

AMENDMENT NO. 1 TO CONTRACT ON
CLINICAL TRIAL
No. 08/OVZ/12/069-P

DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O
KLINICKÉM HODNOCENÍ
Č. 08/OVZ/12/069-P

This Amendment to Clinical Trial Agreement („Amendment“) is between:

Tento Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) je uzavřen mezi:

F. Hoffmann-La Roche Ltd,
having a place of business at Grenzacherstrasse 124,
4070 Basel, Switzerland
(Hereinafter referred to as the ‘**Sponsor**’)

F. Hoffmann-La Roche Ltd,
se sídlem Grenzacherstrasse 124,
4070 Basilej, Švýcarsko
(dále jen „**Zadavatel**“)

and

a

Contractual research organization
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00,
Czech Republic
Identification number: 247 68 651
Tax Identification number: CZ247 68 651
(Hereinafter referred to as the ‘**Contractual research organization**’)

Smluvní výzkumná organizace
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00,
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
(dále jen „**Smluvní výzkumná organizace**“)

and

a

Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790/5, postcode 708 52,
Ostrava-Poruba, Czech Republic,
Company ID: 008 43 989,
Tax ID: CZ00843989,
with regard to this Agreement the following
representative is authorised to act on behalf of
Institution and to execute this deed: MUDr. Josef
Srovnal, Vice-director for Medical Treatment
Institution established by deed of Department of Health
of Czech Republic dated of November 25, 1990 ref. no.
OP-054-25.11.90,
Bank details: ČSOB, a.s., Hollarova 5, post code 702
00, Ostrava, Czech Republic
Account no.: 8010-0309258333/0300, reference
symbol: 64907792
IBAN: CZ29 0300 0080 1003 9525 8333
BIC code (SWIFT code): CEKOCZPP
Sorting Code: 64907792
(Hereinafter referred to as the ‘**Medical Facility**’)

Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790/5, 708 52, Ostrava-Poruba, Česká
republika
IČ: 008 43 989,
DIČ: CZ00843989,
ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a
podepisovat: MUDr. Josef Srovnal, náměstek
ředitele pro léčebnou péči
Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990
č.j. OP-054-25.11.90,
Bankovní spojení: ČSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00
Ostrava, Česká republika
Číslo účtu: 8010-0309258333/0300
IBAN: CZ29 0300 0080 1003 9525 8333
BIC kód (SWIFT): CEKOCZPP
Variabilní symbol: 64907792
(dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

and

a

prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.
(Hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**“)

prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.
(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

And is effective as of the date last signed below

A nabývá účinnosti k datu posledního podpisu uvedeného níže.

WITNESSETH:

TÍMTO SE POTVRZUJE:

WHEREAS, Sponsor, Contractual research organization, Medical Facility and Principal Investigator are parties to an agreement entitled “*A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Vemurafenib (RO5185426) Adjuvant Therapy in Patients with Surgically Resected, Cutaneous BRAF-Mutant Melanoma at High Risk for Recurrence*”, Protocol No. GO27826, effective as of 11. 02. 2013 (the “Agreement”), and the parties desire to amend such Agreement;

VZHLEDEM K TOMU, že Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy s názvem “*Fáze III, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie hodnotící přípravek vemurafenib (RO5185426) v podpůrné léčbě u pacientů s chirurgicky odstraněným kožním melanomem s mutací genu BRAF a s vysokým rizikem znovuzplanutí*“, Protokol č. GO27826, která nabyla účinnosti dne 11. 02. 2013 (dále jen “Smlouva”), a strany si přejí změnit tuto Smlouvu;

