro účely stanovené v Protokolu. Zadavatel a/nebo ICON musí udělit předchozí souhlas s jakýmkoliv jiným užíváním Hodnoceného léčiva, než které je uvedeno v Protokolu.

7.3 Storage of the Investigational Product

Skladování Hodnoceného léčiva

7.3.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall store all Investigational Products securely as designated in the Protocol, but in any event, in either a central pharmacy where a qualified pharmacist supervises dispensing or in a restricted area and dispensed under the direct supervision of the Institution.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude všechna Hodnocená léčiva skladovat bezpečně, jak je stanoveno v Protokolu, v každém případě však buď v hlavní lékárně, kde kvalifikovaný lékárník dohlíží na výdej nebo v zóně s omezeným přístupem a tato Hodnocená léčiva budou vydávána pod přímým dohledem Zdravotnického zařízení.

7.4 Return of the Investigational Product

Vrácení Hodnoceného léčiva

7.4.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall return all unused Investigational Product, as well as any containers, whether containing unused Investigational Product or not, in accordance with the instructions of the Sponsor or ICON upon expiration or termination of the Study or at such times as the Sponsor or ICON may direct.

Zdravotnické zařízení zajistí, že po dokončení nebo ukončení Klinického hodnocení nebo kdykoliv, kdy to Zadavatel nebo ICON nařídí, Zkoušející vrátí veškerá nepoužitá Hodnocená léčiva jakož i jakákoliv balení, ať už obsahují nepoužité Hodnocené léčivo či nikoliv, v souladu s pokyny Zadavatele nebo společnosti ICON.

8 **ICON MONITORING**

MONITOROVÁNÍ ZE STRANY SPOLEČNOSTI ICON

8.1 Site Inspections

Inspekce na Pracovišti

8.1.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall, on reasonable prior notice, permit authorized personnel and/or representatives of the Sponsor, ICON and any Regulatory Authority to inspect the facilities that the Institution/Investigator proposes to use for the Study; both before the Study begins, during the treatment phase of the Study and after the Study ends.

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející na základě přiměřeného předchozího upozornění umožní oprávněným osobám a/nebo zástupcům Zadavatele, společnosti ICON a jakéhokoli Kontrolního úřadu zkontrolovat zařízení, které Zdravotnické zařízení/Zkoušející navrhuje k provedení Klinického hodnocení, a to jak před zahájením Klinického hodnocení, tak i v průběhu jeho léčebné fáze a po jeho ukončení.

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

Pokud je výše uvedené zařízení dle GCP, standardních pracovních postupů a standardů Zadavatele nebo společnosti ICON označeno za neadekvátní k řádnému provedení Klinického hodnocení a Zdravotnické zařízení nezřídí nápravu těchto nedostatků v rozumné lhůtě od okamžiku, kdy mu tyto nedostatky byly oznámeny, může ICON dle vlastního uvážení odmítnout zahájení Klinického hodnocení nebo rozhodnout o jejím přerušení a ukončit tuto Smlouvu bez jakékoliv další povinnosti vůči Zdravotnickému zařízení.

8.1.3 The Institution shall notify and shall ensure the Investigator notifies ICON promptly if a Regulatory Authority requests permission to inspect the Institution's research records concerning the Study. On notification of an inspection, the Institution shall notify or shall ensure that the Investigator notifies ICON of the date and time of such inspection and allow ICON and Sponsor, and their respective authorized representatives to assist in the preparation for such inspection by a Regulatory Authority. Furthermore, if an inspection occurs, the Institution agrees to cooperate and shall ensure that the Investigator cooperates with such inspection and invite ICON and the Sponsor and their respective authorized representatives to be present. The Institution agrees to provide and shall ensure that the Investigator provides the Sponsor and ICON and their respective authorized representatives with copies of all Regulatory Authority documentation including but not limited to correspondence, statements, warnings, enforcement actions, pleadings, summons, forms and records that the Institution receives as a result of or in anticipation of an inspection. The Institution shall notify and shall ensure that the Investigator notifies ICON of any legal action taken on any audit by a Regulatory Authority.

Zdravotnické zařízení bude neprodleně informovat a zajistí, že Zkoušející bude informovat společnost ICON a Zadavatele v případě, že Kontrolní úřad bude požadovat kontrolu záznamů Zdravotnického zařízení týkajících se Klinického hodnocení. Po oznámení o kontrole bude Zdravotnické zařízení informovat, nebo zajistí, že Zkoušející bude informovat společnost ICON o datu a čase takové kontroly, a umožní společnosti ICON a Zadavateli a jejich příslušným pověřeným zástupcům podílet se na přípravách na inspekci Kontrolního úřadu. Dále, pokud dojde ke kontrole, Zdravotnické zařízení se zavazuje, že bude při této kontrole spolupracovat a zajistí, že bude spolupracovat Zkoušející, a přizve k účasti společnost ICON a Zadavatele a jejich příslušné pověřené zástupce. Zdravotnické zařízení souhlasí, že poskytne a zajistí, že Zkoušející poskytne Zadavateli a společnosti ICON a jejich příslušným pověřeným zástupcům kopie všech materiálů Kontrolního úřadu, včetně, ale nikoli výlučně, korespondence, vyjádření, varování, donucovacích opatření, spisů, předvolání, formulářů a záznamů, které Zdravotnické zařízení obdrží v důsledku kontroly nebo při jejím očekávání. Zdravotnické zařízení bude informovat a zajistí, že Zkoušející bude informovat společnost ICON o všech žalobách podaných Kontrolním úřadem na základě kontroly.

8.2 Records and Monitoring

Záznamy a monitorování

8.2.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall allow authorized personnel and/or authorized representatives of ICON, the Sponsor and any Regulatory Authority to monitor the Study, and all records required by the Regulations during normal business hours, or as otherwise required by law, and to:

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející umožní oprávněným osobám a/nebo pověřeným zástupcům společnosti ICON, Zadavatele a jakéhokoliv Kontrolního úřadu monitorovat průběh Klinického hodnocení a všechny písemnosti požadované Právními předpisy v průběhu obvyklé pracovní doby nebo jak vyžaduje zákon a:

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>8.2.1.1 Inspect Case Report Forms for completeness and detailed compliance with the Protocol; and</p> | <p>Zkontrolovat úplnost Záznamů subjektu hodnocení a podrobnou shodu s Protokolem a</p> |
| <p>8.2.1.2 Review Investigational Product accountability records for completeness and accuracy, and</p> | <p>Zkontrolovat úplnost a přesnost dokladů o dopočitatelnosti/evidenci Hodnoceného léčiva a</p> |
| <p>8.2.1.3 Inspect source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the Case Report Form. Any inspection by ICON of source documents shall be performed with due regard for patient confidentiality.</p> | <p>Zkontrolovat zdrojové dokumenty, včetně, nikoliv však výlučně, nemocničních/klinických záznamů relevantních pro přípravu Záznamu subjektu hodnocení. Jakákoliv inspekce zdrojových dokumentů ze strany společnosti ICON bude provedena s řádným zohledněním zachování důvěrnosti pacienta.</p> |

9 CONFIDENTIALITY

MLČENLIVOST

9.1 Confidential Information

Důvěrné informace

- 9.1.1 The Institution shall hold and shall ensure that the Investigator agrees to hold the Protocol, Clinical Investigator Brochure, Investigational Product, completed CRFs and laboratory reports, Study data and results (including, without limitation, all Investigator's reports), and any and all information that is disclosed to the Institution/Investigator by ICON or Sponsor which relates to the Study or the Investigational Product or which is developed or discovered by Institution or Investigator in the course of performing the Study (hereinafter collectively "Confidential Information"), in the strictest confidence, and shall not disclose the same to any third party without the express written permission of the Sponsor or ICON.

Zdravotnické zařízení bude dodržovat a zajistí, že Zkoušející souhlasí, že bude dodržovat naprostou mlčenlivost a utajení ohledně Protokolu, Souboru informací pro Zkoušejícího, Hodnoceného léčivého přípravku, vyplněných Záznamů subjektů hodnocení a laboratorních zpráv (mimo jiné včetně zpráv zkoušejícího) a všech ostatních informací, které Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu společnosti ICON nebo Zadavatel oznámí a které se týkají Studie nebo Hodnoceného léčivého přípravku anebo které Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející vyvine nebo objeví v rámci provádění Studie (dále souhrnně nazývány „Důvěrné informace“), přičemž tyto informace bez výslovného písemného souhlasu Zakladatele nebo společnosti ICON nesdělí žádné třetí straně.

9.2 Agreement Not to Disclose

Dohoda o mlčenlivosti

- 9.2.1 The Institution shall not and agrees to ensure that the Investigator agrees not to reveal such Confidential Information to third parties, other than those employees with a need to know, e.g., members of the IEC/ SÚKL, and physicians, nurses or employees directly involved in conducting the Study; and shall safeguard the Confidential Information with the degree of care normally afforded Confidential Information. In any event the Institution shall remain liable for such third party's breach. The obligations of confidentiality and non-use contained in this section 9 shall survive expiration or termination of this Agreement for whatsoever reason and

Zdravotnické zařízení nesdělí, a zajistí, že Zkoušející souhlasí, že nesdělí, tyto Důvěrné informace jiným třetím stranám než zaměstnancům, kteří tyto Důvěrné informace potřebují znát, tj. členům NEK/SÚKL, lékařům, sestřám nebo zaměstnancům, jenž se přímo účastní provádění Klinického hodnocení; a zabezpečí Důvěrné informace s takovou péčí, která je u Důvěrných informací obvyklá. Zdravotnické zařízení zůstane v každém případě odpovědné za porušení touto třetí stranou. Povinnost mlčenlivosti a nepoužití informací popsané v této části 9 přežijí vypršení nebo ukončení této Smlouvy z jakéhokoli důvodu, a zůstanou v platnosti

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>remain in effect for a period of fifteen (15) years thereafter.</p> | <p>po dobu patnácti (15) let od takového vypršení nebo ukončení.</p> |
| <p>9.2.2 The Institution agrees and shall ensure that the Investigator agrees to use this information only for fulfilling its/his or her respective obligations under this Agreement. If requested by ICON, the Institution shall and shall ensure that the Investigator shall promptly return all such Confidential Information to ICON at the end of the Study, (other than items required under Retention/Transfer of Clinical Study Site File, Section 3.3.3 above).</p> | <p>Zdravotnické zařízení bude, a zajistí, že Zkoušející souhlasí, že bude takové informace užívat pouze za účelem plnění svých příslušných povinností vyplývajících z této Smlouvy. Pokud o to ICON požádá, při dokončení Klinického hodnocení Zdravotnické zařízení vrátí, a zajistí, že Zkoušející neprodleně vrátí tyto veškeré Důvěrné informace společnosti ICON (kromě položek požadovaných dle článku 3.3.3 výše - Uchovávání/Převedení Evidence týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti).</p> |
| <p>9.2.3 The obligations of nondisclosure do not apply when:</p> | <p>Povinnosti zachování mlčenlivosti se nevztahují na:</p> |
| <p>9.2.3.1 The information is in the public domain or becomes publicly available through no fault of the Institution or any Institution employee.</p> | <p>Informace, které byly zveřejněny nebo se staly veřejně dostupnými bez pochybení Zdravotnického zařízení nebo jakéhokoliv zaměstnance Zdravotnického zařízení.</p> |
| <p>9.2.3.2 The Institution knows the information before receipt from ICON, as evidenced by its/his or her written records.</p> | <p>Případy, kdy informace jsou Zdravotnickému zařízení známy před jejich obdržením od společnosti ICON, jak dokazují písemné záznamy Zdravotnického zařízení.</p> |
| <p>9.2.3.3 The information is lawfully received from a third party that has a right to make such disclosure, who did not obtain such information violating the Sponsor's rights or under obligation of confidentiality to the Sponsor.</p> | <p>Informace, které byly právoplatně získány od třetí strany, která je oprávněna je sdělit a jež tyto informace nezískala porušením práv Zadavatele nebo povinnosti mlčenlivosti vůči Zadavateli.</p> |
| <p>9.2.3.4 Regulations require disclosure, whether under an order of a court of competent jurisdiction or government authority or other legal process, provided that prompt written notice of such requirement is provided to the SPONSOR to enable the SPONSOR to seek a protective court order (or similar protection) to prevent or limit such disclosure and the Institution/Investigator cooperates with the SPONSOR to limit the extent of such disclosure.</p> | <p>Informace, jejichž sdělení je vyžadováno Právními předpisy, ať již z nařízení soudu příslušné jurisdikce nebo vládního orgánu, nebo jiným zákonným procesem, a to za předpokladu, že ZADAVATELI je předem písemně zasláno upozornění o tomto požadavku, aby mohl ZADAVATEL požádat o ochranný soudní příkaz (nebo podobný způsob ochrany) s cílem zabránit nebo omezit takové zveřejnění, a Zdravotnické zařízení/Zkoušející bude se ZADAVATELEM spolupracovat na tom, aby se rozsah takového zveřejnění omezil. .</p> |
| <p>9.2.3.5 The Sponsor and/or ICON grants prior written permission for disclosure.</p> | <p>Informácie, k oznámeniu ktorých Zadávateľ a/alebo ICON dá predchádzajúci písomný súhlas.</p> |
| <p>9.2.3.6 The results of the Study may be disclosed to third parties only in accordance with the provisions of Section 5.3 above.</p> | <p>Výsledky Klinického hodnocení mohou být třetím stranám sděleny jedině v souladu s ustanoveními článku 5.3 výše.</p> |

9.3 Medical Confidentiality and Data Protection

9.3.1 Without prejudice to the generality of Section 9.1 above the Institution shall and shall ensure that the Investigator specifically acknowledges their obligations under and agrees to comply with all applicable Regulations relating to medical confidentiality and the protection of data capable of identifying individuals including without limitation the provisions of Council Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended. The Institution shall and shall ensure that the Investigator will in particular observe any such disciplines or obligations specifically brought to the attention of the Institution/Investigator by ICON or the Sponsor, which are inherent in compliance with such Regulations.

