

## CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the “Agreement”) is made as of the day the last party to subscribe below (the “Effective Date”), by and between **Thomayerova nemocnice**, located at Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, IČ (company ID number): 00064190, VAT no.: CZ00064190, established by the Ministry of Health and registered under founding charter OP-054-25.11.90, represented by Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director (the “Institution”), **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by MUDr. Andrea Klč, Proxy (“PRA”) as clinical research organization acting as an independent contractor for company Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, INC, 41 Moores Rd, Frazer, PA 19355, USA (the “Sponsor”) legally represented in Europe by Teva Pharma GmbH, a company organised and existing pursuant to the laws of Germany with its registered offices at Graf-Arco-Straße 3, D-89079 Ulm, Germany (hereinafter referred to as “TEVA”) and **MUDr. Jolana Marková**, an employee of the Institution, acting within the scope of her employment, located at Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the Study as defined below. The Institution and the Investigator may be collectively referred to as the “Site.”

### 1. STATEMENT OF WORK

- (a) The Investigator will conduct the clinical research study entitled “**A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Parallel-Group Study**”

## SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá účinnosti dne kdy poslední ze strana připojí níže svůj podpis (dále jen „datum účinnosti“), mezi **Thomayerova nemocnice**, se sídlem Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, IČ: 00064190, DIČ: CZ00064190, zřízenou Ministerstvem zdravotnictví a vedenou pod zřizovací listinou čj. OP-054-25.11.90, zastoupená Doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupená MUDr. Andreou Klč, prokuristkou (dále jen “PRA”), jakožto smluvní výzkumnou organizací jednající jako nezávislý dodavatel smluvního plnění společnosti Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, INC, se sídlem 41 Moores Rd, Frazer, PA 19355, Spojené státy americké (dále jen „Zadavatel“) v Evropě právně zastoupená Teva Pharma GmbH, společnost organizovaná a existující podle zákonů Německa se sídlem Graf-Arco-Straße 3, D-89079 Ulm, Německo (dále jen “TEVA”) a **MUDr. Jolanou Markovou**, zaměstnance Zdravotnického zařízení, jednající v rozsahu jejího zaměstnání se sídlem Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za studii, jak je definován/a níže. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „řešitelské centrum.“

### 1. POPIS PROJEKTU

- (a) Zkoušející provede klinickou výzkumnou studii pod názvem „**Multicentrická, randomizovaná, dvojítě zaslepená, placebem kontrovaná studie** s



**Comparing the Efficacy and Safety of 2 Dose Regimens of Subcutaneous Administration of TEV 48125 Versus Placebo for the Preventive Treatment of Chronic Migraine**” (the “Study”), bearing protocol number **TV48125-CNS-30049**, as may be amended from time to time (the “Protocol”), the provisions of which are incorporated herein by reference. The Investigator shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) the FDA Form 1572, and (v) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study. The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without PRA’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution shall promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein.

- (b) The Institution shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Site is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study (“Study Team”) comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by PRA or Sponsor. Institution and Investigator agree to promptly notify PRA in the event any Study Team member is reported to or

**paralelními skupinami srovnávající účinnost a bezpečnost 2 dávkovacích režimů subkutánního podávání přípravku TEV 48125 vs placebo při preventivní léčbě chronické migrény**“ (dále jen “Studie”), s číslem protokolu **TV48125-CNS-30049**, ve znění případných změn (dále jen „protokol“), jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět studii v souladu se: (i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), (ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů hodnocení a údajů získaných ze studie, (iii) protokolem (iv) FDA formulářem 1572 a (v), všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění studie. Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem studie jinou/jiného Zkoušející/ho bez výslovného písemného souhlasu PRA. Nemůže-li Zkoušející vykonávat povinnosti vyplývající ze Smlouvy, Zdravotnické zařízení je o tom povinno PRA neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může některá strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným.

- (b) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné zdroje a možnosti, aby mohl/a Zkoušející provést studii včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy, včetně, kde je to na místě, vyškolených a kompetentních spolupracovníků, kteří budou nápomocni při provádění studie (dále jen „tým studie“), v souladu s podmínkami Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne PRA nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou povinni ohlásit PRA, pokud je člen týmu studie vyšetřován licenční komisí,

comes under investigation by any licensing board, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless PRA consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

## 2. PAYMENT

- (a) PRA will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A (“Payment Terms”) and the Budget attached hereto as Exhibit B (“Budget”), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. Payments due hereunder are pass-through payments from Sponsor.
- (b) The Institution as payee (“Payee”) shall provide full payment instructions and bank details, in writing to PRA in the Payment Information Checklist (“PIC”), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform PRA, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee’s bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.
- (c) The Site is an independent contractor, and

nezávislou etickou komisí nebo přezkoumací komisí a v návaznosti na takové šetření, bude s takovým členem ukončena veškerá činnost související s prováděním studie, pokud společnost PRA nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo zadržovaný, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět studii jen v zařízeních uvedených v této smlouvě.

## 2. ÚHRADA

- (a) PRA zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, jak je uvedeno v příloze A (dále jen „platební podmínky“), a s rozpočtem uvedeným příloze B (dále jen „rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s rozpočtem. Úhrady splatné podle této Smlouvy znamenají prostředky poskytované Zadavatelem.
- (b) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen “příjemce platby”) poskytne písemně společnosti PRA kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“) předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat PRA o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením, a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této smlouvě.

- (c) Řešitelské centrum je nezávislým

neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Site or its personnel.

- (d) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by PRA or Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion.
- (e) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for **TEV-48125** (the "Study Drug") or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.
- (f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms ("CRFs") have been properly completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.

dodavatelem a PRA ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Zdravotnickému zařízení nebo jeho personálu

- (d) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost PRA nebo Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné.
- (e) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že účastníkům studie ani žádné třetí straně nebude účtován **TEV-48125** (dále jen „hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro tuto studii, a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.
- (f) Pokud v této smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty a jen za způsobilé subjekty. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených protokolu, který byl zařazen hlavním zkoušejícím a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy subjektů hodnocení (CRF) v souladu s Protokolem, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem, a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem.

- (g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Site's performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Site and has been agreed independently from any business the Institution or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.

### **3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS**

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right during the performance of the Study and after the termination of the Study, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Site's facilities required for performance of the Study; (ii) review all data, records and work products (including portions of other Patient records for all patients in the Study) relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study Patient; (iii) provide information and instruction on the execution of the Study; and (iv) assess and/or confirm that the Study is being conducted by the Site in accordance to the standards agreed upon herein. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations. The Sponsor will retain the rights described in this section (a) after the termination of the Study at the Institution.

- (g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna za plnění řešitelského centra na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých řešitelským centrem, a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.