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

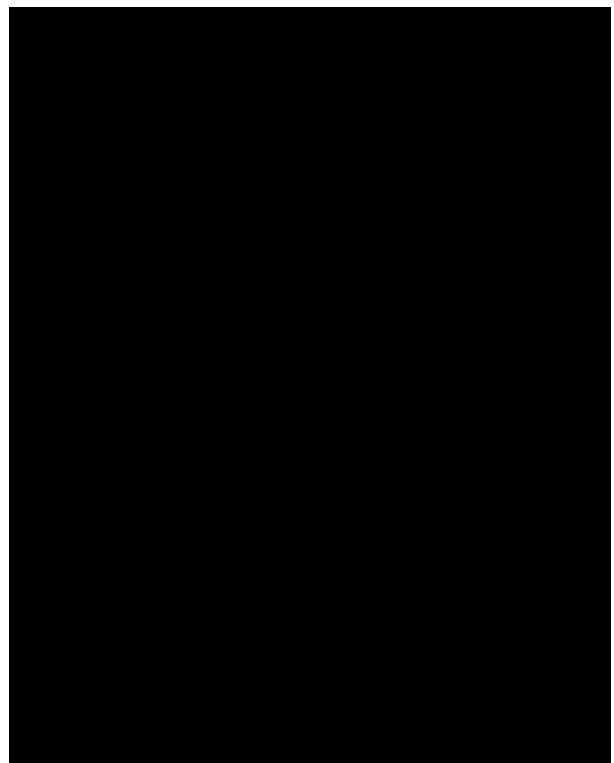
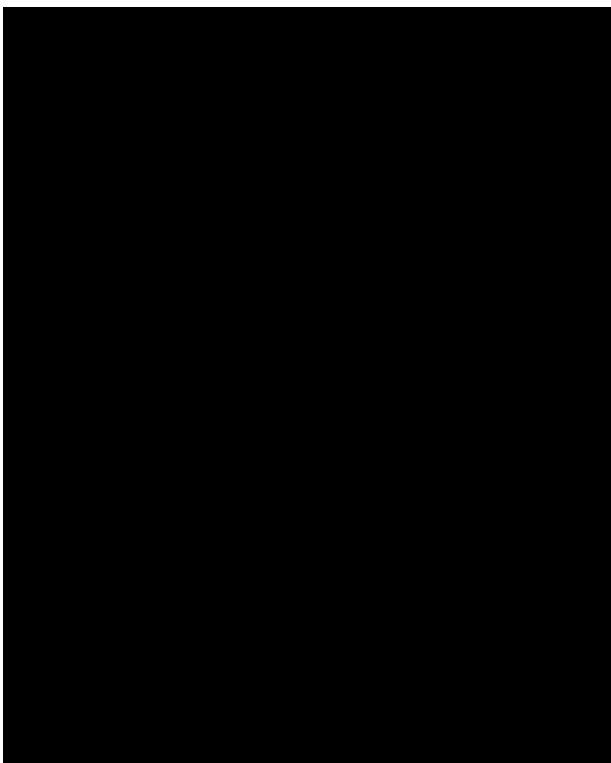
NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, s ohledem na vzájemné přísliby a ujednání stanovená v této Smlouvě a na jinou dobrou a hodnotnou úplatu, jejíž přijetí a dostatečnost se tímto potvrzuje, se smluvní strany tímto dohodly na následujících změnách ve Smlouvě:

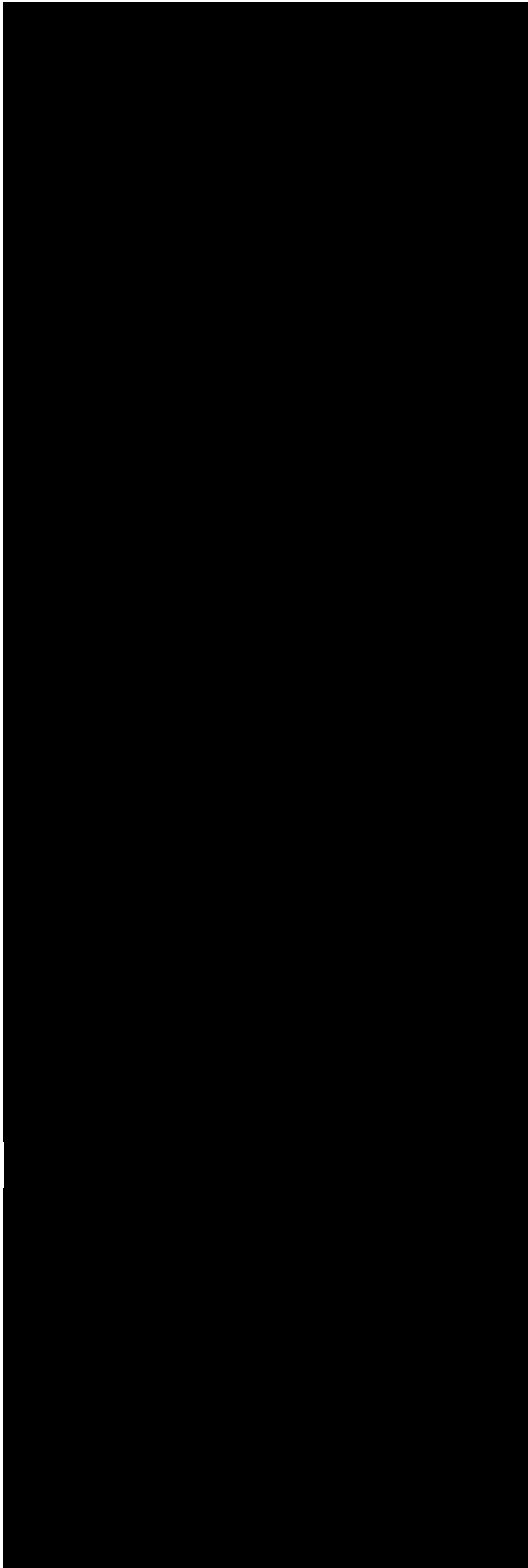
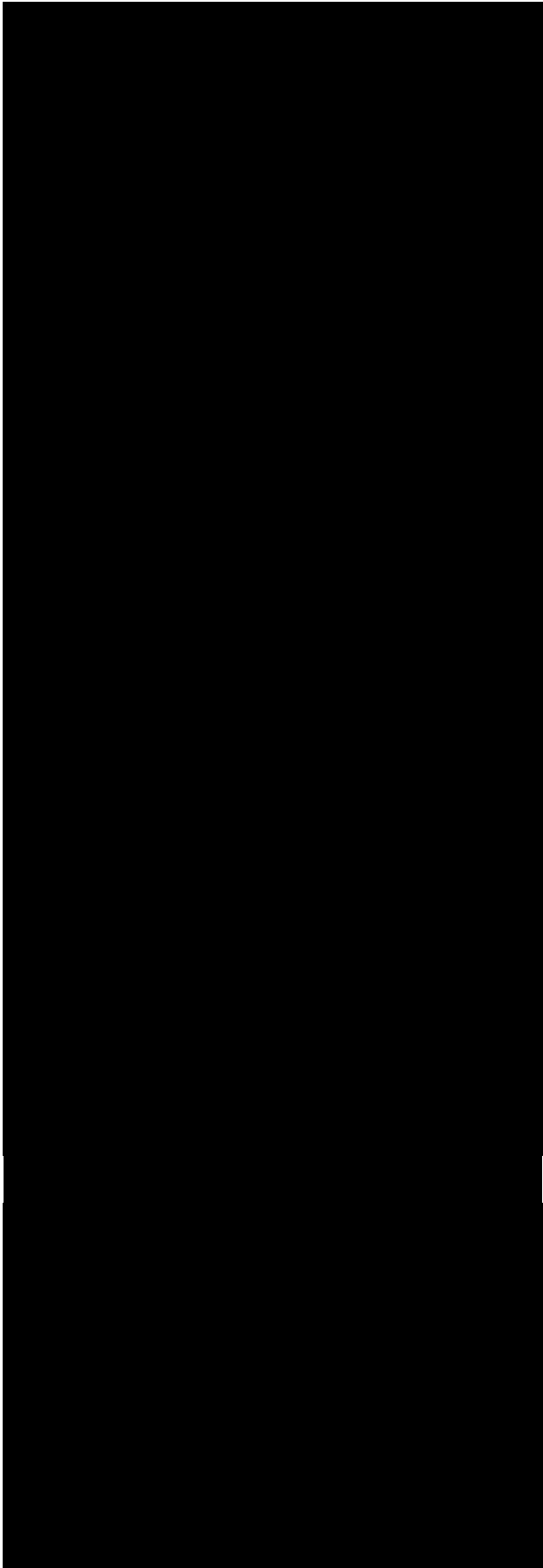
I. Paragraph 2. of the Article XIII. of the Agreement (The payment schedule) is hereby amended to read:

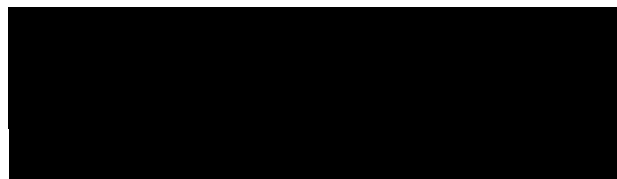
I. Odstavec 2. Článku XIII. Smlouvy (Platební rozvrh) se mění takto:

2. The payment schedule:

2. Platební rozvrh:







All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají plně platné a účinné.

NA DŮKAZ TOHO smluvní strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných vedoucích pracovníků v níže uvedený den.

Sponsor

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Name:

Position:

Signature:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
based on the power of attorney

Date:

Zadavatel

Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Jméno:

Funkce:

Podpis:

Na základě plné moci
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum:

Contractual Research Organization

Name:

Position:

Signature:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
based on the power of attorney

Date:

Smluvní zdravotnická organizace

Jméno:

Funkce:

Podpis:

Na základě plné moci
Quintiles Czech Republic s.r.o.