10 **INTELLECTUAL PROPERTY**

10.1 Ownership

10.1.1 Without compromising Sponsor's rights in Section 10.1.2, all documents, Protocols, data, Confidential Information and materials provided to the Institution/ Investigator pursuant to this Agreement or developed during the course of conducting the Study, excluding Study Subject medical records and other source documents, are and shall remain Sponsor's property. Any documents referenced herein shall be returned promptly upon request to ICON/Sponsor.

10.1.2 Inventions whether or not patentable, processes, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property relating to the Investigational Product or otherwise arising from the Study, conceived, generated or first reduced to practice, as the case may be, during the term of this Agreement (hereinafter called "Inventions"), shall, without further remuneration for Institution or for Investigator, be the property of the Sponsor.

10.2 Disclosure

Lékařská mlčenlivost a ochrana osobních údajů

Aniž by byla dotčena obecná platnost článku 9.1 výše, Zdravotnické zařízení bere na vědomí, a zajistí, že Zkoušející bere speciálně na vědomí své povinnosti z tohoto článku vyplývající a souhlasí, že bude jednat v souladu se všemi platnými Právními předpisy souvisejícími s lékařskou mlčenlivostí a ochranou osobních údajů identifikujících jednotlivce, včetně, nikoliv však výlučně, ustanovení Směrnice Evropského parlamentu a Rady 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně osobních údajů v souvislosti se zpracováním osobních údajů a volným pohybem těchto údajů a zákon č. 101/2000 o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů. Zdravotnické zařízení bude, a zajistí, že Zkoušející bude zejména dodržovat všechna taková pravidla nebo povinnosti, na které společnost ICON nebo Zadavatel speciálně upozorní Zdravotnické zařízení/ Zkoušejícího, a které jsou v souladu s Právními předpisy podstatné.

DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

Vlastnictví

Aniž by tím byla dotčena Zadavatelova práva stanovená v článku 10.1.2, veškerá dokumentace, Protokoly, údaje, Důvěrné informace a materiály poskytnuté Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu v souladu s touto Smlouvou nebo vyvinuté v průběhu výkonu Studie, avšak s výjimkou zdravotních záznamů subjektů Studie, a jiné zdrojové dokumentace, jsou a zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Veškerá dokumentace zde zmiňovaná bude na žádost společnosti ICON/Zadavatele okamžitě vrácena.

Patentovatelné i nepatentovatelné vynálezy, postupy, know-how, obchodní tajemství, údaje, zlepšovací návrhy, patenty a/nebo jiné duševní vlastnictví související s Hodnoceným léčivem či jinak vyplývající z Klinického hodnocení, započaté, vytvořené či poprvé uplatněné v praxi v průběhu trvání této Smlouvy, podle toho, co je relevantní, (dále jen „VYNÁLEZY“), budou, bez další odměny pro Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího, majetkem Zadavatele.

Sdělení

10.2.1 The Institution shall and shall ensure that the Investigator shall promptly disclose to ICON and/or the Sponsor, in writing, any Invention.

Zdravotnické zařízení sdělí, a zajistí, že Zkoušející neprodleně písemně sdělí, vytvoření jakéhokoliv Vynálezu společnosti ICON a/nebo Zadavateli.

10.3 Cooperation

Součinnost

10.3.1 The Institution shall and shall ensure that the Investigator shall take all such actions throughout the term of this Agreement and thereafter as shall be necessary in order to ensure that the Inventions may be vested free of encumbrance in the Sponsor in accordance with Section 10.1.2 above. The Institution shall and shall ensure that the Investigator shall further cooperate with the Sponsor, at the Sponsor's expense by promptly executing any documents or carrying out any acts that may be required to vest the rights in or to Inventions in the Sponsor and otherwise to enable the Sponsor fully to protect its intellectual property.

Zdravotnické zařízení vykoná, a zajistí, že Zkoušející vykoná v průběhu trvání Smlouvy i po té veškeré takové kroky, které budou nezbytné za účelem zajištění, že Vynálezy budou moci být Zadavateli svěřeny bez zatížení v souladu s článkem 10.1.2 výše. Zdravotnické zařízení bude, a zajistí, i Zkoušející bude dále se Zadavatelem spolupracovat na účet Zadavatele a to tak, že neprodleně podepíše jakékoliv dokumenty nebo uskuteční jakékoliv úkony, které mohou být vyžadovány za účelem udělení práv k Vynálezům Zadavateli či jiným způsobem, aby umožnil Zadavateli plně chránit práva duševního vlastnictví.

10.4 Background Rights

Další práva

10.4.1 For the avoidance of doubt all intellectual property rights and rights of a similar nature owned by or licensed to the Institution/Investigator, Sponsor or ICON prior to the date of this Agreement shall remain that party's property.

Za účelem vyloučení pochybností všechna práva duševního vlastnictví a práva podobné povahy, která jsou před datem uzavření této Smlouvy vlastněna Zdravotnickým zařízením/Zkoušejícím, Zadavatelem či společností ICON a na něž má Zdravotnické zařízení, Zkoušející, Zadavatel či společnost ICON před datem uzavření této Smlouvy licenci, zůstanou ve vlastnictví příslušné strany.

11 **TERM AND TERMINATION**

DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY A UKONČENÍ SMLOUVY

11.1 Term

Doba trvání Smlouvy

11.1.1 This Agreement will remain in effect until completion of the Study, closeout of the Site and completion of the obligations of the parties under this Agreement or earlier termination in accordance with this Section 11.

Tato Smlouva bude účinná do okamžiku dokončení Klinického hodnocení, ukončení aktivit spojených s tímto klinickým hodnocením na Pracovišti a splnění povinností stran vyplývajících z této Smlouvy nebo do okamžiku jejího dřívějšího ukončení v souladu s tímto článkem 11.

11.2 Termination by Institution

Ukončení Zdravotnickým zařízením

11.2.1 The Institution may terminate this Agreement by notice in writing at any time with immediate effect, if in the Investigator's reasonable discretion termination is required to protect patient safety, e.g., because of the occurrence of

Zdravotnické zařízení může tuto Smlouvu kdykoliv ukončit písemnou výpovědí s okamžitou účinností, pokud je na základě rozumného uvážení Zkoušejícího takové ukončení vyžadováno za účelem ochrany bezpečnosti pacientů, např. z důvodu vzniku

an unexpected or Serious Adverse Event. Institution shall immediately and prior to serving notice of termination pursuant to this Section 11.2.1 notify ICON and Sponsor of, and consult with ICON and/or Sponsor on, any such cause of termination, it being expressly stated that Investigator shall have the right to immediately interrupt the administration of the Investigational Product for the duration of such consultation with ICON and/or Sponsor.

neočekávané nebo Závažné nežádoucí příhody. Zdravotnické zařízení okamžitě před podáním výpovědi v souladu s tímto článkem 11.2 uvědomí společnost ICON a/nebo Zadavatele o jakékoli příčině ukončení a bude s nimi o této příčině konzultovat, přesto má však Zkoušející právo okamžitě přerušit podávání Hodnoceného léčivého přípravku po dobu těchto konzultací se společností ICON a/nebo Zadavatelem.

11.2.2 The Institution may terminate this Agreement by notice in writing at any time with immediate effect if ICON commits a material breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from the Institution requiring remedy and specifying the breach complained of.

Zdravotnické zařízení může tuto Smlouvu kdykoliv ukončit písemnou výpovědí s okamžitou účinností, jestliže se ICON dopustí podstatného porušení této Smlouvy a neprovede nápravu toto porušení (pokud je napravitelné) ve lhůtě třiceti (30) dní od obdržení písemné výzvy Zdravotnického zařízení požadující tuto nápravu a specifikující vytykané porušení.

11.3 Termination by ICON

Ukončení společností ICON

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

ICON může svým vlastním jménem nebo jménem Zadavatele tuto Smlouvu ukončit před jejím dokončením doručením písemné výpovědi Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu s okamžitou účinností pro kterýkoliv z následujících důvodů:

11.3.1.1 Determination by ICON/Sponsor that business or scientific reasons require termination of the Study.

Rozhodnutí společnosti ICON/Zadavatele, že obchodní nebo vědecké důvody vyžadují ukončení Studie.

11.3.1.2 A Regulatory Authority provides notice to the Sponsor/ICON, requiring them to terminate the Study.

Kontrolní úřad podá Zadavateli/společnosti ICON oznámení, že vyžaduje, aby byla Studie ukončena.

11.3.1.3 Without prejudice to the generality of the rights of ICON under Section 11.3.1.1 of this Agreement, the Institution shall and shall ensure that the Investigator acknowledges that the Study forms part of a multi-centre clinical trial for which recruitment is competitive and that this Agreement may accordingly be terminated by ICON prior to recruitment of the number of Qualifying Participants stated in the Protocol or Appendix 3 to this Agreement.

Aniž by byla dotčena obecná platnost práv společnosti ICON dle článku 11.3.1.1 této Smlouvy, Zdravotnické zařízení bere na vědomí a zajistí, že Zkoušející bere na vědomí, že Klinické hodnocení tvoří součást multicentrické Klinického hodnocení, pro kterou je nábor uskutečňován kompetitivně, a že tato Smlouva může být tudíž společností ICON ukončena před nábořem takového počtu Způsobilých subjektů hodnocení, který je uveden v Protokolu nebo příloze č. 3 této Smlouvy.

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

Rozhodnutí Zadavatele a/nebo společnosti ICON, že Zkoušející, přestože mu byla dána dostatečná možnost, není z jakéhokoliv důvodu schopen uspokojivě provést Klinickou studii tak, jak požaduje Protokol a tato Smlouva.

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>11.3.1.5 If no Qualified Participants are entered by Institution within 16 weeks after the Study initiation visit by designated representatives of Sponsor, or the Institution fail to enroll subjects at a rate adequate to meet the enrolment requirement set forth in section 3.1.1;</p> | <p>V případě, že Zdravotnické zařízení nezařadí žádné Způsobilé subjekty hodnocení do 16 týdnů od zahajovací návštěvy v rámci Studie ze strany pověřených zástupců Zadavatele, nebo Zdravotnické zařízení není schopné zařazovat subjekty dostatečně rychle pro to, aby byly naplněny požadavky stanovené v článku 3.1.1.</p> |
| <p>11.3.1.6 In the event that the Institution commits a breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from ICON requiring remedy and specifying the breach complained of.</p> | <p>V případě, že Zdravotnické zařízení poruší tuto Smlouvu a dosud toto porušení nenapravilo/nenapravil (pokud je napravitelné) ve lhůtě třiceti (30) dní od obdržení písemné výzvy společnosti ICON požadující tuto nápravu a specifikující vytýkané porušení.</p> |
| <p>11.3.1.7 If Institution is declared or becomes insolvent, files a petition for protection from its creditors under any applicable bankruptcy laws, becomes subject to an involuntary bankruptcy proceeding, makes an assignment for the benefit of its creditors, or has an administrator or receiver appointed over all or any part of its assets or ceases or threatens to cease to carry on its business.</p> | <p>V případě, že Zdravotnické zařízení ohlásí konkurz nebo se stane nesolventní, podá si žádost o ochranu před věřiteli v souladu s jakýmkoli zákony o platební neschopnosti, stane se předmětem nuceného řízení z důvodu insolvence, uloží zadání ve prospěch svých věřitelů nebo určí administrator nebo konkurzního správce ve věci veškerých nebo některých svých aktiv, nebo přestane podnikat anebo hrozí, že přestane podnikat.</p> |
| <p>11.3.1.8 In the event of a non remediable breach. Under the circumstances set out in Section 6.2.1 above.</p> | <p>V případě nenapravitelného porušení podmínek Smlouvy. Dle okolností stanovených v článku 6.2.1 výše.</p> |
| <p>11.4 <u>Reasons for Termination</u></p> | <p><u>Důvody k Ukončení</u></p> |
| <p>11.4.1 In the event that ICON wishes to exercise its right on its behalf or that of the Sponsor to terminate this Study based on Sections 11.3 above, written notice of such termination shall be given to the Institution by registered mail, overnight courier, or fax.</p> | <p>V případě, že ICON hodlá uplatnit svým jménem nebo jménem Zadavatele svá práva na ukončení Klinického hodnocení na základě článků 11.3 výše, doručí Zdravotnickému zařízení písemné oznámení o takovém ukončení, a to doporučenou poštou, expresní kurýrní službou nebo faxem.</p> |
| <p>11.5 <u>Obligations of the Institution after Termination</u></p> | <p><u>Povinnosti Zdravotnického zařízení po ukončení Klinického hodnocení</u></p> |
| <p>11.5.1 Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution shall ensure that the Investigator shall stop entering potential patients into the Study and shall cease conducting procedures, to the extent medically and ethically permissible, on patients already entered into the Study.</p> | <p>Po obdržení výpovědi Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející neprodleně ukončí zařazování potenciálních pacientů do Klinického hodnocení a ukončí provádění procedur u pacientů, kteří se již Klinického hodnocení účastní, v rozsahu, jenž je z lékařského a etického hlediska přípustný.</p> |

11.5.2 In the event of early termination of this Agreement by the Sponsor or ICON pursuant to Sections 11.3.1.1 and 11.3.1.2 above, and subject to an obligation on the Institution to mitigate any loss, ICON shall use reasonable endeavours to procure that the Sponsor shall pay all third party costs incurred and falling due for payment up to the effective date of termination, and also all non-cancellable third party expenditure falling due for payment after the date of termination which arises from commitments reasonably and necessarily incurred by the Institution for the performance of the Study prior to the date of notice of termination, and agreed with the Sponsor. No further compensation shall be payable to Institution.