### **3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP**

- (a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA jsou během provádění studie a po jejím skončení oprávněni na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: (i) provádět audit a prověřit vybavení Zdravotnického zařízení potřebné k provedení studie, (ii) kontrolovat veškeré údaje, záznamy a výsledky práce (včetně součástí záznamů všech pacientů zařazených do studie) související s prováděním studie, a v případě potřeby pořizovat kopie těchto údajů, záznamů a výsledků práce, s podmínkou, že tyto kopie nesmí obsahovat žádné nepovolené informace umožňující určení totožnosti pacienta zařazeného do studie, (iii) poskytovat informace a pokyny k provádění studie; a (iv) hodnotit a/nebo potvrdit, zda/že je studie v řešitelském centru prováděna v souladu se standardy sjednanými v této Smlouvě. Řešitelské centrum je povinno o studii vést úplné a správné záznamy a tyto záznamy vzniklé ze studie archivovat v souladu s ICH GCP po dobu stanovenou příslušnými právními předpisy. Práva uvedená v tomto odstavci (a) má zadavatel i po skončení klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení.

- (b) The Investigator will deliver CRFs to PRA within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with PRA's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If PRA must use or access the Site's computer systems, it will do so in accordance with the Site's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study.
- (c) The Site will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a planned inspection relating to the Study. The Site shall permit PRA and/or Sponsor representatives to be present during any such inspection and will provide Sponsor and PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study, copies of any written communication received as a result of such inspection, and a summary of the findings together with an inspection report. Institution and Investigator agree that, during an inspection by a competent authority concerning the Study it will not disclose information and materials relating to the Study that are not required to be disclosed without the prior written consent of PRA.
- (b) Zkoušející doručí PRA CRF do čtrnácti (14) dnů poté, co je zkontroluje, nebo v souladu s písemnými pokyny PRA, jsou-li jiné. Zkoušející je povinen být v přiměřenou hodinu během obvyklé pracovní doby k dispozici pracovníkům kontrolujícím studii a zodpovědět jejich otázky ohledně provádění studie. Pokud musí PRA použít počítačové systémy řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny řešitelského centra a získané údaje použije pouze pro účely studie.
- (c) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a PRA, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího o plánované kontrole nebo auditu týkajícího se studie. Řešitelské centrum umožní zástupcům PRA a/nebo Zadavatele být takové kontrole přítomni a předá Zadavateli a PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům, a které se vztahují ke studii, kopie veškerých písemných sdělení obdržených na základě kontroly, a souhrn zjištění z kontroly spolu se zprávou o ní. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že při kontrole příslušného orgánu týkající se studie bez předchozího písemného souhlasu PRA nevyzradí informace a materiály týkající se studie, které není povinen vyžadit.

#### **4. CONFIDENTIALITY**

The Protocol, Study Drug(s), CRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Site or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study

#### **4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ**

Protokol, léčiva použitá v rámci studie, případové formuláře (Case Report Forms – dále jen „CRF“) a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří Řešitelské centrum nebo členové výzkumného týmu a týkající se prací vykonávaných v souladu s touto Smlouvou

(“Confidential Information”) belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Site to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of fifteen (15) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (a) is or becomes, through no fault of the Site, part of the public knowledge;
- (b) the Site can demonstrate was already lawfully in the Site’s possession on the date of disclosure to the Site and not subject to prior confidentiality obligations;
- (c) is acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure; or
- (d) is developed by the Site independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

Permitted Disclosures. The Site’s obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Site is required by law to disclose Confidential Information, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does not limit the Site’s rights or obligations under Section 6 Publication.

## 5. PRIVACY AND DATA PROTECTION

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under

(kromě zdravotních záznamů pacientů) nebo jinak souvisejících se studií (dále jen „důvěrné informace“) jsou vlastnictvím Zadavatele a Řešitelské centrum ani členové výzkumného týmu nejsou oprávněni je sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při provádění studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu patnácti (15) let od posledního data předání důvěrných informací. Tento závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (a) budou zveřejněny bez zavinění ze strany Řešitelského centra;
- (b) může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení Řešitelskému centru již byly legálně Řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- (c) je Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;
- (d) Řešitelské centrum je vytvořilo nezávisle, bez použití či přispění důvěrných informací, což lze prokázat kvalifikovanými písemnými záznamy;

Povolené vyzrazení. Povinnost Řešitelského centra v oblasti utajení a nepoužití důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém je Řešitelské centrum povinno sdělovat důvěrné informace podle zákona, pokud Řešitelské centrum bezodkladně informuje Zadavatele před jejich sdělením o tomto požadavku, aby měl Zadavatel přiměřenou příležitost se tomuto požadavku bránit nebo požádat o vydání příslušného ochranného opatření. Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti řešitelského centra dle čl. 6 – Publikace.

## 5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními

applicable privacy and data protection laws. The Institution and Investigator will obtain the consent of each Data Subject, and the Investigator will provide his/her consent and will obtain the Study Team members' consent with regard to their own personal data, to the use, processing, holding and transfer of their data to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country. For any personal information received from either the Study subjects or the Study Team, the Sponsor will be the data controller where the Study is within the European Union. The Investigator and the Study Team have the right to access and correct their personal data. In order to exercise this right, the requests should be addressed to the Sponsor and PRA.

## **6. PUBLICATION**

The Study is part of a multi-site study, and publication, presentation or public disclosure of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received and Study database has been locked, the Site shall have the right to publish, present or otherwise publicly disclose its results from the Study, upon prior written consent from the Sponsor and subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred and twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí souhlas jednotlivých subjektů, jichž se údaje týkají a Zkoušející poskytne jeho/její souhlas a získá souhlas členů týmu studie ohledně jejich osobních údajů s používáním, zpracováváním, ukládáním a převáděním jejich údajů mimo jejich vlastní zemi, i když tam neplatí stejné předpisy pro ochranu údajů, jako v jejich vlastní zemi. Vzhledem k tomu, že studie probíhá v rámci Evropské unie, kontrolu veškerých osobních údajů získaných buď od subjektů hodnocení, kteří se podílejí na studii, nebo od studijního týmu, bude mít na starosti Zadavatel. Zkoušející a členové výzkumného týmu mají právo přístupu ke svým osobním údajům a k jejich opravě. Požadavky na výkon tohoto práva musí být adresovány Zadavateli a PRA.

## **6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ**

Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a publikace, prezentace či jiné zveřejnění výsledků studie prováděné v řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení studie ve všech řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze studie, má Řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky studie publikovat, prezentovat či jinak zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zvenčí je Řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování, a Zadavatel má na připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny důvěrné informace (kromě výsledků studie). Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet



The Institution and the Investigator shall not, and shall ensure that the Study Team do not, engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, the Study Drug, Inventions, or the results of the Study without the prior written consent of Sponsor. Sponsor may prepare, use, refer to, and disseminate or distribute reprints of scientific, medical, and other published articles relating to the Study, royalty-free, including such reprints that disclose the name of the Investigator, the Institution or the Study Team.