Datum:

Medical Facility

Name: MUDr. Josef Srovnal

Signature:

Position: Deputy Direktor for Medical Care

Date:

Zdravotnické zařízení

Jméno: MUDr. Josef Srovnal

Podpis:

Funkce: náměstek ředitele pro léčebnou péči

Datum:

Principal Investigator

Name: prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.

Signature:

Position: Principal Investigator

Date:

Hlavní zkoušející

Jméno: prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.

Podpis:

Funkce: Hlavní zkoušející

Datum:

Contract on Clinical Trial
no. 08/OVZ/12/069-P

F. Hoffmann-La Roche Ltd, having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland
(Hereinafter referred to as the ‘**Sponsor**’)

and

Contractual research organization

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a
zip code 158 00
Czech Republic
Identification number: 247 68 651
Tax Identification number: CZ247 68 651
represented by [REDACTED]
(Hereinafter referred to as the ‘**Contractual research organization**’)

and

Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790/5, postcode 708 52,
Ostrava-Poruba, Czech Republic,
Company ID: 008 43 989,
Tax ID: CZ00843989,
represented by MUDr. Svatopluk Němeček,
MBA, director
with regard to this Agreement the following representative is authorised to act on behalf of Institution and to execute this deed: MUDr. Josef Srovnal, Vice-director for Medical Treatment
Institution established by deed of Department of Health of Czech Republic dated of November 25, 1990 ref. no. OP-054-25.11.90,
Bank details: ČSOB, a.s., Hollarova 5, post code 702 00, Ostrava, Czech Republic
Account no.: 8010-0309258333/0300,
reference symbol: 64907792
IBAN: CZ29 0300 0080 1003 9525 8333
BIC code (SWIFT code): CEKOCZPP
Sorting Code:
(Hereinafter referred to as the ‘**Medical Facility**’)

Smlouva o klinickém hodnocení
č. 08/OVZ/12/069-P

F. Hoffmann-La Roche Ltd, se sídlem Grenzacherstrasse 124, 407 0 Basilej, Švýcarsko
(dále jen „**Zadavatel**“)

a

Smluvní výzkumná organizace

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a
PSČ 158 00
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
zastoupená [REDACTED]
(dále jen „**Smluvní výzkumná organizace**“)

a

Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790/5, 708 52, Ostrava-Poruba, Česká republika
IČ: 008 43 989,
DIČ: CZ00843989,
zastoupená MUDr. Svatoplukem Němečkem, MBA, ředitelem
ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat: MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči
Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90
Bankovní spojení: ČSOB, a.s., Hollarova 5, 702 00 Ostrava, Česká republika
Číslo účtu: 8010-0309258333/0300
IBAN: CZ29 0300 0080 1003 0925 8333
BIC kód (SWIFT): CEKOCZPP
Variabilní symbol: 64907792
(dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

and

prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.

(Hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**“)

a

prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.

(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

Preamble:

The Sponsor shall be deemed within the meaning of the term “submitter” of clinical evaluation conformably with Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.

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

Above-cited Contractual Parties have concluded this

Contract

in accordance with § 269, paragraph 2, Act No. 513/1991 Coll., the Commercial Code, and its later amendments.

I.

Object and Purpose of the Contract

1. The subject of this Contract is a performance of the Clinical Trial titled “*A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Vemurafenib (RO5185426) Adjuvant Therapy in*

Preamble:

Výraz Zadavatel je chápán ve smyslu výrazu „předkladatel“ klinického hodnocení v souladu se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

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

Výše uvedené smluvní strany uzavřely tuto

Smlouvu

podle § 269 odst. 2 zákona č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník, ve znění pozdějších předpisů a

I.

Předmětem a účel Smlouvy

1. Předmětem této Smlouvy je provedení klinického hodnocení: „*Fáze III, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie hodnotící přípravek vemurafenib (RO5185426) v podpůrné léčbě u pacientů s chirurgicky odstraněným kožním melanomem s mutací genu*

Patients with Surgically Resected, Cutaneous BRAF-Mutant Melanoma at High Risk for Recurrence”, Protocol No. GO27826 (upon this reference enclosed hereto as Appendix No. 5), hereinafter referred to as the ‘Study’.

2. The objective of this Contract is to stipulate conditions for conducting the Study and to stipulate rights and obligations of Contract parties regarding conduct of the Study and processing its results.
3. Contractual research organization and Sponsor hereby appoint the Medical Facility and Principal Investigator to conduct the Study, and the Medical Facility agrees to ensure that the Medical Facility and the Medical Facility’s employees, agents, and staff will conduct the Study in accordance with the Protocol (as may be amended by Sponsor), the terms of this Contract and any other the attachments hereto, which all are incorporated by reference herein (the “Contract”), good clinical practice, and all applicable laws and regulations.