V případě předčasného ukončení této Smlouvy Zadavatelem nebo společností ICON dle článků 11.3.1.1 a 11.3.1.2 výše a v závislosti na povinnosti Zdravotnického zařízení zmírnit jakoukoliv ztrátu, společnost ICON zajistí, že Zadavatel uhradí všechny náklady třetí strany, které vznikly a staly se k datu účinnosti ukončení Smlouvy splatnými a rovněž všechny nezrušitelné výdaje třetí strany, které se stanou splatnými po datu ukončení této Smlouvy a které vyplývají ze závazků, jenž byly Zdravotnickým zařízením při provádění Klinického hodnocení důvodně a nezbytně plněny před datem ukončení a které byly dohodnuty se Zadavatelem. Na žádnou další kompenzaci nemá Zdravotnické zařízení nárok.

12 DEBARMENT CERTIFICATION

POTVRZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VYLOUČENÍ Z PŮSOBNÍ VE FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU

12.1 Representation

Prohlášení

12.1.1 The Institution represents that it has never been and the Institution represents that the Institution's employees (including the Investigator), who will be rendering services to the Sponsor or ICON, have never been:

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že nikdy nebylo a Zdravotnické zařízení prohlašuje, že jeho zaměstnanci (včetně Zkoušejícího), kteří budou poskytovat služby Zadavateli nebo společnosti ICON, nikdy nebyli:

12.1.1.1 debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred under any Regulations

vylouen/vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo odsouzení za trestný čin, v důsledku něhož může být osoba vyloučena z působení ve farmaceutickém průmyslu dle Právních předpisů,

12.1.1.2 threatened to be debarred or indicted for a crime or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred under Regulations

mu/jim nehrozilo vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo obvinění z trestného činu, ani nebyli jinak účastní jednání, pro které jednotlivec může být dle Právních předpisů vyloučen

12.1.1.3 involved in any civil, criminal or regulatory litigation or investigation, arbitration proceedings that reasonably affect their involvement in the Study, and that no data produced by them in any previous clinical study in which they have been involved have been rejected because of concern as to its accuracy or bona fide nature, or

předmětem žádného trestního, občanskoprávního nebo regulatorního soudního sporu nebo vyšetřování, rozhodčího řízení, které by mohlo ovlivnit jejich účast ve Studii, a že žádná data jimi vyhotovená v jakékoli předchozí klinické studii, na níž se podíleli, nebyla zamítnuta z důvodu pochybností o jejich správnosti nebo dobrém mínění, nebo

12.1.1.4 disciplined by and/or banned by a Regulatory body from carrying out clinical trials.

potrestán/i Kontrolním úřadem nebo vyloučení Kontrolním úřadem z provádění klinických hodnocení.

12.2 Notification of Debarment

12.2.1 The Institution shall and shall ensure that the Investigator agrees that he/she shall notify the Sponsor or ICON in the event of any such debarment, conviction, threat or indictment.

12.3 Not to Employ

12.3.1 During the term of this Agreement, the Institution agrees not to employ or otherwise engage any individual who will be rendering services to ICON or Sponsor who has been debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred.

12.4 Certification

12.4.1 Upon request by Sponsor or ICON, from time to time the Institution shall certify to ICON in writing the Institution's compliance with the foregoing provisions.

13 **INDEMNIFICATION, LIMITATION OF LIABILITY AND INSURANCE**

13.1 Sponsor Indemnity

13.1.1 Any Indemnification of the Institution (or, as the case may be, of Investigator) by the Sponsor (hereinafter called "Indemnification Provision"), if applicable and/or if requested, shall be by means of a separate indemnity form issued by Sponsor to the Institution.

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

ICON PLC S.A.

ICON ADDRESS: Ul. Grojecka 5
02-019 Warsaw
Poland
Phone: +48 22 300 29 29

Oznámení o vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu

Zdravotnické zařízení bude informovat, a zajistí, že Zkoušející souhlasí, že bude informovat Zadavatele nebo společnost ICON v případě takového vyloučení, obvinění, odsouzení či jejich hrozby.

Závazek nezaměstnávat

Během trvání této Smlouvy se Zdravotnické zařízení zavazuje, že nezaměstná či jinak smluvně nezaváže jednotlivce, který bude poskytovat služby společnosti ICON nebo Zadavateli, který byl vyloučen z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo odsouzen pro trestný čin, následkem něhož může dojít k vyloučení jednotlivce.

Potvrzení

Na žádost Zadavatele nebo společnosti ICON Zdravotnické zařízení čas od času poskytne společnosti ICON písemné potvrzení, že jedná v souladu s předchozími ustanoveními.

NÁHRADA ŠKODY, OMEZENÍ ODPOVĚDNOSTI A POJIŠTĚNÍ

Náhrada škody Zadavatelem

Jakákoliv ujednání mezi Zdravotnickým zařízením (nebo popřípadě Zkoušejícím) a Zadavatelem (dále jen „POSKYTNUTÍ NÁHRADY ŠKODY“), pokud se aplikují a/nebo budou vyžádána, budou ujednána přímo prostřednictvím samostatného zajištění vydaného Zadavatelem Zdravotnickému zařízení.

Žádosti o Poskytnutí náhrady škody by měly být zaslány písemně nebo faxem vedoucímu projektu společnosti ICON pro Klinickou studii na níže uvedenou adresu, který bude jednat jako správce Poskytnutí náhrady škody jménem Zadavatele. Tyto žádosti musí obsahovat jména všech stran, které mají být odškodněny.

ICON PLC S.A.

ADRESA společnosti ICON:
Ul. Grojecka 5
02-019 Warsaw, Poland
Phone: +48 22 300 29 29

FAX: + 48 22 300 29 29

FAX: + 48 22 300 29 29

ICON PROJECT MANAGER: [REDACTED]

ICON PROJECT MANAGER: [REDACTED]

13.1.3 For the avoidance of doubt ICON shall not provide any indemnification on ICON's own account to the Institution/Investigator or any of their servants or agents.

Za účelem vyloučení pochybností ICON neposkytne Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu ani žádnému z jejich zaměstnanců nebo zástupců žádnou náhradu škody na svůj účet.

13.2 Insurance

Pojištění

13.2.1 The Institution shall maintain a level of insurance, which is reasonable and in accordance with Regulations. Upon request by ICON, the Institution shall produce written evidence of appropriate insurance coverage for its responsibilities and liabilities under this Agreement, which insurance coverage shall also comply with all Regulations or, alternatively, if applicable insurance is provided by a governmental agency, the Institution shall satisfy all requirements necessary to remain eligible for such governmental insurance.

Zdravotnické zařízení bude udržovat výši pojištění, která je dostačující a je v souladu s Právními předpisy. Na základě žádosti společnosti ICON Zdravotnické zařízení předloží písemný doklad o příslušném pojistném krytí svých odpovědností a závazků vyplývajících z této Smlouvy, přičemž toto pojistné krytí bude rovněž v souladu se všemi Právními předpisy a nebo, pokud příslušné pojištění bude poskytováno vládním orgánem, Zdravotnické zařízení bude splňovat všechny požadavky nezbytné k tomu, aby na pojištění poskytované vládním orgánem mělo nárok.

13.2.2 The Parties to the Agreement acknowledge that the Sponsor provides an indemnity under Section 13.1.1 for injury to health of the trial subjects caused by the specific nature of the medication. In accordance with and as required under relevant Regulations, particularly Act No. 378/2007 Coll., as amended, the Sponsor shall arrange for insurance of the trial subjects in the event of injury to their health resulting from the clinical Study prior commencement of the clinical Study and maintain this insurance during the whole term of the clinical Study. The insurance shall be concluded with an entity authorized pursuant to appropriate legal Regulations. In accordance with and as required under relevant local Regulations the Sponsor shall further arrange for liability insurance for the Investigator and for the Sponsor itself prior commencement of the clinical Study and maintain this insurance during the whole term of the clinical Study. The insurance shall be concluded with an entity authorized pursuant to appropriate legal Regulations.

Smluvní strany berou na vědomí, že Zadavatel poskytuje v souladu s článkem 13.1.1 zajištění ve věci újmy na zdraví subjektů hodnocení způsobené zvláštní povahou léčiva. V souladu s Právními předpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a podle požadavků těchto předpisů, Zadavatel zajistí před zahájením klinického hodnocení na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění subjektů hodnocení pro případ škody vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení, a to u osoby k tomu oprávněné podle příslušných Právních předpisů. V souladu s Právními předpisy a podle požadavků těchto předpisů Zadavatel dále zajistí před zahájením klinického hodnocení na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění odpovědnosti za škodu pro Zkoušejícího a Zadavatele, a to u osoby k tomu oprávněné podle příslušných Právních předpisů.

13.3 Disclaimer

Odmítnutí odpovědnosti

13.3.1 The Institution acknowledges that the Sponsor has engaged ICON to manage the Study. ICON has performed no independent research or analysis regarding the safety or efficacy of the Investigational Product, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Study and therefore ICON makes no warranties, expressed or implied concerning the Investigational Product, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the Investigational Product, or the Investigational Product's fitness for any particular purpose.

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zadavatel smluvně zavázal společnost ICON k řízení Klinického hodnocení. Společnost ICON neuskutečnila žádný nezávislý výzkum nebo analýzu týkající se Hodnoceného léčiva, materiálů nebo léčebných postupů, které mají být uskutečněny dle Klinického hodnocení, a proto ICON neposkytuje žádné výslovné či skryté záruky týkající se Hodnoceného léčiva, materiálů, léčebných postupů a výsledků, které mohou být získány v souvislosti s podáváním Hodnoceného léčiva nebo vhodnosti Hodnoceného léčiva pro jakýkoliv konkrétní účel.

13.4 Institution Indemnity

Náhrada škody Zdravotnickým zařízením

13.4.1 The Institution shall indemnify, defend and hold ICON and Sponsor harmless from any and all suits, actions, claims, costs, liabilities, damages and expenses (including reasonable attorney's fees) arising out of or relating to Institution and/or any Institution staff's negligence, omission, intentional wrongdoing, or breach of statutory duty or this Agreement.

Zdravotnické zařízení odškodní společnost ICON a Zadavatele, bude je chránit a zbavit je odpovědnosti v jakýchkoli a všech žalobách, řízeních, nárocích, nákladech, odpovědnostech, odškodněních a nákladech (včetně přiměřených výdajů na právního zástupce), k nimž dojde z důvodu nedbalosti, opomenutí, úmyslného porušení nebo porušení zákonné povinnosti nebo této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení nebo jakéhokoli zaměstnance Zdravotnického zařízení.

13.5 Limitation of Damages

Omezení odškodnění

13.5.1 Neither any party to this Agreement nor Sponsor shall be held liable for consequential or indirect damages to any other party or Sponsor. The restriction of liability to compensate damages stipulated for in this paragraph shall not be applied to indemnification obligations hereunder any breach of the intellectual property rights of Sponsor or its principals, including but not limited to rights of patent, copyright and trademark or unauthorised disclosure or use of the trade secrets of Sponsor, Study results or other Confidential Information.

Ani jedna ze stran této Smlouvy, ani Zadavatel nebudou odpovědni za následné nebo nepřímé škody způsobené jakékoli jiné straně nebo Zadavatelem. Omezení odpovědnosti na odškodnění stanovené v tomto odstavci se nebude vztahovat na povinnosti zajištění ve věci jakéhokoli porušení práv na duševní vlastnictví Zadavatele nebo jeho vedoucích pracovníků, včetně práv na patent, autorské právo a ochrannou známku, nebo neoprávněné zveřejnění nebo použití obchodních tajemství Zadavatele, výsledků Studie nebo jiných Důvěrných informací.

14 **INSTITUTION COMPENSATION**

ODMĚNA ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

14.1 Payments

Platby

14.1.1 ICON shall pay on a per patient basis for each Satisfactorily Completed Case (as defined in Section 14.1.2 below) in accordance with Appendix 3 to this Agreement. The Institution shall ensure that such invoices are sent to ICON within

ICON bude uskutečňovat platby jednotlivě za každého pacienta, a to za každý Úspěšně dokončený případ (který je definován v článku 14.1.2 níže) v souladu s Přílohou č. 3 této Smlouvy. Instituce zajistí, aby takové faktury byly zaslány spol. ICON do 60 dnů

60 days of the expense being incurred.

ode dne vzniku nákladů.

14.1.2 A "Satisfactorily Completed Case" shall be one in which a patient is a Qualified Participant, has completed the specified Study period, and has been evaluated in accordance with the Protocol. If a patient is discontinued for reasons stipulated in the Protocol, the Institution shall be paid a prorated rate for work completed in accordance with Appendix 3.

„ÚSPĚŠNĚ DOKONČENÝ PŘÍPAD“ je případ, v němž pacientem je Způsobilý subjekt hodnocení, který dokončí dobu určenou pro Klinické hodnocení a byl v souladu s Protokolem zhodnocen. Pokud pacient v Klinickém hodnocení nepokračuje z důvodů uvedených v Protokolu, bude Zdravotnickému zařízení uhrazen poměrný podíl za dokončenou práci v souladu s Přílohou č. 3.