## **7. OWNERSHIP**

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Site pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable) and other results of the Study, shall also be owned by Sponsor. Sponsor shall not own Patient medical records.

## **8. INVENTIONS**

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Investigator are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely, use, or incorporate the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The

(120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsáním v těchto materiálech. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele poskytovat rozhovory sdělovacím prostředkům ani s nimi nebudou mít jiné kontakty, a totéž zajistí u členů výzkumného týmu. Týká se to zejména, ale bez omezení, novin, rozhlasu, televize a internetu, a údajů o studii, hodnoceném léčivu, vynálezech nebo výsledcích studie. Zadavatel je oprávněn zpracovávat, používat a šířit vědecké, lékařské a další publikované články týkající se studie, odkazovat na ně a šířit jejich přetisky, a to bez autorskoprávních poplatků, včetně přetisků, kde je uvedeno jméno Zkoušejícího, název Zdravotnického zařízení nebo jména členů výzkumného týmu.

## **7. VLASTNICTVÍ**

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, důvěrné informace a materiály (jak je definováno níže), které Řešitelské centrum obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF, závěrečná zpráva (pokud se zpracovává) a další případné výsledky studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy pacientů.

## **8. VYNÁLEZY**

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které (i) používají, využívají nebo zahrnují léčiva použitá při studii; (ii) jsou zahrnuty nebo předvídaný v protokolu; nebo (iii) používají, využívají nebo zahrnují důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „vynálezy

Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Investigator agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Investigator shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Investigator that are not Sponsor Inventions.

#### **9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.**

- (a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Site, at Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Site for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Site shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances.
- (b) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as

Zadavatele"). Zkoušející je povinen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém vynálezu náležícím Zadavateli a převede (a bude požadovat na všech členech týmu studie, aby převedli) na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého vynálezu náležícího Zadavateli. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové vynálezy náležící Zadavateli. Zkoušející má výlučný vlastnický titul ke všem vynálezům nebo objevům, které vzniknou nebo budou použity v praxi výhradně zásluhou Zkoušejícího, které nenáleží Zadavateli.

#### **9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU, ZAŘÍZENÍ**

- (a) V průběhu studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, léčiva používaná v rámci studie, směsi, jiné léky, vzorky, činidla, pomůcky a související materiály a zařízení (společně dále jen „materiály“). Řešitelské centrum bude materiály využívat výhradně při provádění studie v souladu s protokolem a touto Smlouvou. Řešitelské centrum bude s materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat nebo likvidovat v souladu s protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem) a v souladu se všemi platnými místními a národními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami.
- (b) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáně nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „biologický materiál“), bude probíhat v souladu s protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběry biologického materiálu bude limitováno testy, analýzami nebo procedurami v souladu s protokolem a se souhlasem

approved by the IRB/EC.

- (c) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned or destroyed as directed by PRA. Shipping costs relating thereto will be paid by PRA.
- (d) If Sponsor provides equipment to the Site, such equipment shall be used only by the Site for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor's designee and shall be returned, at Sponsor's expense, to Sponsor (or Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. Site will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to normal wear and tear.

## **10. TERM; TERMINATION**

- (a) This Agreement shall commence on the Effective Date, subject to the approval of the Study by the State Institute for Drug Control, the Multicentric Ethics Committee and the Local Ethics Committee, and shall continue in force until the Study has been completed at the Institution with an approximate timeframe of January 2018. Copies are annexed thereto to this Agreement and will be filed at the Institution with the Study conduct documentation.
- (b) Treatment of the Study subject will not start unless all approvals from Ethics

schváleným etickou komisí (dále jen „ETK“).

- (c) Po ukončení nebo zrušení studie musí být všechny materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, vráceny v souladu s instrukcemi PRA. Příslušné přepravní náklady uhradí PRA.
- (d) Poskytuje-li Zadavatel řešitelskému centru vybavení, bude Řešitelské centrum toto vybavení používat výhradně k provádění studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a na písemnou žádost zadavatele nebo po dokončení studie musí být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Řešitelské centrum vynaloží přiměřenou péči, aby zajistilo údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, za předpokladu, že náklady na údržbu a opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. Řešitelské centrum bude odpovědné za řádnou kalibraci a používání takového vybavení.

## **10. PLATNOST SMLOUVY**

- (a) Tato Smlouva vstoupí v platnost k datu účinnosti, pokud studii schválí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Multicentrická etická komise a místní etická komise, a platí až do dokončení studie u Zadavatele v rámci přibližného časového rámce v trvání leden 2018. Kopie získaných schvalovacích dokumentů tvoří přílohu této smlouvy a bude uložena u Zdravotnického zařízení společně s dokumentací k provádění studie.
- (b) Léčba subjektů hodnocení nebude zahájena, dokud nebudou obdrženy veškerá schválení etických komisí,



Committees, State Institute for Drug Control and any other approvals needed for the Study start are obtained.

- (c) This Agreement may be terminated by PRA at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.
- (d) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by PRA. Following PRA's receipt of adequate documentation, PRA will pay for:
  - (i) all services properly rendered and monies properly expended by the Site, through the effective date of termination which have not yet been paid by PRA; and
  - (ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination.
- (e) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to PRA all such unearned funds within 30 days.
- (f) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by PRA, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.

souhlas Státního ústavu pro kontrolu léčiv a jakákoliv jiná povolení potřebná k zahájení Studie.

- (c) PRA je oprávněna vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.
- (d) K datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří PRA. Jakmile PRA obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Zdravotnickému zařízení:
  - (i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku Smlouvy, které PRA doposud neuhradila; a
  - (ii) nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním studie před tím, než mu byla doručena výpověď.
- (e) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Zdravotnické zařízení veškeré tyto nevyužité zálohy bezodkladně vrátí PRA do 30 dnů.
- (f) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů do studie a, jak je nařízeno PRA, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na studii.

## 11. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained before the Study start for the Institution and Investigator the insurance required by Article 52 para. 3(f) of Act No. 378/2007 Coll., on Medicinal Products (as amended), thru which will be provided also compensation in case of death of the Study subjects or in case of damage to the health of the Study subjects as a result of the Study conduct. Confirmation of concluded insurance is annexed thereto as Exhibit F of this Agreement.

Institution shall, in conformance with Article 45 (2) (n) of the Act No. 372/2011 Coll. on Health Services maintain insurance or self-insurance to the extent of its contractual, professional and medical liabilities and to cover damages caused by the Study Team members or the Investigator's malpractice. Institution's insurance coverage does not cover damage to health caused by the clinical trial conduct. Upon request of the Sponsor, Institution will submit a certificate of its concluded general liability insurance.