II.

Application for Approval and Approval to Conduct the Study

The Study will be conducted on the basis of the Approval No.: sukls196208/2012 issued by the State Institute for Drug Control on 31 Oct 2012 and the Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials in The University Hospital Kralovske Vinohrady, Czech Republic No.: KH/49/0/2012 issued on 05Sep2012 and the Approval of the Ethics Committee of the Medical Facility in The University Hospital Ostrava, Czech Republic No.: 569/2012 issued on 20 Sep 2012. The above-specified documents will be enclosed hereto as Appendix No.1, Appendix No. 2 and Appendix No. 3 of this Contract.

III.

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial
F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Fakultní nemocnice Ostrava
Verze/version final clean, 180113
Pharmservice s.r.o.

BRAF a s vysokým rizikem znovuzplanutí“, Protokol č. GO27826 (který tvoří tímto odkazem Přílohu č. 5) (dále jen „**Studie**“).

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

II.

Žádost o souhlas a souhlas a prováděním Studie

Studie bude provedena v souladu s povolením č.sukls196208/2012 vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv, dne 31. října 2012, se souhlasem Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení Fakultní nemocnice královské vinohrady, Česká republika č. KH/49/0/2012 vydaným dne 5. září 2012 a se souhlasem etické komise Zdravotnického zařízení Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika č. 569/2012 vydaným dne 20. září 2012. Shora uvedená dokumentace bude k této Smlouvě připojena jako její Příloha č. 1, 2 a 3.

III.

Place and Time of Study Conduct and the Medical Facility

1. The Study will be conducted in the Dermatology Department of the Medical Facility led by Principal Investigator Prim. MUDr. Yvetty Vantuchové, PhD. and Co-Investigators. Performance of obligations of the Principal Investigator and Co-Investigators established by this Contract shall be secured by the Medical Facility in capacity of their employer within the labour law relations.
2. The enrolment of subjects will start in [REDACTED] and will end in [REDACTED] or earlier provided the required number of subjects is achieved, whichever happens first. Anticipated term of completion of the Study is February 2020. Any deviation from the anticipated term of duration for a period exceeding 6 months must result in modification of this Agreement in a form of written Amendment.
3. Minimum enrollment goal are [REDACTED] Study subjects, Medical Facility will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study in the Medical Facility. If Medical Facility fails to adhere to this principle Sponsor may reconsider Medical Facility's suitability to continue participation in the Study. Sponsor has a right to limit or increase unilaterally and at any time the number of subjects participating in the Study. Medical Facility understands and agrees that the Principal Investigator must obtain Sponsor's prior written consent before enrolling any subject beyond the maximum site enrollment of [REDACTED] subjects during the Study.

Místo a doba provádění Studie a Zdravotnické zařízení

1. Studie bude prováděna na kožním oddělení zdravotnického zařízení, pod vedením hlavního zkoušejícího Prim. MUDr. Yvetty Vantuchové, PhD. a spoluzkoušejícími. Plnění povinností Hlavního zkoušejícího a spoluzkoušejících stanovené v této Smlouvě bude zajištěno Zdravotnickým zařízením jako jejich zaměstnavatelem v rámci pracovních vztahů.
2. Nábor subjektů do Studie bude zahájen v [REDACTED] a ukončen v [REDACTED] nebo dříve, bude-li dosaženo požadovaného počtu subjektů, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve. Předpokládaná doba ukončení klinického hodnocení je v únoru 2020. Případná odchylka skutečné doby trvání od předpokládané doby trvání delší než 6 měsíců vyžaduje změnu této Smlouvy ve formě písemného Dodatku.
3. Minimální náborový cíl jsou [REDACTED] subjekty Studie. Zdravotnické zařízení vynaloží maximální úsilí na dosažení náborového cíle v přiměřené lhůtě po zahájení Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pokud Zdravotnické zařízení nedodrží tuto zásadu, je Zadavatel oprávněn znovu zvážit vhodnost Zdravotnického zařízení pro další účast ve Studii. Zadavatel má právo kdykoli jednostranně omezit nebo zvýšit počet subjektů ve studii. Zdravotnické zařízení je srozuměno a souhlasí s tím, že Hlavní zkoušející musí obdržet předchozí písemný souhlas Zadavatele před nábořem subjektů nad rámec maximálního počtu [REDACTED] subjektů zařazených v průběhu Studie.

IV.

Basic conditions for Study Conduct

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial
F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Fakultní nemocnice Ostrava
Verze/version final clean, 180113
Pharmservice s.r.o.