14.1.3 Payments under Section 14.1.1 above will be made within ninety 90days following receipt by ICON of the Case Report Form completed in accordance with Section 5.2 above. Final payment will not be made until all queries are resolved.

Platby dle článku 14.1.1 výše budou uskutečněny ve lhůtě devadesáti (90) dní ode dne, kdy ICON obdrží Záznam subjektu hodnocení vyplněný v souladu s článkem 5.2 výše. Konečná platba bude uskutečněna pouze tehdy, jakmile budou vyřešeny všechny dotazy a nejasnosti s ohledem na údaje v záznamech subjektů hodnocení.

14.1.4 Payment should be made payable to:

Odměna bude vyplácena:

Beneficiary name: Fakultní nemocnice v Motole

Jméno příjemce: Fakultní nemocnice v Motole

Beneficiary address: V Úvalu 84
150 06 Praha 5

Adresa příjemce: V Úvalu 84
150 06 Praha 5



Bank name: Komerční banka a.s.,
Bank address: Štefánikova 22, Praha 5,
150 00, Česká republika
(hereinafter called the "Payee"). The Institution acknowledges and agrees that the Payee is the proper payee under this Agreement. If the Institution wishes to be paid via bank transfer it/he/she must complete the Beneficiary Form attached at Appendix 5 hereto

Jméno banky: Komerční banka a.s.,
Adresa banky: Štefánikova 22, Praha 5, 150 00, Czech Republic
(dále jen „PŘÍJEMCE PLATBY“). Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Příjemce platby je řádným příjemcem platby dle této Smlouvy. Pokud si Zdravotnické zařízení přeje, aby mu platby byly poukazovány bankovním převodem, musí vyplnit formulář Bankovní detaily příjemce, který tvoří Přílohu č. 5 této Smlouvy.

14.1.5 In the following limited circumstances Value Added Tax or an equivalent sales tax ("VAT") shall be added to any sums stated in Appendix 3:

V dále uvedených omezených případech bude k veškerým částkám uvedeným v příloze 3 přičtena daň z přidané hodnoty („DPH“) nebo ekvivalentní daň z prodeje:

14.1.5.1 where VAT arises and ICON is legally accountable for the same;

tam, kde vzniká DPH , a společnost ICON je za ni ze zákona odpovědná,

<p>14.1.5.2 where the Institution has listed its VAT number below; and</p>	<p>tam, kde zdravotnické zařízení uvedlo své DIČ (viz níže),</p>
<p>14.1.5.3 and upon receipt of a valid VAT invoice. All other taxes are included in the sums stated in Appendix 3.</p>	<p>a po obdržení platné faktury s uvedenou DPH. Všechny ostatní daně jsou zahrnuty do částek, uvedených v příloze 3.</p>
<p>Institution VAT Number: CZ 00064203</p>	<p>DIČ zdravotnického zařízení: CZ 00064203</p>
<p>14.1.6 For the avoidance of doubt all charges and/or fees imposed by the Institution's banks shall be for the account of the Institution, ICON will have no obligation to discharge the same or any other similar administrative charges.</p>	<p>Za účelem vyloučení pochybností budou všechny poplatky uložené bankami Zdravotnického zařízení k tíži Zdravotnického zařízení a ICON nebude mít žádnou povinnost tyto poplatky nebo jiné podobné administrativní poplatky hradit.</p>
<p>14.2 <u>Non-Payment</u></p>	<p><u>Neuskutečnění platby</u></p>
<p>14.2.1 Unless otherwise agreed in writing ICON shall make no payment for patients whom the Investigator entered into the Study in violation of the Protocol (i.e. the patient is not a Qualified Participant).</p>	<p>Pokud není písemně dohodnuto jinak, ICON neuskuteční žádnou platbu za pacienty, které Zkoušející zařadil do Klinického hodnocení porušením Protokolu (tj., pacienty, kteří nejsou Způsobilým subjektem hodnocení).</p>
<p>14.2.2 Unless otherwise agreed in writing no payments shall be made by ICON in relation to patients with respect to whom violations of the Protocol have occurred, either for visits at which Protocol variations occurred or for any subsequent visits.</p>	<p>Pokud není písemně dohodnuto jinak, ICON neuskuteční žádnou platbu týkající se pacientů, v souvislosti s nimiž došlo k porušení Protokolu, buď při vizitách, během nichž v Protokolu vznikly odchylky nebo při jakýchkoliv následných vizitách.</p>
<p>14.3 <u>Return of Funds Upon Early Termination</u></p>	<p><u>Vrácení finančních prostředků v případě předčasného Ukončení</u></p>
<p>14.3.1 If the Study is discontinued for any reason it is agreed that the amounts paid or payable under this Section 14 shall be prorated based on actual work duly performed pursuant to the Protocol in accordance with Appendix 3 to this Agreement. Any funds not due under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of the date of termination of the Study.</p>	<p>Pro případ, že je Klinické hodnocení z jakéhokoliv důvodu přerušeno, se smluvní strany dohodly, že částky hrazené nebo k uhrazení dle článku 14 budou stanoveny poměrně na základě skutečné řádně vykonané práce dle Protokolu v souladu s Přílohou č. 3 této Smlouvy. Jakékoliv finanční prostředky, které dle této kalkulace nejsou splatné, ale byly již zaplacené, budou společnosti ICON vráceny ve lhůtě (30) dní od data ukončení Klinického hodnocení.</p>
<p>14.4 <u>Pass-through Costs</u></p>	<p><u>Průběžné náklady</u></p>
<p>14.4.1 ICON agrees to pay the pass-through costs set out in Appendix 3 in arrears upon production by the Institution of adequate written evidence that such costs have been incurred.</p>	<p>ICON souhlasí, že bude hradit vzniklé odpovídající náklady stanovené v příloze č. 3 na základě předložení adekvátního písemného potvrzení ze strany Zdravotnického zařízení, že takové náklady vznikly.</p>
<p>14.5 <u>All costs</u></p>	<p><u>Veškeré náklady</u></p>

14.5.1 The payments listed above and more fully described in Appendix 3 represent all Study costs, and no other moneys shall be payable upon termination or otherwise.

Platby uvedené výše, které jsou přesněji popsány v Příloze č. 3 představují veškeré náklady související s Klinickým hodnocením a žádné další finanční prostředky nebudou hrazeny po jeho ukončení ani jinak.

14.6 Budget Non-Disclosure

Nezveřejnění rozpočtu

14.6.1 To the extent possible under the Regulations and other applicable law the Institution shall consider all budget information as confidential and shall discuss such information exclusively with ICON and/or the Sponsor. Any discussion of this Agreement or its budget terms by the Institution with any third party may be treated by ICON as an irremediable breach for the purposes of Section 11.3.1.5 above.

V rozsahu přípustném dle Právních předpisů a dalších platných zákonů bude Zdravotnické zařízení považovat veškeré informace o rozpočtu za důvěrné a tyto informace projedná výhradně se společností ICON a/nebo Zadavatelem. Jakékoliv projednání této Smlouvy nebo podmínek rozpočtu Zdravotnickým zařízením a jakoukoliv třetí stranou může být společností ICON považováno pro účely článku 11.3.1.5 výše za nenapravitelné porušení.

15 **GENERAL PROVISIONS**

OBEČNÁ USTANOVENÍ

15.1 Assignment

Postoupení

15.1.1 The Institution may not assign its rights and/or delegate its obligations under this Agreement without the prior written consent of ICON, which consent shall not be unreasonably withheld. ICON shall have the power to assign this Agreement to the Sponsor without the Institution's consent.

Zdravotnické zařízení nesmí postoupit svá práva a/nebo převést své povinnosti vyplývající z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON, přičemž jeho udělení nebude bezdůvodně zamítnuto. Společnost ICON je oprávněna převést tuto Smlouvu na Zadavatele bez souhlasu Zdravotnického zařízení.

15.1.2 The Parties acknowledge that the Sponsor shall have the right, at any time, to assign its sponsorship of the Study to a third party, following which assignment such third party shall be considered the "Sponsor" for purposes of this Agreement, and whereupon such new Sponsor shall take over and assume all rights and obligations of the Sponsor under this Agreement. ICON or Sponsor shall without delay notify Institution of any such assignment in writing, and the Institution hereby unconditionally approves any such assignment.

Strany berou na vědomí, že Zadavatel bude mít právo kdykoli převést zadání Studie třetí straně, načež bude taková třetí strana považována pro účely této Smlouvy za "Zadavatele" a načež takový nový Zadavatel převezme veškerá práva a povinnosti Zadavatele stanovené v této Smlouvě. Společnost ICON nebo Zadavatel bez prodlevy okamžitě Zdravotnické zařízení písemně uvedomí o takovém převodu, a Zdravotnické zařízení tímto bezpodmínečně vyjadřuje souhlas s jakýmkoli takovým převodem.

15.2 Waiver

Vzdání se

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

Vzdání se některé podmínky této Smlouvy kteroukoliv stranou v jakémkoliv případě nebude považováno za vzdání se této podmínky v jakémkoliv podobném případě v budoucnu či za následné porušení této Smlouvy. Veškerá práva, opravné prostředky, ujednání, povinnosti a dohody obsažené v této Smlouvě jsou kumulativní a neomezují žádný další opravný prostředek, právo, povinnost nebo dohodu.

15.3 Notices

Oznámení

15.3.1 Notices under this Agreement shall be in writing and considered sufficient if delivered personally, sent by registered mail with return receipt, sent by recognized overnight courier service, or by telefax transmission, addressed as follows:

Oznámení dle této Smlouvy budou učiněna písemně a budou považována za řádná, pokud budou doručena osobně, odeslána doporučenou poštou s doručenkou, expresní kurýrní službou nebo faxem na níže uvedené adresy:

15.3.1.1 If to ICON
ICON Clinical Research s.r.o.
 V Parku 2335/20,
 148 00 Praha 4 – Chodov,
 Czech Republic

Pokud budou adresována společnosti ICON
ICON Clinical Research s.r.o.
 V Parku 2335/20,
 148 00 Praha 4 – Chodov,
 Česká republika

15.3.1.2 If to the Institution

Pokud budou adresována Zdravotnickému zařízení

Fakultní nemocnice v Motole
 V Úvalu 84, Czech Republic
 Attention: [REDACTED]

Fakultní nemocnice v Motole
 V Úvalu 84, Česká republika
 K rukám: [REDACTED]

15.4 Severability

Částečná neplatnost

15.4.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall in no way affect enforcement of any other provision of this Agreement.

Neplatnost či nevymahatelnost jakéhokoliv ustanovení této Smlouvy nebude mít v žádném případě vliv na její další ustanovení.

15.5 Relationship of Parties

Vztah smluvních stran

15.5.1 Nothing herein shall be construed as creating any association, partnership, joint venture, employment or the relationship of principal and agent between the parties, it being understood that the Institution is an independent contractor, and neither party has the authority to bind the other, nor the other's representatives, in any way.

Nic v této Smlouvě nebude vykládáno jako vytvoření jakéhokoliv sdružení, konsorcia, společného podniku, zaměstnaneckého poměru nebo vztahu zmocnitele a zmocněnce mezi stranami, čímž se rozumí, že Zdravotnické zařízení je nezávislý smluvní partner a ani jedna ze stran není v žádném případě oprávněna zavazovat druhou stranu ani její zástupce.

15.6 Governing Law and Dispute Resolution

Rozhodné právo a řešení sporů

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

Any dispute, controversy or claim arising out of or relating to this Agreement, or the breach, termination or validity thereof, shall be finally settled by competent courts in the Czech Republic..

Tato Smlouva a všechny spory a nároky z ní vyplývající budou vykládány v souladu s právními předpisy České republiky, bez ohledu na principy kolize právních norem.

Jakékoli pře, spory nebo uplatnění nároku vyplývající z této Smlouvy nebo ve vztahu s ní, nebo její porušení, ukončení nebo zneplatnění budou s konečnou platností rozhodnuty příslušným soudem v České republice.

15.7 Entire Agreement

15.7.1 This Agreement sets forth the entire Agreement and understanding between the parties hereto as to the subject matter hereof and has priority over all documents, verbal consents or understandings made between ICON and the Institution. None of the terms of this Agreement may be amended or modified except in writing signed by the parties hereto.

Úplnost Smlouvy

Tato Smlouva představuje úplnou dohodu a ujednání mezi smluvními stranami pokud jde o její předmět a má přednost před všemi dokumenty, ústními souhlasy či ujednáními mezi společností ICON a Zdravotnickým zařízením. Podmínky této Smlouvy mohou být doplňovány a měněny pouze písemnou formou s podpisy smluvních stran.

15.8 Counterparts

15.8.1 This Agreement shall become binding when twocounterparts hereof, individually or taken together, shall bear the signatures of each party hereto.

15.8.2 This Agreement will be executed in three counterparts, each of which shall be an original as against any party whose signature appears thereon, but all of which together shall constitute but one and the same instrument.

Počet vyhotovení

Tato Smlouva se stane právně závaznou, jakmile budou dvě vyhotovení této Smlouvy, jednotlivě či hromadně, podepsány všemi smluvními stranami.

Tato Smlouva bude vyhotovena v počtu tří vyhotovení, z nichž každé bude vůči kterékoliv smluvní straně, která jej podepsala, představovat originál, přičemž každé z těchto vyhotovení bude představovat jeden a tentýž dokument.