For avoidance of doubts, it is understood that the Institution's insurance agreement is not insurance agreement for clinical trials.

## 12. INDEMNIFICATION

That Sponsor's obligation to indemnify, defend or hold harmless Institution, Investigator and their respective personnel (collectively, the "**Site Indemnitees**") is limited to an obligation to indemnify, defend or hold harmless the Site Indemnities solely from and against any and all liabilities, damages, losses, claims, or expenses, including court costs and reasonable attorneys' fees (hereinafter, the "**Losses**") resulting from any third party claims, actions or proceedings seeking compensation for bodily injury or death of any Study Patient enrolled in the Study at a particular Study site, to the extent that such injury or death was directly caused by the applicable Study Drug provided by Sponsor and used in compliance with the applicable Clinical Trial Agreement, the

## 11. POJIŠTĚNÍ

Smluvní strany berou na vědomí, že si Zadavatel sjednal před zahájením studie pro něho jako Zadavatele a Hlavního zkoušejícího pojištění v souladu s článkem 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (v platném znění), jehož prostřednictvím bude zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektů hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektů hodnocení v důsledku provádění Studie. Potvrzení o uzavřeném pojištění je Přílohou F této smlouvy.

V souladu s článkem 45 (2) (n) zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, je Zdravotnické zařízení povinno udržovat dostatečné pojištění nebo samopojištění až do rozsahu své odpovědnosti za škody způsobené zanedbáním povinné péče ze strany týmu studie nebo Zkoušející/ho. Pojistné krytí Zdravotnického zařízení se nevztahuje na poškození zdraví způsobené klinickým hodnocením. Na žádost Zadavatele předloží Zdravotnické zařízení osvědčení o uzavřeném pojištění obecné odpovědnosti.

Pro vyloučení všech pochybností se rozumí, že pojistná smlouva Zdravotnického zařízení není pojistnou smlouvou pro klinické hodnocení.

## 12. NÁHRADA ŠKODY

Povinnost Zadavatele odškodnit, hájit nebo ochránit Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího a jeho pracovníky (souhrnně označované jako „**oprávněné osoby v řešitelském centru**“) je omezena na povinnost náhrady škody, obhajoby a ochrany oprávněných osob řešitelském centru výhradně před hmotnou odpovědností, náhradami škody, ztrátami, nároky nebo výdaji, včetně nákladů soudního řízení a přiměřených nákladů na právní zastoupení (dále jen „**ztráty**“), vzniklými z nároků, žalob nebo řízení podaných, resp. zahájených třetími osobami z důvodu škody na zdraví nebo úmrtí pacienta zařazeného do klinického hodnocení v konkrétním řešitelském centru, a to v rozsahu, v jakém byla škoda na zdraví nebo úmrtí přímo způsobena příslušným

Protocol, and the Informed Consent, but solely to the extent that such Losses do not arise out of or are not in connection with any: (i) Site Indemnitees' failure to (A) follow any applicable federal, state or local laws, regulations, and guidelines, (B) follow applicable standards of care, or (C) conform to reasonable and prudent clinical practices, including GCPs as applicable to clinical studies; (ii) Site Indemnitees' wrongful or negligent acts or omissions, or willful malfeasance or misuse of the Study Drug; (iii) Site Indemnitees' failure to follow the Protocol or other written recommendations or instructions provided by Sponsor or PRA; or (iv) treatment of a Study subject prior to initiation of the Study at the particular Study site.

That Institution, Investigator shall, at a minimum, indemnify, defend, and hold harmless Sponsor, its affiliated entities and their respective employees and personnel (collectively, the "**Sponsor Indemnitees**") from and against any and all Losses resulting from or arising out of or in connection with any third party claims, actions or proceedings relating to any: (i) Site Indemnitees' failure to follow any applicable federal, state or local laws, regulations, and guidelines, or to conform to reasonable and prudent clinical practices, including GCPs as applicable to clinical studies; (ii) Site Indemnitees' wrongful or negligent acts or omissions, or willful malfeasance or misuse of the Study Drug; (iii) Site Indemnitees' failure to follow the Protocol or other information provided to Site Indemnitees in connection with the Study by Sponsor or PRA; or (iv) treatment of a Study Patient prior to initiation of the Study.

hodnoceným léčivem poskytnutým Zadavatelem a používaným v souladu s příslušnou Smlouvou o klinickém hodnocení, protokolem a informovaným souhlasem, ale výhradně v rozsahu, v jakém tyto ztráty nevznikly v důsledku nebo nesouvisí se: (i) skutečností, že oprávněné osoby v řešitelském centru (A) nedodržely platné zákony, předpisy a pokyny, (B) nedodržely platné standardy péče, nebo (C) nedodržely přiměřené a opatrné klinické postupy v souladu se správnou klinickou praxí platnou pro klinická hodnocení; (ii) zaviněním, nedbalostí nebo opomenutím ze strany oprávněných osob v řešitelském centru, úmyslným porušením jejich povinností nebo zneužitím hodnoceného léčiva; (iii) skutečností, že se oprávněné osoby v řešitelském centru neřídily protokolem nebo jinými písemnými doporučeními či pokyny předanými Zadavatelem nebo PRA; nebo (iv) léčbou subjektů hodnocení před zahájením studie v daném řešitelském centru.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou minimálně povinni odškodnit, hájit a ochránit Zadavatele, jeho subjekty ve skupině a jejich zaměstnance a pracovníky (souhrnně označované jako „**oprávněné osoby u Zadavatele**“) proti veškerým ztrátám vzniklým z nároků, žalob nebo řízení podaných, resp. zahájených třetími osobami nebo v souvislosti s nimi, týkajících se: (i) skutečnosti, že oprávněné osoby v řešitelském centru nedodržely platné zákony, předpisy a pokyny, nebo nedodržely přiměřené a opatrné klinické postupy v souladu se správnou klinickou praxí platnou pro klinická hodnocení; (ii) zavinění, nedbalosti nebo opomenutí ze strany oprávněných osob v řešitelském centru, úmyslného porušení jejich povinností nebo zneužití hodnoceného léčiva; (iii) skutečnosti, že se oprávněné osoby v řešitelském centru neřídily protokolem nebo jinými písemnými doporučeními či pokyny předanými Zadavatelem nebo PRA; nebo (iv) léčby pacienta před zahájením studie.

### **13. LIABILITY**

The Site is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from or connected with the negligence, omission or fault on the part of the Institution, Investigator or any Study Team members.

### **14. STATUS OF SPONSOR**

Sponsor is an intended third-party beneficiary to this Agreement. To the extent applicable law does not allow vesting of any rights directly in Sponsor under this Agreement, such rights will vest in PRA, on Sponsor's behalf until the Sponsor grants its consent according to the Civil Code (Article 50).