IV.

Základní podmínky provádění Studie

1. The Principal Investigator will conduct the Study in compliance with the applicable Czech laws and regulations, in particular Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services and terms and conditions of performance of such services, as amended. The Study will be carried out in compliance with the basic conditions and principles stipulated in the following documents:
 - a) The Approval to conduct the Study issued by the State Institute for Drug Control and other institutions listed in Article II. hereof.
 - b) The Study Protocol No. GO27826, which may be amended only in compliance with § 56 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.
 - c) Sponsor's instruction titled 'Investigator's Brochure' specifying all currently available information on the medicinal product used in the Study and on its properties. The instruction will be handed over to the Principal Investigator by Sponsor and will be enclosed to the Study documentation.
 2. The Study will be conducted in compliance with the applicable Czech Republic laws on data protection.
 3. The Documents listed in Article IV., paragraph 1., letter b) and c) shall be considered confidential, with the information regarding their respective contents disclosed solely to the employees of the Medical Facility authorised or assigned in accordance with Article III., paragraph 1. hereof, and to the authorities and institutions listed in Article VI., paragraph 3.
1. Hlavní zkoušející bude provádět Studii v souladu s příslušným českými právními předpisy zejména se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů. Studie bude prováděna v souladu se základními podmínkami a zásadami stanovenými v těchto dokumentech:
 - a) povolení k provedení Studie vydané Státním ústavem pro kontrolu léčiv a ostatními institucemi uvedenými v článku II. této Smlouvy,
 - b) Protokol Studie č. GO27826, který lze měnit a doplňovat pouze v souladu s § 56 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů,
 - c) pokyn Zadavatele nazvaný „Investigator's Brochure“, v němž jsou specifikovány všechny v současné době dostupné informace o léčivu používaném ve Studii a o jeho vlastnostech. Tento pokyn bude předán Zadavatelem Hlavnímu zkoušejícímu a bude zařazen do dokumentace Studie.
 2. Studie bude prováděna v souladu s příslušnými právními předpisy ČR o ochraně údajů.
 3. Dokumenty uvedené v článku IV., odst. 1., písm. b) a c) se považují za důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být zpřístupněny pouze zaměstnancům Zdravotnického zařízení, kteří mají oprávnění nebo pověření v souladu s článkem III., odst. 1 této Smlouvy a úřadům a institucím, jejich výčet je uveden v článku VI., odst. 3.

V.

Selection of Study Subjects and Obtaining Their Consent

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

VI. Monitoring and Auditing the Study

V.

Nábor subjektů Studie a získání jejich souhlasu

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

VI. Monitorování a audit Studie

1. The course and conduct of the Study will be coordinated, monitored and audited by expert groups or by persons authorised by Sponsor. The Medical Facility and the Principal Investigator will provide them with the access to all information gathered in the course of the Study, results of laboratory tests and examinations as well as other information on the subjects enrolled in the Study.
 2. The authorised person to monitor the Study is:
[REDACTED] or other person authorised by Sponsor in writing to monitor the Study.
 3. The course of the Study and its results may be audited by Sponsor or Sponsor's auditors. This provision will not intervene with the rights of the authorised representatives of the appropriate authorities of the Czech Republic and foreign regulatory authorities to perform their own audits.
 4. Subjects will be informed in compliance with Article V., paragraph 1. hereof, and of the fact that the information gathered on them in the course of the Study may be presented to and used by the appropriate authorities of the Czech Republic for the purpose of inspection and by foreign regulatory authorities.
1. Průběh a provádění Studie bude koordinováno, monitorováno a ověřováno skupinami odborníků nebo osobami pověřenými Zadavatelem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející umožní těmto osobám přístup ke všem informacím shromážděným v průběhu Studie, k výsledkům laboratorních testů a vyšetření a také k jiným informacím o subjektech zařazených do Studie.
 2. Osoba pověřená monitorováním Studie je:
[REDACTED] nebo jiná osoba, kterou Zadavatel písemně pověří monitorováním Studie.
 3. Průběh a výsledky Studie mohou být ověřovány Zadavatelem nebo jeho auditory. Toto ustanovení se nedotýká práv oprávněných zástupců příslušných orgánů v České republice a zahraničních regulačních orgánů provádět vlastní audit.
 4. Subjekty Studie budou informovány v souladu s článkem V., odst. 1. této Smlouvy a o tom, že informace, které o nich budou shromážděny v průběhu Studie, mohou být předloženy příslušným orgánům České republiky a zahraničním regulačním orgánům a mohou být jimi použity ke kontrole.