15.9 Survival

15.9.1 Sections in this Agreement relating to obligations which have accrued or are have application beyond the term of this Agreement including without limitation those relating to confidentiality and Confidential Information, proposed or actual inspections by a Regulatory Authority, publications, intellectual property, indemnification and use of names and any provision required to interpret and enforce the parties' rights and obligations under this Agreement to the extent required for the full observation and performance of this Agreement shall survive any termination of this Agreement.

Trvání

Ustanovení této Smlouvy související s povinnostmi, které z ní vyplynou nebo se budou aplikovat po ukončení této Smlouvy, včetně, nikoliv však výlučně, povinností souvisejících s mlčenlivostí a důvěrnými informacemi, inspekcemi Kontrolního úřadu, zveřejněním informací, duševním vlastnictvím, náhradou škody a užíváním jména obchodní firmy a jakýmkoli dalšími ustanoveními, která jsou nezbytná pro výklad a uplatňování práv a povinností smluvních stran dle této Smlouvy v rozsahu požadovaném za účelem komplexního dodržování a plnění této Smlouvy, budou trvat i po ukončení Smlouvy.

15.10 Translation Inconsistency.

15.10.1 The original English version of this Agreement has been translated into Czech. In the event of inconsistency or discrepancy between the English version and the Czech language version of this Agreement, the Czech language version shall prevail.

Rozpory v překladu Smlouvy

Originální anglická verze Smlouvy byla přeložena do českého jazyka. V případě jakýchkoli nesrovnalostí nebo rozporů mezi českou a anglickou verzí Smlouvy má přednost česká verze.

15.11 Anti-Bribery

15.11.1 The parties acknowledge that ICON and the Sponsor are bound by all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations including but not limited to Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and UK Bribery Act and will not cause ICON or Sponsor to be in breach of their responsibilities through any act as described in this Section.

Protikorupční

Strany berou na vědomí, že společnost ICON a zadavatel studie jsou povinni dodržovat veškeré platné protikorupční zákony a předpisy, mimo jiné americký zákon proti korupčním praktikám v zahraničí (Foreign Corrupt Practices Act (FCPA)) a britský zákon proti korupci a úplatkářství (UK Bribery Act), a zavazují se, že se nedopustí jednání vymezeného v tomto oddíle, které by znamenalo porušení povinností ze strany společnosti ICON či zadavatele.

15.11.2 In performing the Study and or services under this Agreement, the non-ICON contracting party/parties (and their employees and agents) (i) agree(s) that it has not and shall not, directly or indirectly, offer to make, promise, authorize or accept any payment or anything of value, including bribes, gifts and/or donations to or from any public official, Regulatory Authority or anyone else for the improper purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, including to obtain or retain business; and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations. The non-ICON contracting party/parties shall notify ICON and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach under this Section.

Smluvní strany mimo společnost ICON (a jejich zaměstnanci a zástupci) potvrzují, že při provádění studie a služeb sjednaných v této smlouvě (i) přímo ani nepřímo nenabídnou, nepřislíbí a neschválí jakoukoli platbu ani jakýkoli hodnotný dar, tedy mimo jiné úplatky, dary a pozornosti, státním úředníkům, regulačním orgánům ani komukoli jinému s cílem podvodně ovlivnit, motivovat či odměnit jejich jednání, rozhodnutí nebo benevolenci za účelem dosažení nečestné výhody, například získání zakázky či prodloužení spolupráce, že takovéto platby či dary od uvedených subjektů nepřijmou a že se takového jednání v souvislosti se studií nedopustili ani v minulosti a (ii) že budou dodržovat veškeré platné protikorupční zákony a předpisy. Tyto ostatní smluvní strany se dále zavazují, že budou o jakémkoli porušení povinností definovaných v tomto oddíle, o němž se dozví, bezodkladně informovat společnost ICON i zadavatele studie.

15.11.3 For the purpose of ensuring compliance with applicable Anti-Bribery laws and regulations, non-ICON contracting party/parties agree(s) that ICON shall have the right to conduct an audit of the non-ICON contracting party/parties during the term of this Agreement to monitor compliance with the terms of this Section. The non-ICON contracting party/parties shall cooperate fully with such audit, the timing of which shall be at mutually agreed

Smluvní strany mimo společnost ICON v zájmu zajištění dodržování platných protikorupčních zákonů a předpisů uznávají, že společnost ICON je po celou dobu platnosti této smlouvy oprávněna provádět audit těchto ostatních smluvních stran, a kontrolovat tak dodržování podmínek stanovených v tomto oddíle. Ostatní smluvní strany budou plně spolupracovat v průběhu auditu, jehož načasování bude vzájemně dohodnuto smluvními stranami..

times by parties.

15.12 Third Party Beneficiary

- 15.12.1 The Institution/Investigator expressly agrees that the Sponsor is a third-party beneficiary to the Agreement and that the Sponsor may enforce its rights under the Agreement.

15.13 Transparency

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

Oprávněná třetí strana

Zdravotnické zařízení/Zkoušející výslovně souhlasí s tím, že Zadavatel je oprávněnou třetí stranou této Smlouvy a že může vymáhat svá práva z této Smlouvy vyplývající.

Transparentnost

Společnost ICON a Zadavatel mohou z jakéhokoli zákonného důvodu a dle vlastního uvážení zveřejnit podmínky této Smlouvy, mimo jiné včetně celkové úhrady (včetně poplatků a nákladů) splatné nebo zaplacené v souladu s touto Smlouvou. Společnost ICON a Zadavatel si vyhrazují právo přičíst při takovém zveřejnění veškerou úhradu zaplacenou v souladu s touto Smlouvou každé osobě, která poskytuje služby v souladu s touto Smlouvou.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives to be effective as of the date first written above.

NA DŮKAZ TOHO byla tato Smlouva podepsána řádně zmocněnými zástupci smluvních stran a nabývá účinnosti datem podpisu poslední smluvní strany (viz datum účinnosti na Str. 1).

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED

Date: 08 DEC 2015

Name:

Signature:

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED

Datum: 08 DEC 2015

Jméno:

Podpis:

INSTITUTION:

Fakultní nemocnice v Motole

Date:

Name:

ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ:

Fakultní nemocnice v Motole

Datum:

Jméno:

„Přečetl/a jsem si a jsem srozuměn/a s touto Smlouvou, souhlasím s jejími podmínkami a potvrzuji, že budu těmito podmínkami vázán/a a budu je dodržovat, jelikož se vztahují na mou funkci Zkoušejícího této Studie. Dále jsem srozuměn/a a souhlasím, že za svou účast na provádění této Studie nebudu mít nárok na žádnou platbu přímo od společnosti Orion, ale že se na takové platbě dohodnu se Zdravotnickým zařízením.“

„Níže podepsaný jako zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámil se smlouvou a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiva a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel (a popř. i CRO) bude/budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.“



[Redacted]

"I have read and understood this Agreement and accept the terms and conditions and agree to be bound to and comply with them as they relate to me and my activities as Investigator for the Study. I further understand and agree that I shall have no right to any payment directly from Orion for my participation in the conduct of the Study, but such payment shall be agreed between myself and the Institution."

"I, the undersigned, [Redacted] in my capacity as Investigator, hereby confirm that I have duly acquainted myself with the Agreement and the relevant documentation pertaining to the clinical trial, and that I undertake to ensure compliance with the obligations ensuing from the aforesaid. I also undertake not to disclose any information relating to this clinical trial without the Sponsor's prior written consent, to maintain confidentiality with regard to all information provided, to treat such information as confidential, and to refrain from any use of the said information and findings other than for the purposes of this clinical trial. In my capacity as Investigator, I agree that the Sponsor (and where applicable the CRO) may collect, use, process and publish my personal data, including my name, qualifications and clinical trial experience, my financial information relating *inter alia* to remuneration received and financial compensation, and other personal data, for administrative purposes in relation to the clinical trial, or for provision to ethics committees and national regulatory authorities. I also undertake to obtain this consent from the Co-investigators and other members of the study team.

[Redacted]

Podpis Zkoušejícího: [Redacted]

[Redacted]

Signature of the Investigator: [Redacted]

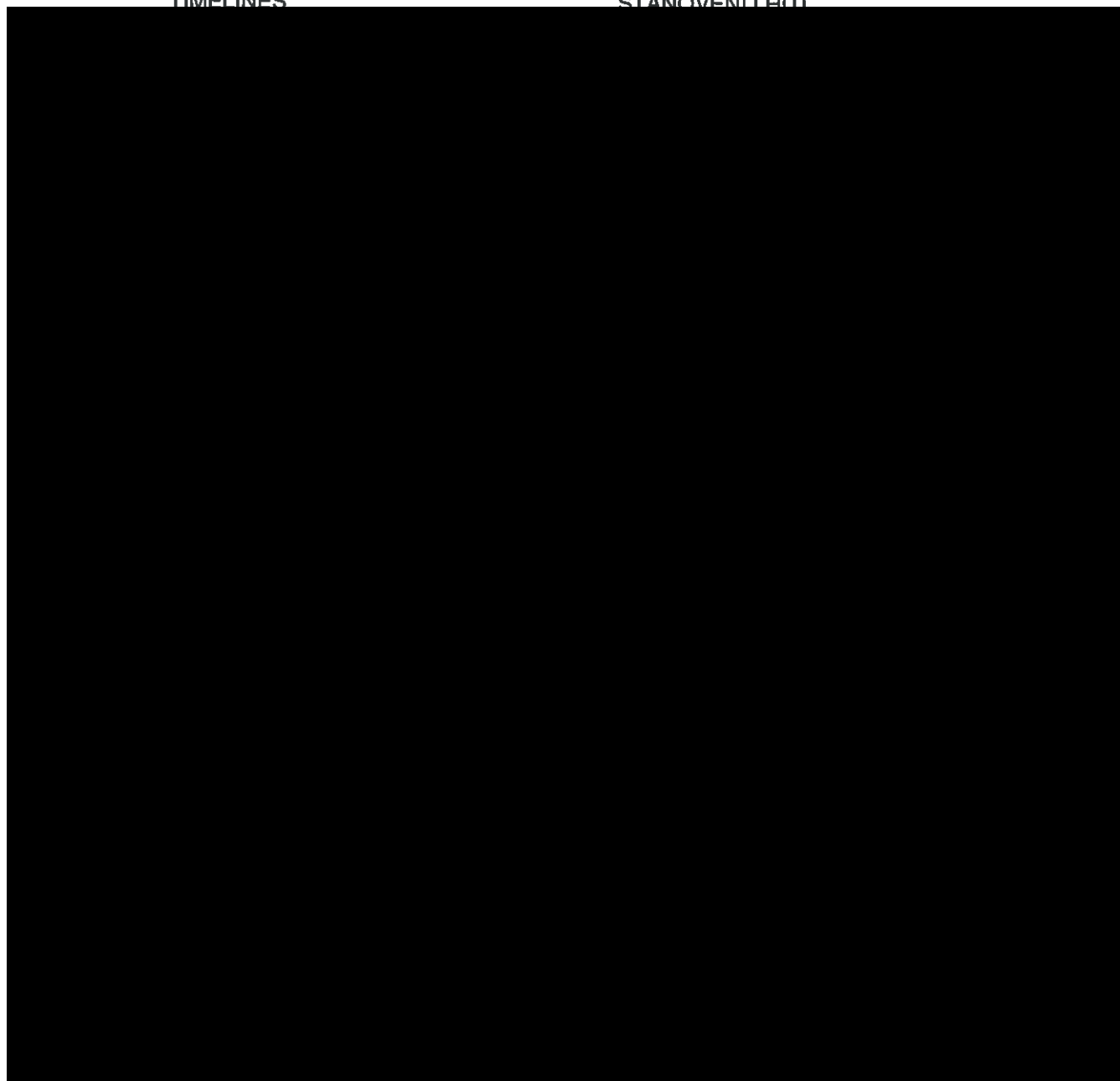
[Redacted]

APPENDIX 1
THE PROTOCOL
(attached separately)

PŘÍLOHA Č. 1
PROTOKOL
(přiložen separátně)