### **15. CERTIFICATIONS**

- (a) The Institution and the Investigator, and in the case of Institution its employees or any one on their or it's employees' behalf, hereby individually certify that they have not, and are not currently been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations or subject to a sanction, disciplinary action, or agreement by or with any federal, state or local agency, including state licensing authorities or regulatory authorities, medical societies, or specialty boards, that restricts their ability to practice medicine. If during the term of this Agreement, the Institution or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.
- (b) The Institution and the Investigator and in the case of Institution, its employees, or

### **13. ODPOVĚDNOST**

Řešitelské centrum je a bude zodpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo související se zanedbáním, opomenutím nebo pochybením na straně Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo kteréhokoliv člena týmu studie.

### **14. STATUT ZADAVATELE**

Zadavatel je zamýšlenou třetí osobou, již tato Smlouva svědčí. V rozsahu, v jakém platné předpisy nedovolují, aby Zadavatel na základě této Smlouvy přímo nabýval práv, nabývá těchto práv v zastoupení Zadavatele PRA, a to do doby, kdy Zadavatel poskytne souhlas v souladu s občanským zákoníkem (§ 50).

### **15. POTVRZENÍ**

- (a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, a v případě Zdravotnického zařízení i jeho zaměstnanci nebo někdo v zastoupení zaměstnanců, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášení nezpůsobilým provádět klinická hodnocení a že nejsou předmětem sankce, disciplinárního řízení nebo dohody s jakýmkoliv federálním, státním nebo místním orgánem, včetně státních orgánů vydávajících licence, nebo regulačních orgánů, lékařských společností, speciálních komisí, omezení ve schopnosti vykonávat zdravotní péči. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu(i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo (ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat PRA.
- (b) Zdravotnické zařízení a zkoušející, a v případě Zdravotnického zařízení i jeho

any one on their or it's employees' behalf, hereby individually certify that they have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Institution or the Investigator becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

- (c) The Institution and Investigator and in the case of Institution, its employees, or any one on their or it's employees' behalf, individually warrant and promise that, in connection with this Agreement, it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government.

## **16. ASSIGNABILITY**

Site may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any

zaměstnanci nebo někdo v zastoupení zaměstnanců, tímto potvrzují, že nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášeny za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat PRA.

- (c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející, a v případě Zdravotnického zařízení i jeho zaměstnanci, nebo někdo v zastoupení zaměstnanců, každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto Smlouvou neposkytnou ani neposkytnou, nenabídnou ani nenabídnou (přímo ani nepřímou) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi, s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední osoby, přimět úřední osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu.

## **16. POSTOUPENÍ**

Řešitelské centrum není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat nějaké výkony dobrovolně či nedobrovolně, ať již na základě fúze, sloučení, zrušení, působením práva nebo jakýmkoli jiným



other manner except with the prior written consent of PRA, and any purported assignment or delegation without PRA's written consent is void.

## **17. NOTICES**

With the exception of Study funds paid by PRA pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a nationally-recognized courier guaranteeing next-day delivery, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

If to PRA:  
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.,  
Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ):  
170 00, Czech Republic  
Attention: MUDr. Andrea Klč

If to the Institution:  
Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800,  
Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč,  
Czech Republic  
Attention: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

If to the Investigator:  
Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59  
Prague 4 – Krč, Czech Republic  
Attention: MUDr. Jolana Marková

If to the Sponsor:  
Teva Branded Pharmaceutical Products R&D,  
INC, 41 Moores Rd, Frazer, PA 19355, USA

With copy to:  
Teva Pharma GmbH  
Graf-Arco-Straße 3, D-89079

způsobem vyjma s předchozím písemným souhlasem PRA a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu PRA je neplatné.

## **17. OZNAMOVÁNÍ**

S výjimkou prostředků na provádění studie, které uhradí PRA v souladu s částí 2 této smlouvy, musí být veškerá oznámení, která mají nebo mohou být podávána podle této Smlouvy, v písemné formě a musí být (a) doručeny osobně, (b) zaslány poštou jako doporučená zásilka nebo (c) zaslány celostátně uznávanou kurýrní službou zaručující doručení následujícího dne, a to příjemcům uvedeným níže. Smluvní strany se dohodly, že změny adres uvedených níže pro příjem oznámení dle této části mohou být sděleny dopisem podepsaným příslušnou smluvní stranou a nevyžadují dodatek k této smlouvě podepsaný všemi smluvními stranami:

Pokud jsou určeny pro PRA:  
Pharmaceutical Research Associates CZ,  
s.r.o., Praha 7, Jankovcova 1569/2c,  
PSČ 170 00, Česká republika  
K rukám: MUDr. Andrea Klč

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:  
Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800,  
PSČ: 140 59 Praha 4 – Krč,  
Česká republika  
K rukám: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:  
Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 – Krč,  
Česká republika  
K rukám: MUDr. Jolana Marková

Pokud jsou určeny pro Zadavatele:  
Teva Branded Pharmaceutical Products  
R&D, INC, 41 Moores Rd, Frazer,  
PA 19355, USA  
V kopii:  
Teva Pharma GmbH

Ulm, Germany  
Attention: Clinical Operations

Graf-Arco-Straße 3, D-89079  
Ulm, Germany  
K rukám: Clinical Operations

## **18. USE OF NAMES**

The Institution and Investigator shall not use the name, symbols and/or trademarks of PRA or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by PRA or the Sponsor in advance. Institution and Investigator agree that, in accordance with applicable law, Sponsor may make public the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Institution and Investigator as part of this disclosure.

## **19. WAIVER; SEVERABILITY**

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected.

## **20. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS**

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions, understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing

## **18. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ**

Zdravotnické zařízení a Zkoušející nejsou oprávněni používat v jakékoli formě publicity v souvislosti se studií název, symboly, případně ochranné známky PRA nebo Zadavatele, pokud to výslovně předem PRA nebo Zadavatel neschválí. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že v souladu s platnými předpisy může zadavatel zveřejnit výši prostředků poskytnutých na provádění studie na základě této smlouvy, a v rámci tohoto zveřejnění může identifikovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího.

## **19. VZDÁNÍ SE PRÁV, ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ**

Žádné prominutí splnění některých podmínek nebo ustanovení této smlouvy, ať už jednáním nebo jinak, se nepovažuje nebo nebude vykládáno jako další nebo trvalé prominutí takových podmínek nebo jiných podmínek dle této smlouvy. V případě že některé podmínky nebo ustanovení této Smlouvy se stanou neplatnými, nicotnými, nezákonnými nebo nevynutitelnými v jakémkoli smyslu, potom platnost, zákonnost a vynutitelnost zbývajících podmínek a ustanovení obsažených v této smlouvě nebude dotčena nebo tímto narušena.