VII. Other Provisions

1. Sponsor will provide the Medical Facility with Case Report Forms (CRF).
 2. The investigational product as well as other materials specified in the Study Protocol (Article IV., paragraph 1., letter b) of the Contract) provided by Sponsor will be used by the Principal Investigator solely for the purpose of Study conduct. Principal Investigator and the Medical Facility agree not to sell, manufacture, have
1. Zadavatel poskytne Zdravotnickému zařízení formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms (CRF).
 2. Hodnocený výrobek a další materiály uvedené v Protokolu Studie (článek IV., odst. 1., písm. b) Smlouvy), které poskytne Zadavatel, budou používány Hlavním zkoušejícím výhradně za účelem provádění Studie. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení se zavazují, že nebudou prodávat, vyrábět, nechávat vyrábět ani zpětně analyzovat hodnocený léčivý přípravek (dále jen "hodnocený léčivý přípravek") obsahující inhibitor

manufactured, reverse engineer or have others reverse engineer the product being tested (the "Investigational Product") provided under this Agreement, containing the BRAF inhibitor, vemurafenib. Notwithstanding the foregoing, this language will not modify the terms of any separate written agreement between Principal Investigator and/or the Medical Facility and Sponsor or Plexxikon Inc., that allow use of the Investigational Product for research purposes or in other clinical studies. For clarity, this language does not affect Principal Investigator's and the Medical Facility's ability to use any commercially available and FDA-approved drug product for research or treatment use. The Principal Investigator and the Medical Facility will return all unused material to Sponsor or destroy the same according to Sponsor instructions at the Sponsor's expense. The investigational product shall be in compliance with the Medical Facility's applicable internal rules and in accordance with applicable legal regulations, stored in pharmacy of Medical Facility, and Medical Facility hereby obliges to comply with applicable terms of good pharmacy practice and related instructions of State Institute for Drug Control. Due handling of the investigational product shall be performed by authorized personnel only. Institution pharmacy shall be responsible for receipt of shipment of investigational product and distribution of investigational product to Principal Investigator or any person appointed thereto by Principal Investigator. If any source data are kept on computer files only, Medical Facility shall make print-outs of all such data relevant to the Study for the purpose of source data verification, and shall have them signed, dated and retained as source documents.

Equipment

Subject to the conditions set forth below and pursuant to separately concluded Borrowing Agreement with respect thereto, Contractual

BRAF vemurafenib, který bude dodáván na základě této smlouvy. Bez ohledu na výše uvedené se tímto ustanovením nemění podmínky případných samostatných písemných ujednání mezi Hlavním zkoušejícím a/nebo Zdravotnickým zařízením a Zadavatelem nebo Plexxikon Inc., které umožňují využívat hodnocený léčivý přípravek pro výzkumné účely nebo v jiných klinických hodnoceních. K vyloučení pochybností se má za to, že toto znění nijak neomezuje Hlavního Zkoušejícího ani Zdravotnické zařízení ve využívání komerčně dostupných léčivých přípravků, které již byly schváleny regulačním úřadem FDA, pro účely výzkumu nebo léčby. Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení vrátí všechny nepoužité materiály Zadavateli nebo je podle jeho pokynů a na jeho náklady zničí. Hodnocené léčivo bude v souladu s vnitřními předpisy zdravotnického zařízení na tomto úseku a příslušnými právními předpisy uskladněno v Lékárně zdravotnického zařízení, která se zavazuje dodržovat podmínky správné lékařské praxe, související pokyny SUKL a zaručuje manipulaci s léčivem pouze oprávněnými osobami. Lékárna Zdravotnického zařízení bude zodpovídat za příjem zásilky Hodnoceného léčiva a výdej hodnoceného léčiva Hlavnímu zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě.

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

Vybavení

S souladu s podmínkami uvedenými níže a na základě separátní smlouvy o výpůjčce poskytne Smluvní výzkumná organizace Zdravotnickému zařízení EKG přístroj, který je potřebný pro použití ve Studii a

research organization will provide to Medical Facility ECG machine, which is required for use in the Study and that Medical Facility does not otherwise own or have access to (the "Equipment").

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

Return of Equipment. Upon completion or any earlier termination of the Study in the Medical Facility, Medical Facility shall return the Equipment to Contractual research organization at Sponsor expense. Contractual research organization may, at its option, withhold the final payment to Medical Facility until the Equipment is returned.

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

The Medical Facility shall immediately notify Contractual research organization of, and provide Contractual research organization copies of, any inquiries,

Zdravotnické zařízení jej nevlastní nebo k němu nemá přístup ("Vybavení").