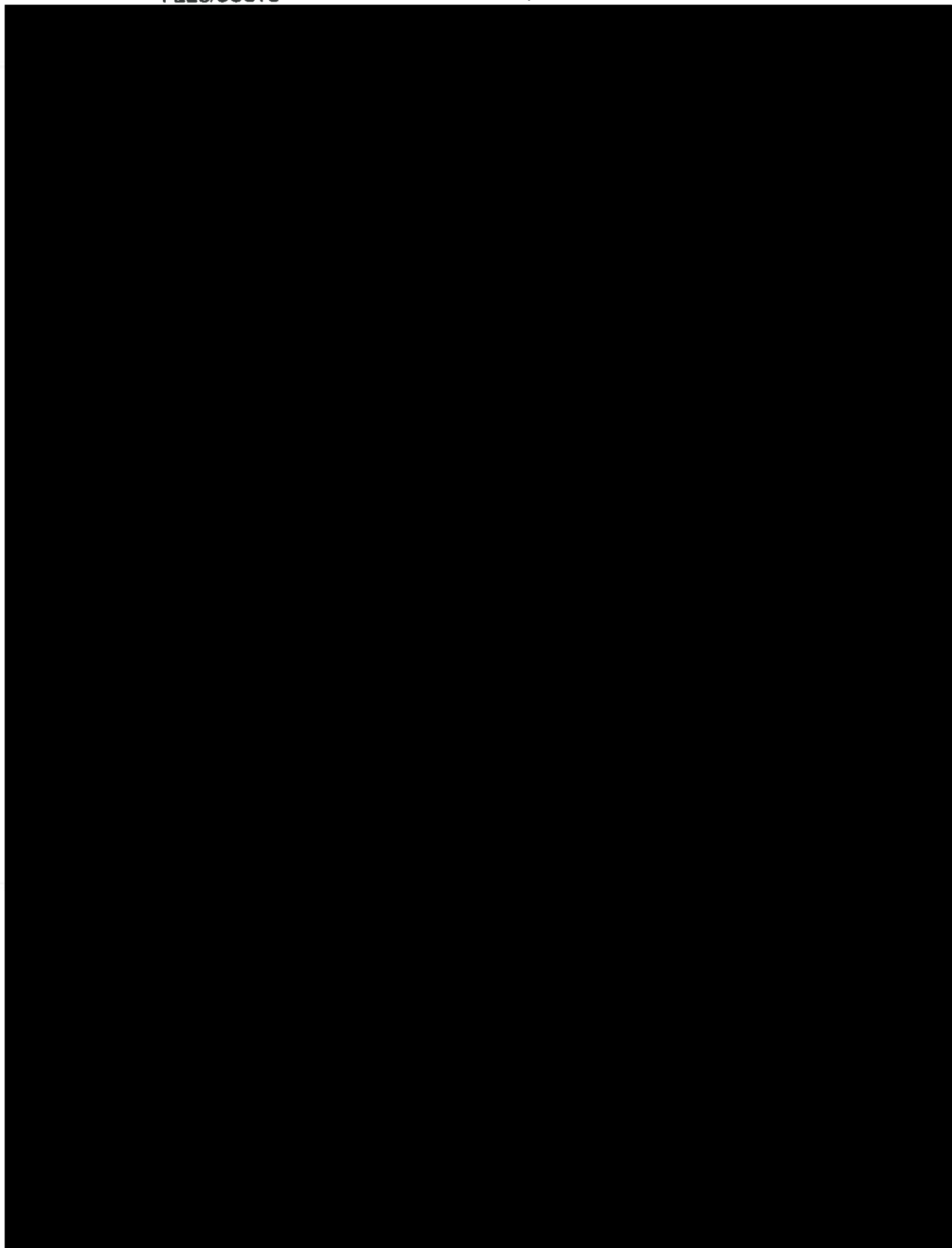
APPENDIX 2
TIMELINES

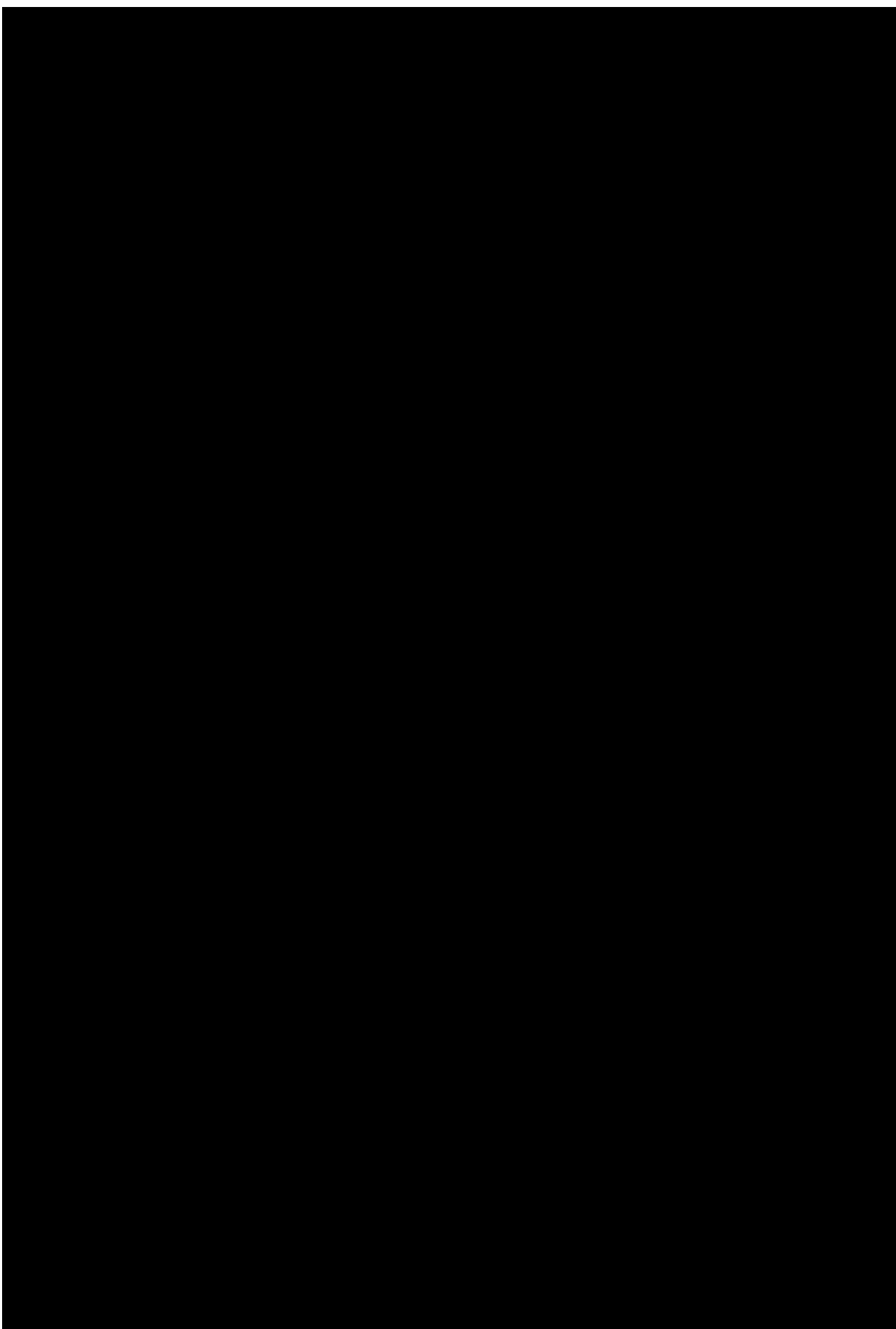
PŘÍLOHA Č. 2
STANOVENÍ LHŮT

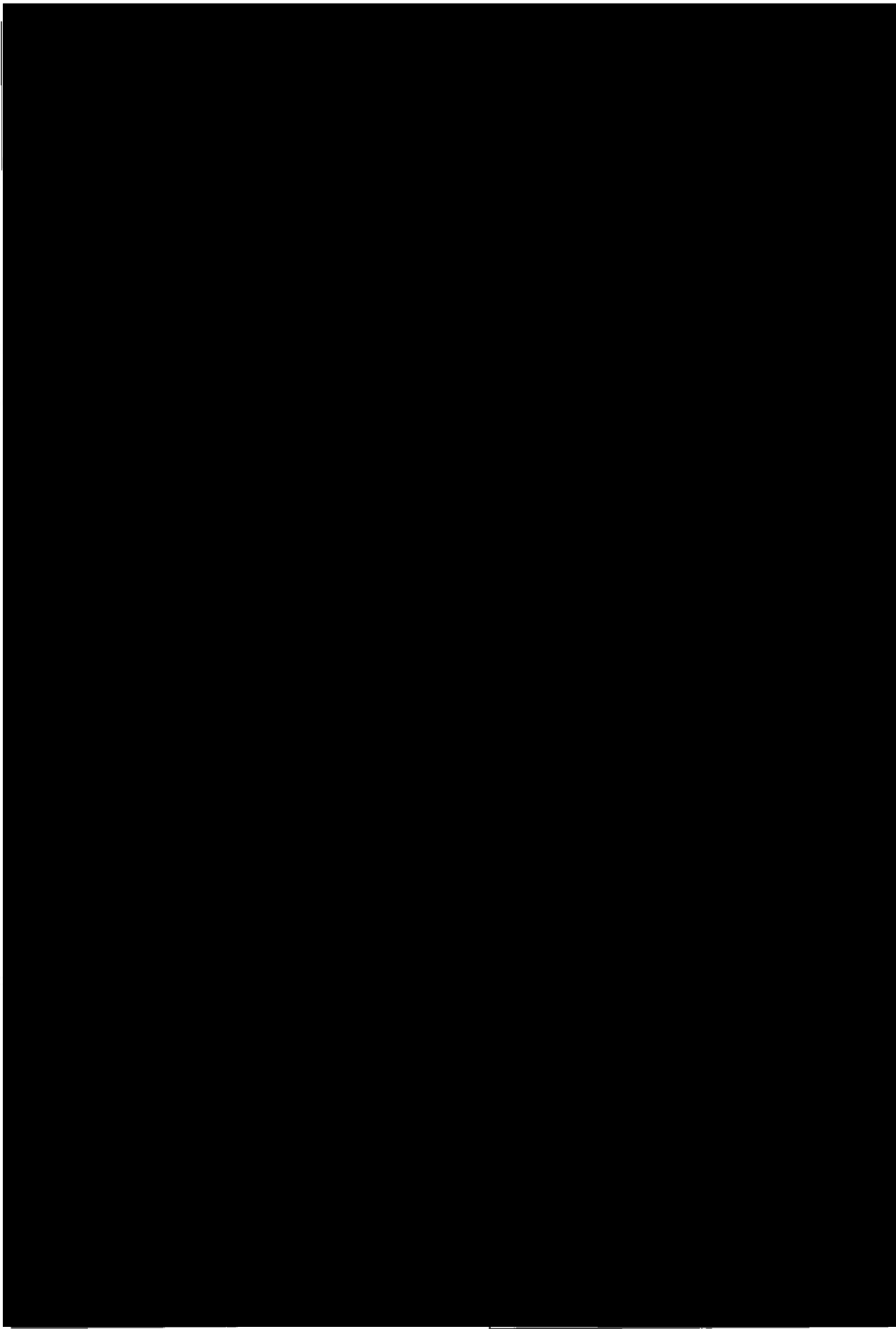


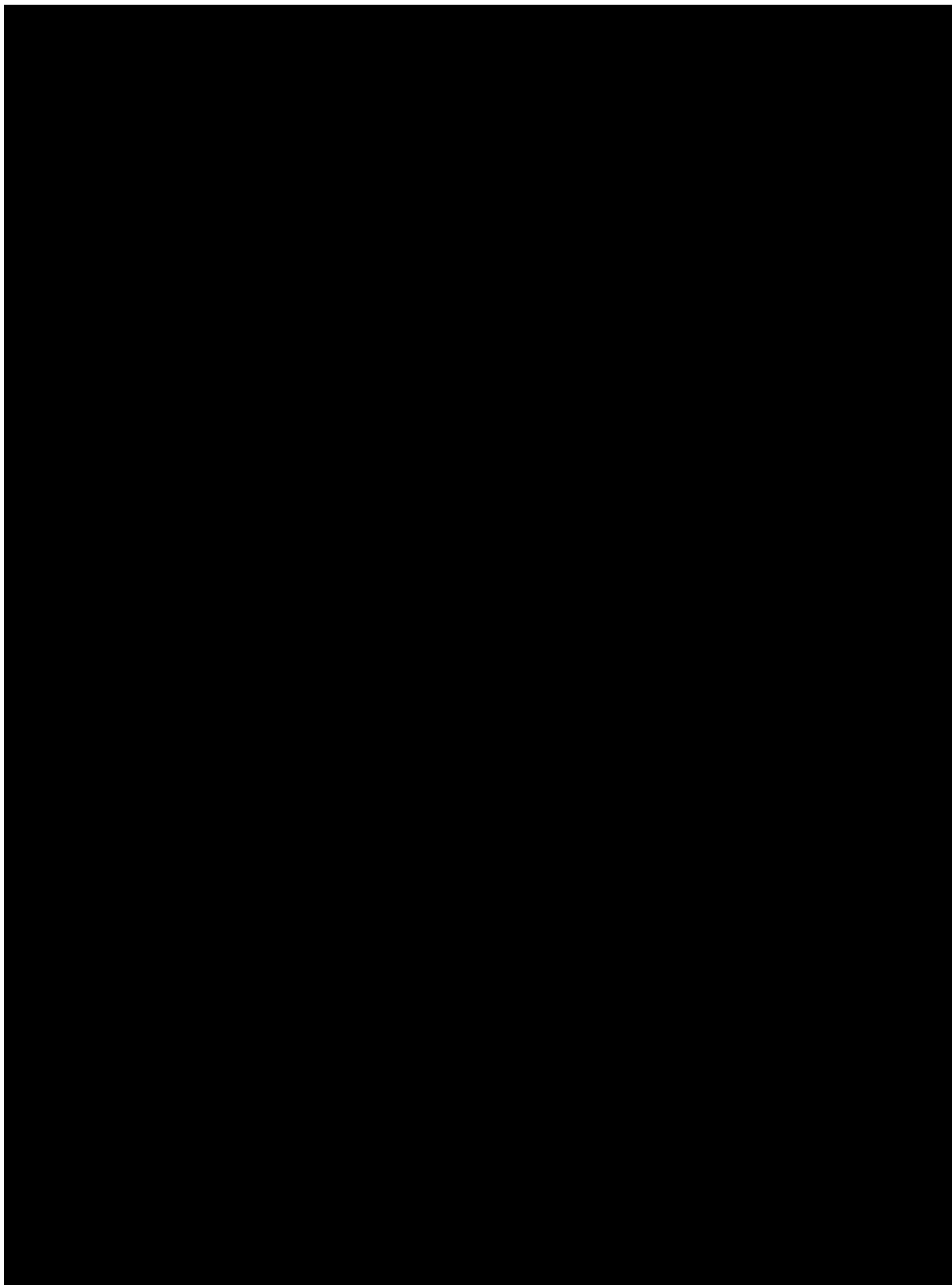
**APPENDIX 3
FEES/COSTS**