## **20. ÚPLNOST SMLOUVY, PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ**

Tato smlouva, včetně příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu smlouvy a úplné vyjádření podmínek jejich ujednání, a žádné podmínky, ujednání ani dohody, o kterých se má za to, že doplňují, mění, upravují nebo promíjejí podmínky této Smlouvy, nejsou platné, ledaže jsou v písemné formě a podepsané zmocněnými zástupci smluvních stran. Tato

and signed by an authorised representative of each party hereto. This Agreement and any amendment hereto may be executed in several counterparts, each of which shall be deemed an original but taken together shall constitute one and the same instrument. The priority language of this Agreement will be Czech language.

Smlouva a veškeré její dodatky mohou být uzavřeny v několika vyhotoveních, z nichž se každé vyhotovení považuje za originál, ale které společně zakládají jeden a tentýž dokument. Rozhodným jazykem této Smlouvy je český jazyk.

## **21. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS**

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

## **21. TRVALÉ ZÁVAZKY, PLATNOST USTANOVENÍ**

Pokud není v této Smlouvě konkrétně uvedeno jinak, zánikem této Smlouvy není žádná smluvní strana osvobozena od svých závazků podle této Smlouvy, které vznikly nebo vyplynuly ze skutečností a okolností existujících před jejím zánikem. Mimo to, ustanovení této Smlouvy, které ze své povahy doplňují přetrvávající závazky, platí i po uplynutí platnosti nebo po zániku této Smlouvy.

## **22. GOVERNING LAW; DISPUTE RESOLUTION**

- (a) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with it are governed by and must be construed in accordance with Czech law.
- (b) Mutual rights and obligations of the parties that are not expressly provided for in this Agreement shall be governed by the civil code.

## **22. ROZHODNÉ PRÁVO; ŘEŠENÍ SPORŮ**

- (a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a musí být vykládány v souladu s českým právem.
- (b) Vzájemná práva a povinnosti Stran výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí občanským zákoníkem.

Any and all disputes arising from this Agreement shall be resolved by the courts of the Czech Republic

Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky.

## **23. TRADE SECRETS AND AGREEMENT DISCLOSURE**

Designation of trade secrets. Sponsor states that information on design of the Study, remuneration, payment schedule, number of Study subjects,

## **23. OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ A ZVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY**

Označení obchodního tajemství. Zadavatel uvádí, že informace o designu studie, odměně, Platební rozvrh, počet subjektů hodnocení, Brožura

Investigator Brochure, Insurance contract covering the clinical trial and the trial protocol information are considered as important within the meaning of the statutory definition of a trade secret (§ 504 of the Act no. 89/2012 Coll., Civil Code), as universal access to such information can have a significant impact on economic results and market position of Sponsor. Institution and the Investigator confirm that for them the information pursuant to the first sentence is significant within the meaning of the statutory definition of a trade secret (§ 504 of the Act no. 89/2012 Coll., Civil Code) and undertake to keep confidentiality about these information in accordance with this Agreement.

Disclosure. The Parties agree that, if necessary, the publication of the Agreement pursuant to the Act no. 340/2015 Coll., on special conditions for the effectiveness of some contracts, the disclosure of these contracts and register contracts or under other laws will always inform each other in advance about the need for such disclosure and will proceed in accordance with this Agreement. Before the publication of the Agreement, all the provisions and annexes of the Agreement designated by Parties as trade secrets and information that according to the Act no. 340/2015 Coll. are not for publicizing will be removed (blackened), while the publication will be performed by the Institution. Before signing the Agreement, Sponsor will provide to Institution customized version of the Agreement for publication.

Sponsor and PRA declare that in the context of the Study, which is the subject matter of this Agreement, they have not concluded and will not enter into any agreement with Principal Investigator or Sub-investigators that is governing their mutual rights and obligations without the participation of the Institution. In case the Sponsor and / or PRA concluded other such an agreement, this will be subject of immediate termination of this Agreement and closure of the Site without any compensation form the Institution side. All thwarted costs will be borne by Sponsor. Breach of this Agreement and closure of the Site will be announced to the State Institute for Drug Control

Zkoušejícího, Pojistná smlouva o pojištění klinického hodnocení a Protokol klinického hodnocení považuje za informace významné ve smyslu zákonné definice obchodního tajemství (§ 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník), neboť všeobecný přístup k těmto informacím může mít podstatný dopad na ekonomické výsledky a tržní postavení Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Zkoušející potvrzují, že i pro ně jsou informace podle věty první významné ve smyslu zákonné definice obchodního tajemství (§ 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník) a zavazují se o těchto informacích zachovávat mlčenlivost v souladu s touto Smlouvou.

Zveřejnění. Smluvní strany se dohodly, že v případě nutnosti zveřejnění Smlouvy dle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv, či dle jiných právních předpisů se budou vždy předem vzájemně informovat o nutnosti takového zveřejnění, a budou postupovat v souladu s touto Smlouvou. Před zveřejněním Smlouvy budou veškerá ustanovení a přílohy Smlouvy označené Smluvními stranami jako obchodní tajemství a údaje, které se podle zákona č. 340/2015 Sb. nezveřejňují ze Smlouvy odstraněny (začerněny), přičemž zveřejňování bude provedeno Zdravotnickým zařízením. Zadavatel před podpisem smlouvy poskytne Zdravotnickému zařízení i verzi Smlouvy upravenou ke zveřejnění.

Zadavatel a PRA prohlašují, že v souvislosti se Studií, která je předmětem této Smlouvy, neuzavřeli a neuzavřou bez účasti Zdravotnického zařízení s Hlavním zkoušejícím či Spoluzkoušejícími žádnou další smlouvu upravující jejich vzájemná práva a povinnosti. V případě zjištění, že zadavatel a/nebo PRA uzavřeli takovou další Smlouvu, bude toto důvodem k okamžitému ukončení spolupráce dle této smlouvy a k uzavření Řešitelského centra bez náhrady. Veškeré zmařené náklady ponese Zadavatel. Porušení smlouvy a uzavření Řešitelského centra bude oznámeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím.

and relevant Ethics Committees.

An integral part of this Agreement are the following Exhibits:

Exhibit A – Payment Terms  
Exhibit B - Budget  
Exhibit C – Approval from the State Institute for Drug Control  
Exhibit D - Approval from the Multicenter Ethic Committee  
Exhibit - Ethics Committee Approval  
Exhibit F - Insurance Certificate  
Exhibit G - Protocol Synopsis  
Exhibit H - Power of Attorney for PRA and PRA extract from the Commercial Register of Companies  
Exhibit I – Template of Financial Disclosure Agreement  
Exhibit J – Template of Informed Consent

The above mentioned Exhibits shall not be published with the Agreement within the frame of the disclosure obligation provided by Act n°. 340/2015 Coll.

**SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE**

Nedílnou součástí této Smlouvy jsou následující přílohy:

Příloha A – Platební podmínky  
Příloha B – Rozpočet  
Příloha C - Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv  
Příloha D - Souhlas Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení  
Příloha E - Souhlas Etické komise  
Příloha F - Pojistný certifikát  
Příloha G – Synopse protokolu  
Příloha H - Plná moc pro PRA a výpis PRA z obchodního rejstříku společností  
Příloha I - Vzor finančního prohlášení  
Příloha J - Vzor informovaného souhlasu

Výše uvedené přílohy nebudou publikovány spolu se Smlouvou v rámci informační povinnosti stanovené zákonem č. 340/2015 Sb.

**PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ.**



**IN WITNESS WHEREOF**, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

**NA DŮKAZ TOHO** řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k datu účinnosti.

**Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**

By / Podepsal: \_\_\_\_\_  
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: MUDr. Andrea Klč

Title / Funkce: Proxy / Prokuristka

Date / Datum: \_\_\_\_\_

**Thomayerova nemocnice**

By / Podepsal: \_\_\_\_\_  
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Title / Funkce: Director / Ředitel

Date / Datum: \_\_\_\_\_

**Principal Investigator / Hlavní zkoušející**

By / Podepsal: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: MUDr. Jolana Marková

Title / Funkce: Principal Investigator/Hlavní zkoušející

Date / Datum: \_\_\_\_\_

**EXHIBIT A / PŘÍLOHA A**  
**PAYMENT TERMS / PLATEBNÍ PODMÍNKY**

<b>Sponsor: / Zadavatel:</b>	Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, INC
<b>Protocol No: / Protokol č.:</b>	TV48125-CNS-30049
<b>PRA Project Id: / ID projektu PRA:</b>	TEA4812C-48125C

**1. Subject Recruitment.** Enrollment for this study is competitive. PRA anticipates that the Site will recruit approximately ■ subjects, but makes no guarantees regarding this number. Site shall not recruit or enroll additional subjects without the prior written approval of PRA or Sponsor, and neither PRA nor Sponsor will be liable for compensation for unauthorized subjects in excess of the number specified above. PRA will advise on recruitment progress and notify sites when recruitment is complete.

**2. Payment Method.** PRA will make payments in CZK by electronic bank transfer, in accordance with Exhibit B Budget as attached. PRA will not make any additional payments to Payee pursuant to this Agreement without the prior written approval of Sponsor. Nor will PRA pay for any procedures performed or treatments given in violation of the Protocol unless approved in writing by Sponsor.

**3. Payment Timing.** PRA will make payments on quarterly basis in accordance

**1. Nábor subjektů hodnocení.** Zařazení do této studie je kompetitivní. PRA očekává, že Řešitelské centrum získá přibližně ■ subjektů klinického hodnocení, ale neposkytuje žádné záruky s ohledem na tento počet. Řešitelské centrum nesmí provádět nábor nebo zařazovat další subjekty hodnocení bez předchozího písemného souhlasu PRA nebo Zadavatele a PRA ani Zadavatel neručí za odměnu za neschválené subjekty hodnocení nad výše uvedený počet. PRA bude informovat o průběhu náboru a upozorní Řešitelské centrum, až bude nábor subjektů ukončen.

**2. Způsob platby.** PRA bude provádět platby v CZK prostřednictvím elektronického bankovního převodu v souladu s připojenou Přílohou B Rozpočet. PRA neuhradí příjemci plateb žádné dodatečné platby podle této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. PRA neuhradí ani žádné vykonané procedury ani ošetření poskytnutá v rozporu s protokolem bez předchozího písemného schválení Zadavatele.

**3. Načasování platby.** PRA bude hradit platby kvartálně v souladu s Přílohou B

with Exhibit B Budget. Request For Invoice form will be delivered by e-mail to: [marketa.lajnerova@ftn.cz](mailto:marketa.lajnerova@ftn.cz) or by e-mail to: [jaroslava.skalova@ftn.cz](mailto:jaroslava.skalova@ftn.cz). Payment period will start by the date of the site initiation visit at the Institution. These payments will be made within 45 days of the acceptance criteria outlined below under the headings of Start-up Payments, Subject Visit Payments and Other payments.

**a) Start-Up Payments.** Upon site activation and the receipt of a completed Payment Information Checklist. Start-Up fees will be paid in accordance with Exhibit B Budget. An exception is administrative Start-up fee that will be paid upon Agreement execution.

**b) Subject Visit Payments.** PRA will make payments based on subject visits that have been source document verified by Study Monitor, in accordance with Exhibit B Budget. PRA will withhold 10% of each subject visit payment until the Final Payment, as defined below.

**4. Other Payments.** All other payments will be made within the agreed timing, as defined in section 3 above, upon receipt by PRA of a valid invoice, in the amounts specified in Exhibit B Budget, and according to the following criteria.

**a) IRB Fees or Ethics Committee Fees.** If Site will be using the central IRB or Ethics Committee designated for this Study, PRA will be responsible for the Task Order and fees associated with this service provider. PRA will reimburse the relevant IRB or Ethics Committee for fees in accordance with an invoice issued to PRA by the IRB or Ethics Committee. PRA will not reimburse Site for IRB fees incurred in connection with the Study.

Rozpočet. Platební období bude zahájeno datem iniciační návštěvy ve Zdravotnickém zařízení. Platební přehled bude zaslán e-mailem na [marketa.lajnerova@ftn.cz](mailto:marketa.lajnerova@ftn.cz) nebo e-mailem na [jaroslava.skalova@ftn.cz](mailto:jaroslava.skalova@ftn.cz). Tyto platby budou provedeny do 45 dnů od kritérií přijatelnosti uvedených níže v bodech Počáteční platby, Platby za návštěvy subjektů a Ostatní platby.

**a) Počáteční platby.** Po aktivaci centra a přijetí vyplněného formuláře platebních údajů. Počáteční poplatky budou uhrazeny v souladu s Přílohou B Rozpočet. Výjimku tvoří administrativní poplatek Start-up, který je splatný po podpisu smlouvy.

**b) Platby za návštěvy subjektů.** PRA uhradí platby na základě návštěv subjektů, které byly zdrojový dokument ověřeny monitorem studie souladu s Přílohou B Rozpočet. PRA zadrží 10 % z každé platby za návštěvu subjektů hodnocení až do konečné platby, jak je uvedeno níže.

**4. Ostatní platby.** Všechny ostatní platby budou hrazeny ve sjednané časové lhůtě definované výše v části 3 poté, co PRA obdrží platnou fakturu, a to v částkách specifikovaných v Příloze B Rozpočet a v souladu s následujícími kritérii.