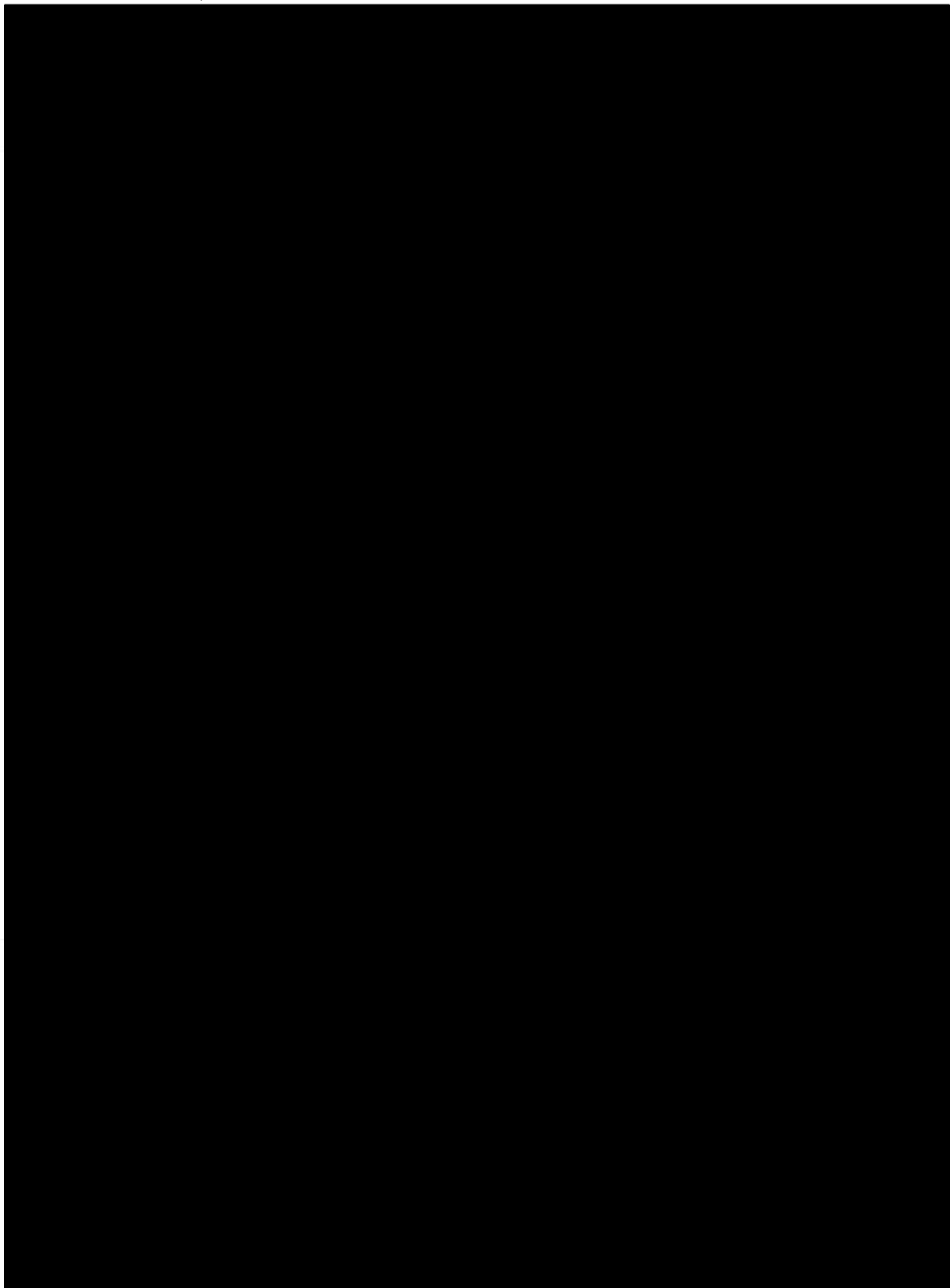
**PŘÍLOHA Č. 3
ODMÉNA/NÁKLADY**

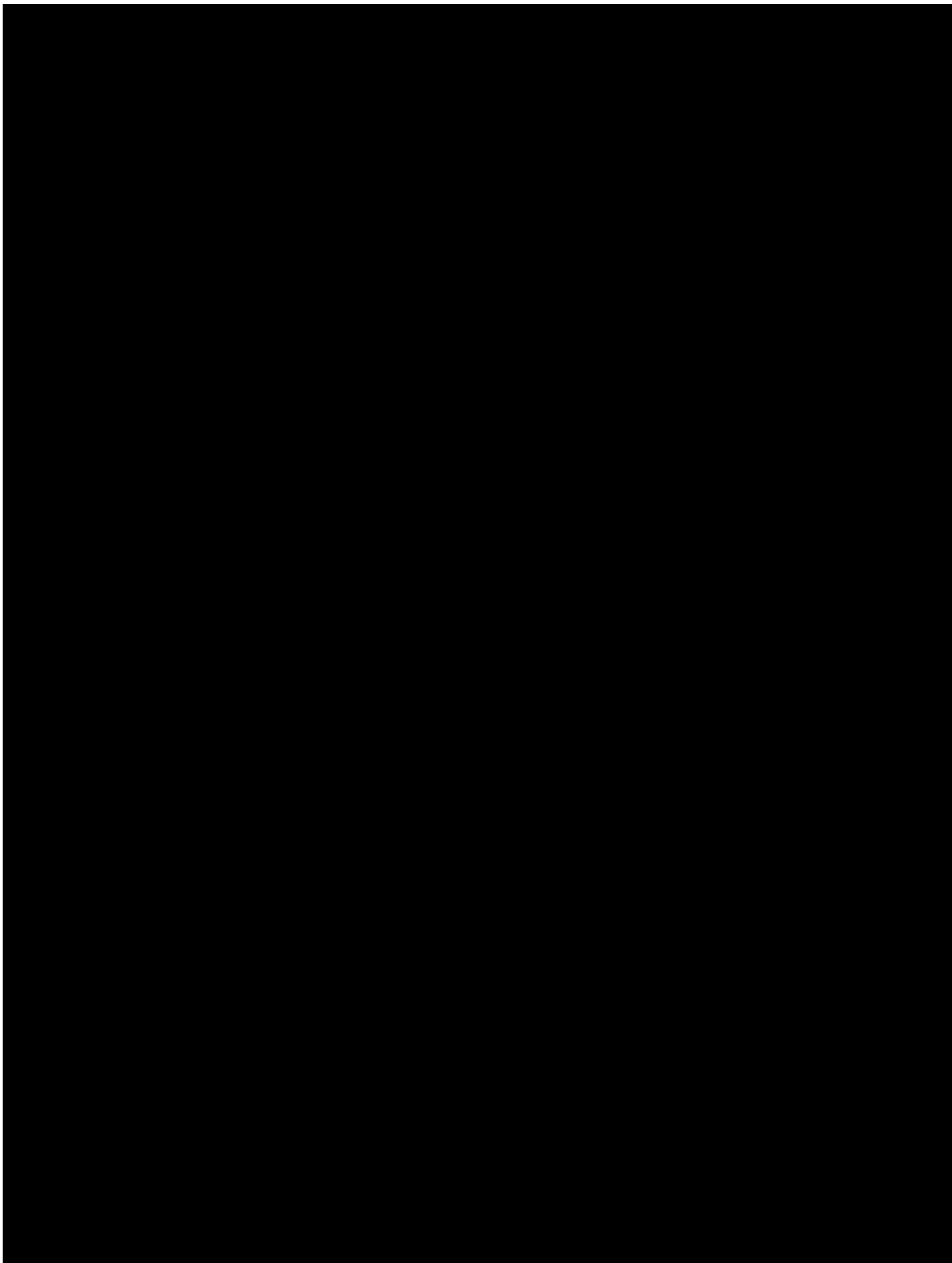


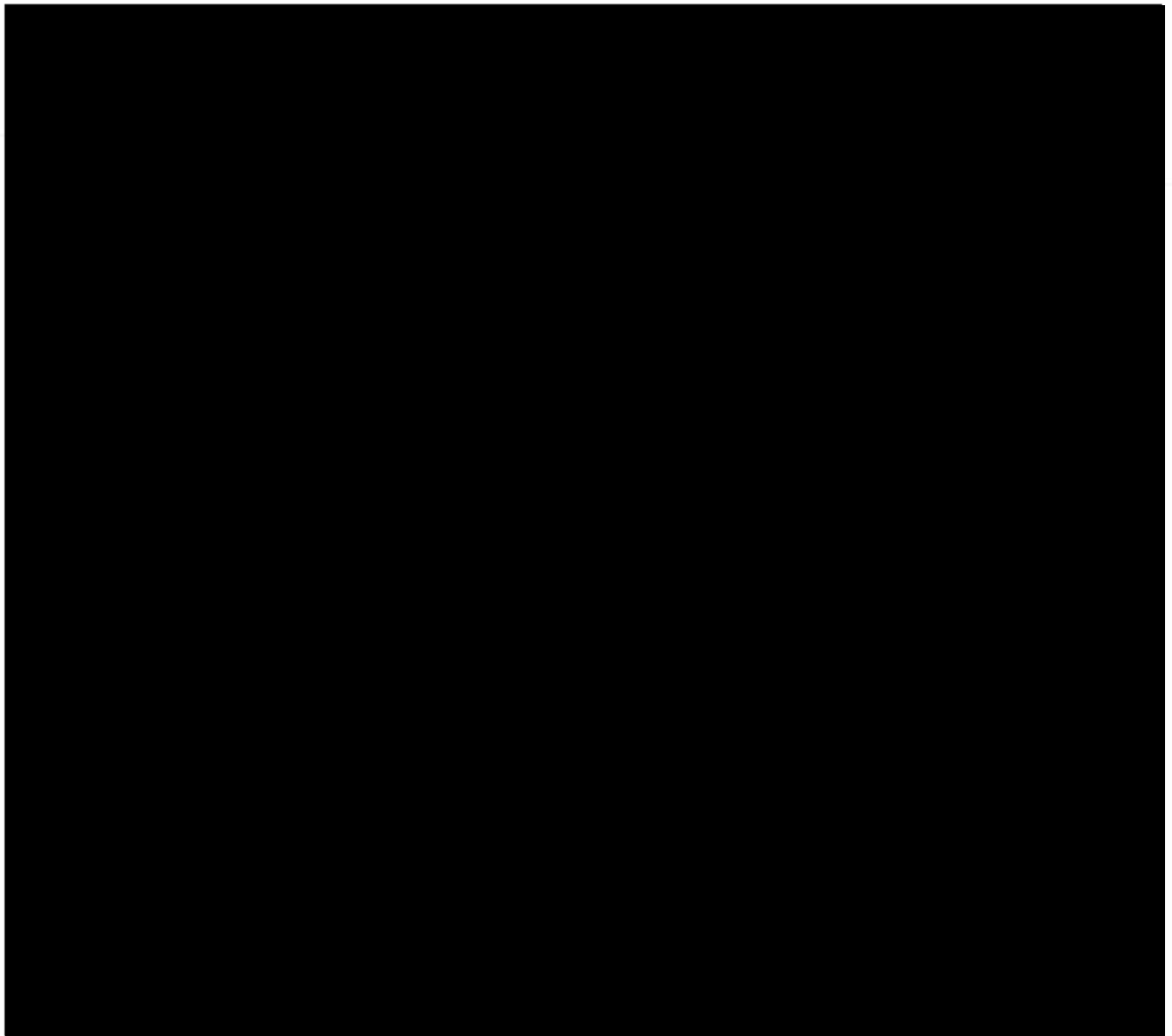








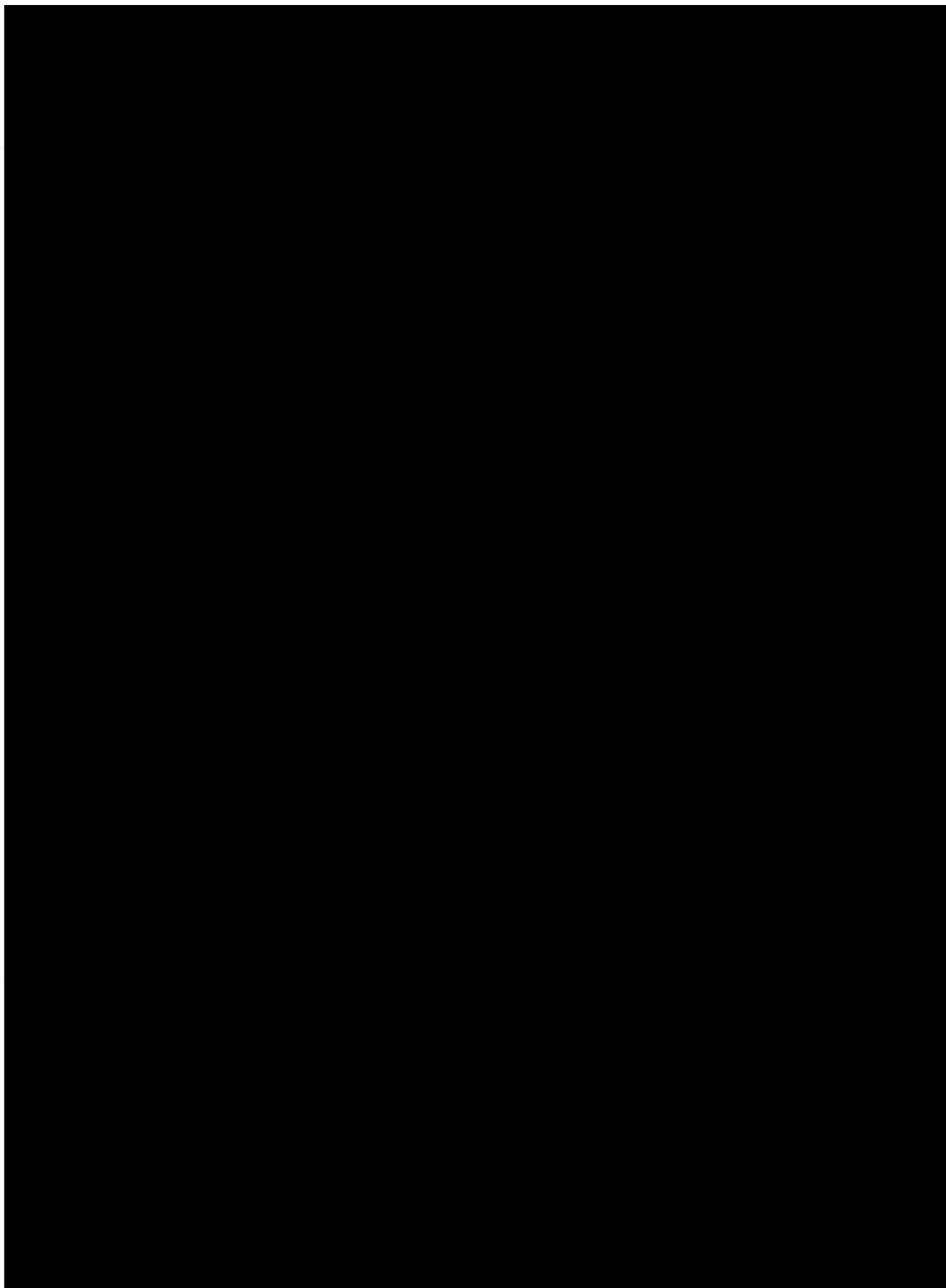


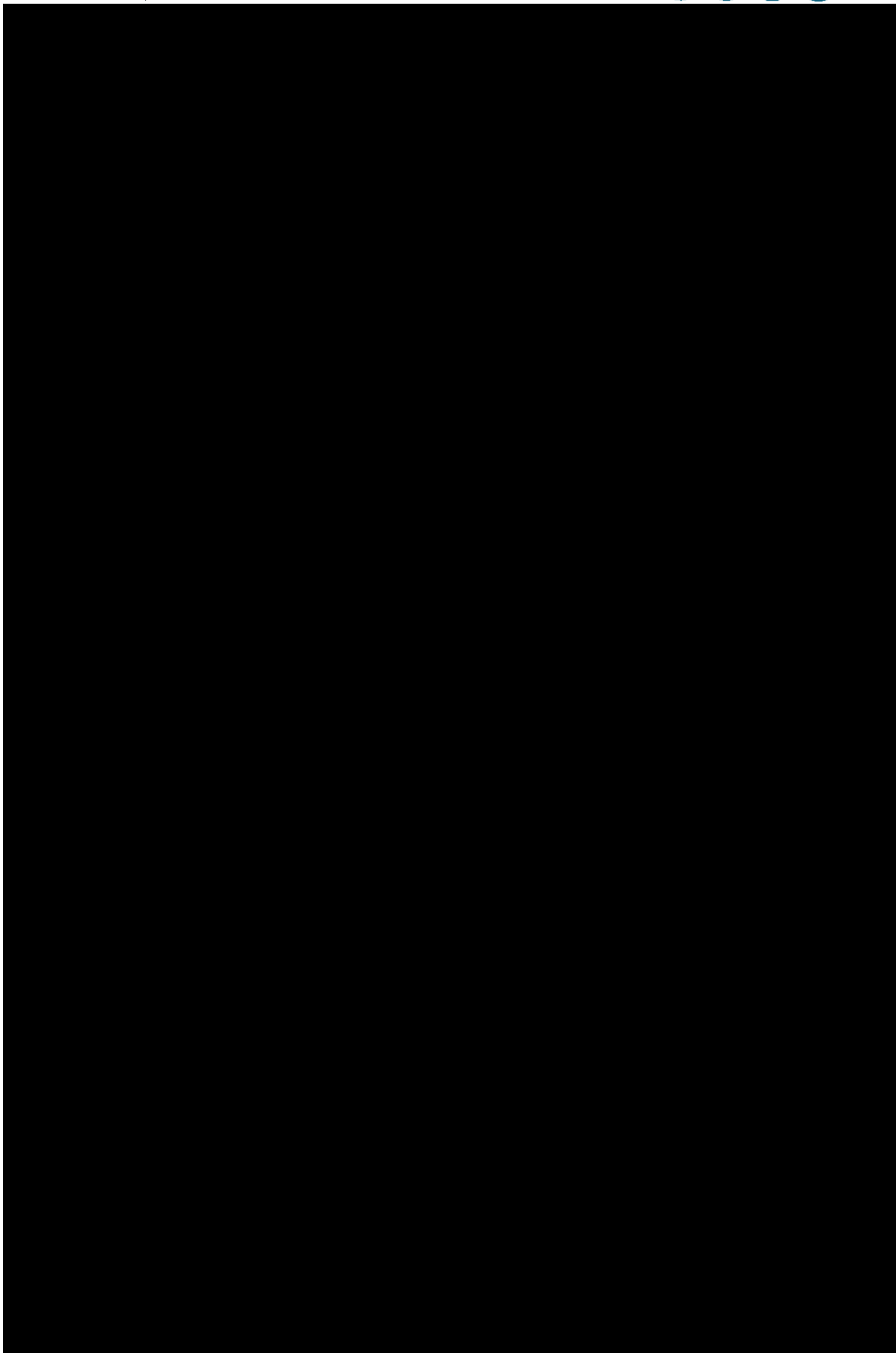


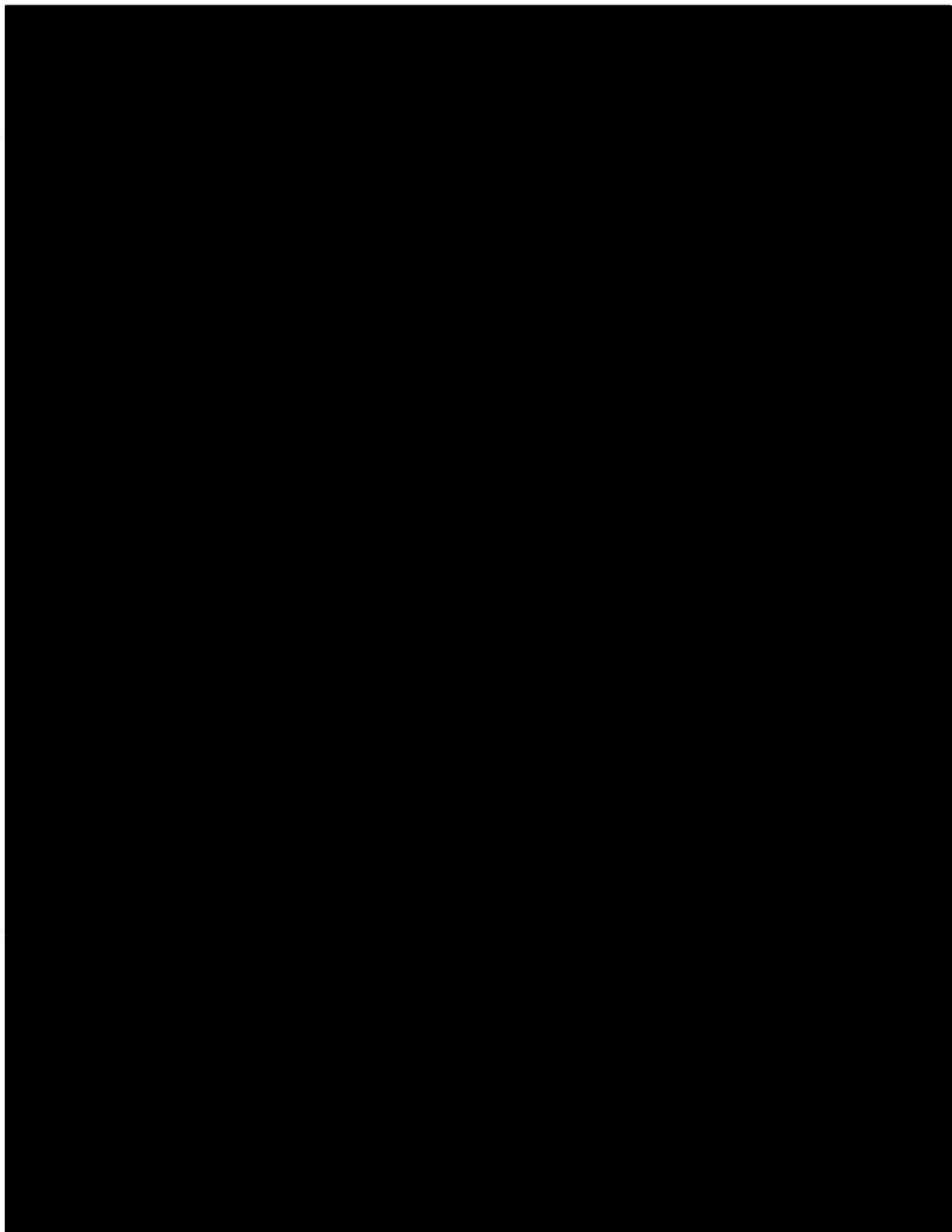


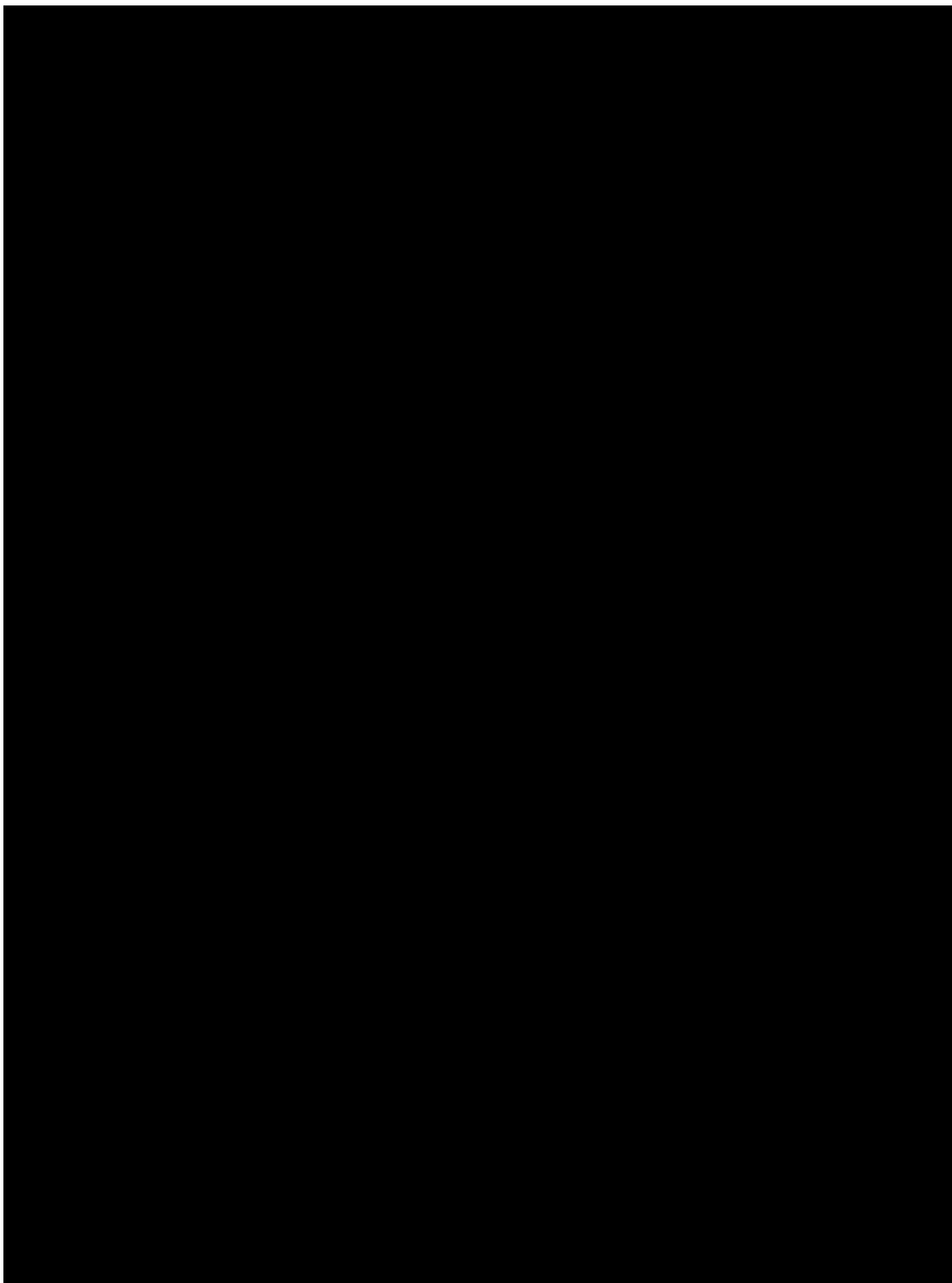
**APPENDIX 4
INSURANCE**

**PŘÍLOHA Č. 4
POJIŠTĚNÍ**









APPENDIX 5
BENEFICIARY TEMPLATE

PŘÍLOHA Č. 5
BANKOVNÍ DETAILY PŘÍJEMCE