**a) Poplatky institucionální revizní komise (IRB) nebo poplatky etické komise.** Pokud bude Řešitelské centrum využívat centrální institucionální revizní komisi nebo etickou komisi určenou pro tuto studii, ponese PRA odpovědnost za pořadí úloh a poplatky splatné tomuto poskytovateli služeb. PRA zaplatí poplatky přímo příslušné IRB nebo etické komisi v souladu s fakturou vystavenou IRB nebo etickou komisí pro PRA. PRA



neproplátí centru poplatky pro IRB hrazené ve spojitosti se studií.

**b) Screen Failures.** PRA will pay for subjects who fail screening based on a pre-determined flat fee per number of subjects randomized (1 screen failure per 3 randomized subject). The Site must document all screening procedures completed prior to screen failure and must ensure that the subject has signed an informed consent form. PRA will not pay for any procedures carried out after the subject has failed screening.

**b) Neúspěch ve screeningu.** PRA zaplatí za subjekty, které nebudou úspěšné ve screeningu, předem stanovený paušální poplatek na základě randomizovaných subjektů (1 neúspěšný screening za 3 randomizované subjekty). Řešitelské centrum musí dokumentovat všechny screeningové postupy provedené před zjištěním neúspěšného screeningu a musí zajistit, že subjekt podepsal formulář informovaného souhlasu. PRA nezaplatí za žádné procedury provedené u subjektu hodnocení po neúspěšném screeningu.

**c) Subject Travel Reimbursement.** When necessary, and upon evidence of the expense, PRA will reimburse the Site or the Investigator, for subject travel expenses per subject visit up to maximum [REDACTED]. Any amount in excess will require the express and prior approval of PRA/Sponsor.

**c) Náhrada cestovních výdajů subjektům.** Pokud bude potřeba, PRA zaplatí řešitelskému centru nebo zkoušejícímu cestovní výdaje subjektů související s návštěvami subjektů na základě evidence nákladů, v maximální výši [REDACTED] za jednu návštěvu subjektu. Jakékoli částka přesahující bude podléhat předchozímu a výslovnému souhlasu od PRA/Zadavatele.

**5. Invoicing.** All invoices must contain the Protocol title and number, a detailed summary of the payment to be made, supporting documents (if any), and be addressed to the following:

**5. Fakturace.** Všechny faktury musí obsahovat název a číslo protokolu, podrobné shrnutí platby a případné podpůrné dokumenty a budou fakturovány následujícím příjemcům:

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.  
ATTN: Accounts Payable /  
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Prague 7, Czech republic,  
PRA Email: investigatorinvoices@prahs.com /  
E-mail PRA: investigatorinvoices@prahs.com

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.  
ATTN: Accounts Payable /  
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7, Česká republika  
PRA Email: investigatorinvoices@prahs.com /  
E-mail PRA: investigatorinvoices@prahs.com

\* Invoices missing any of the above information may result in delayed payment.

\* Úhrada faktur s neúplnými informacemi může být zpožděna.

All invoices should be received by PRA within

Všechny faktury by měla PRA obdržet do

forty-five (45) days following the incurrence of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Site understands once PRA has reconciled and closed Study internally that PRA reserves the right to no longer accept invoices.

Institution will issue an invoice, which will correspond to Payment Request Form.

**6. Final Payment.** PRA will perform a reconciliation of the Site's payments before issuing a final payment to the Payee to account for all previous Study payments, remaining payments due and if applicable this shall include the withholding from Subject Visit Payments and the fair market value of any equipment provided under this Agreement which the Site purchases. The reconciliation will result in either a final payment due to the Payee ("Final Payment") or a request for reimbursement due to PRA ("Reimbursement").

**7. Taxes.** Payments shown in the Exhibit B Budget do not include tax of any type. If the Payee is VAT/GST registered, and if VAT/GST or other applicable taxes are required under the Payee's country law, the applicable tax should be added and shown on the invoice at the local applicable VAT rate. The Site and Payee each acknowledge and agree that Payee shall be solely responsible for paying the appropriate amount of any applicable federal, state, and local taxes with respect to all payments made pursuant to this Agreement, and PRA shall have no responsibility whatsoever for withholding or paying any such taxes on behalf of the Site or Payee.

Date of taxable fulfillment will be the day of receipt of the Request For Invoice form at the Institution.

čtyřiceti pěti (45) dnů od vzniku příslušných výdajů nebo uzavření databáze, podle toho, který z termínů nastane dříve. Řešitelské centrum chápe, že jakmile PRA interně sesouhlasí platby a uzavře studii, vyhrazuje si právo nepřijímat žádné další faktury.

Zdravotnické zařízení vystaví daňový doklad, který bude odpovídat tomuto platebnímu přehledu.

**6. Konečná platba.** Před uhrazením konečné platby příjemci plateb provede PRA odsouhlasení plateb centra k ověření všech předchozích plateb provedených v rámci studie, zbývajících plateb k úhradě, a ty budou případně zahrnovat zadržené platby za návštěvy subjektů, a tržní cenu vybavení poskytnutého dle této smlouvy, které Řešitelské centrum zakoupí. Po sesouhlasení bude buď vyplacena konečná platba příjemci („konečná platba“), nebo bude uplatněn požadavek na vrácení částky dlužné společnosti PRA („refundace“).

**7. Daně.** Platby uvedené v Příloze B Rozpočet neobsahují žádné daně. Je-li příjemce platby plátcem DPH / daně ze zboží a služeb a požaduje-li se odvedení DPH / daně ze zboží a služeb podle zákonů v zemi příjemce platby, je třeba připočítat a uvést DPH na faktuře v platné sazbě pro danou zemi. Řešitelské centrum a příjemce platby potvrzují a souhlasí, že příjemce platby bude výhradně odpovídat za platbu příslušné částky jakýchkoli platných federálních, národních a místních daní souvisejících se všemi platbami provedenými podle této Smlouvy a PRA nenese žádnou odpovědnost za srážku nebo zaplacení jakýchkoli takových daní za Řešitelské centrum nebo příjemce platby.

Datem zdanitelného plnění bude den doručení platebního přehledu



Fulfilment of taxable document will be forty-five (45) days from the date of its issue.

**8. Payment Dispute.** Payee and Institution will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies.

Zdravotnickému zařízení.

Splatnost daňového dokladu bude činit čtyřicet pět (45) dnů od data jeho vystavení.

**8. Sporné platby.** Příjemce platby a instituce budou mít třicet (30) dnů od přijetí konečné platby na zpochybnění jakýchkoli rozdílů v platbách.



### **OTHER EXHIBITS / OSTATNÍ PŘÍLOHY**

[Exhibit B, F, G, I, J is kept blank based on non-disclosure agreement in accordance with Article 23. of this Agreement]

[Příloha B, F, G, I, J je ponechána prázdná dle ujednání o nezveřejňování v souladu s článkem 23. této Smlouvy]