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

Vrácení Vybavení. Po dokončení nebo jakémkoliv dřívějším ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení, musí Zdravotnické zařízení vrátit Vybavení Smluvní výzkumné organizaci na náklady Zadavatele. Smluvní výzkumná organizace může, dle svého uvážení, pozastavit poslední platbu Zdravotnickému zařízení, dokud nebude Vybavení vráceno.

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

Zdravotnické zařízení neprodleně vyrozumí Smluvní výzkumnou organizaci a předá jí kopie všech dotazů, korespondence nebo sdělení ke Studii obdrženy od státních nebo regulačních orgánů (nebo jim adresované), zejména žádostí o provedení kontroly prostor a vybavení Zdravotnického zařízení, a Zdravotnické zařízení

correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Medical Facility's facilities, and the Medical Facility shall permit Contractual research organization and Sponsor to attend any such inspections. The Medical Facility will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all confidential materials that are not required to be disclosed during such inspections. Medical Facility and Principal Investigator each represents and warrants that there are no pending for-cause regulatory audits, investigations or proceedings involving Medical Facility, Principal Investigator, or any of their employees or agents performing Study activities which relate to compliance with laws regarding the conduct of any clinical research.

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

4. The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) will comply with all applicable laws. The Medical Facility will be responsible for ensuring that each individual who packages or handles any dangerous goods or infectious materials will comply with all applicable regulations.
5. Medical Facility and Principal Investigator agree that the compensation they receive

dovolí Smluvní výzkumné organizaci a Zadavateli se těchto kontrol účastnit. Zdravotnické zařízení vynaloží přiměřené úsilí k oddělení a nepředložení těch materiálů důvěrné povahy, které během těchto kontrolních návštěv není třeba předkládat. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející, a to každý zvláště, prohlašují a ujišťují, že neexistují žádné audity prováděné regulačními orgány s uvedením důvodu, žádná vyšetřování ani řízení, která se týkají Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího nebo kteréhokoli z jejich zaměstnanců nebo zástupců činných v rámci Studie, jež souvisí s dodržováním právních předpisů o vedení jakéhokoli klinického výzkumu.

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

4. Zasilání nebezpečného zboží a infekčních materiálů (včetně infekčních vzorků subjektů hodnocení) se řídí všemi příslušnými právními předpisy. Zdravotnické zařízení zajistí, aby každá osoba zabývající se balením nebezpečného zboží nebo infekčního materiálu nebo manipulací s nimi jednala v souladu se všemi platnými předpisy.
5. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že náhrada, kterou dostávají podle této Smlouvy, není vyšší než reálná tržní hodnota služeb, které poskytují a že jim nejsou poskytovány žádné platby, které je mají přimět, aby nakupovali

from this Contract does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Medical Facility agrees that it will not bill any patient, insurer, or governmental agency or any other third party for any items, visits, services or expenses provided or paid for by Contractual research organization or Sponsor.

Medical Facility and Principal Investigator represent and warrant that neither they nor any individual or entity acting on their behalf, nor any payee under this Contract, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist Contractual research organization, Sponsor or the Medical Facility in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

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

For the purposes of this Contract, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency

nebo předepisovali jakákoli léčiva, zdravotnické prostředky nebo výrobky. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že nebude žádnému pacientovi, pojistiteli nebo státnímu orgánu účtovat žádné položky, návštěvy, služby nebo výdaje poskytnuté nebo hrazené Smluvní výzkumnou organizací nebo Zadavatelem.

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

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

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

or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

6) Parties hereby agreed, that upon the completion of the Study and on basis of request of Medical Facility's Ethics Committee, SPONSOR shall present a summary of publications related to results of this Study.

VIII.

Serious Adverse Events in the Course of the Study

PRINCIPAL INVESTIGATOR AGREES TO REPORT ANY SERIOUS ADVERSE EVENTS (SAES) AS REQUIRED BY LAW, REGULATION AND THE PROTOCOL. WITHIN 24 HOURS (OR SUCH OTHER TIME AS SPECIFIED IN THE PROTOCOL) OF FIRST KNOWLEDGE OF ANY SAE OR ANY EVENT THAT COULD AFFECT THE SAFETY OF THE STUDY PARTICIPANTS, PRINCIPAL INVESTIGATOR WILL NOTIFY QUINTILES AND SPONSOR ELECTRONICALLY VIA THE EDC RAVE VOYAGER.

IX.

Responsibility for Subject Injury

1. The Sponsor hereto acknowledges, that in accordance with § 52 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended, contract insurance of liability for damage for the Principal Investigator and the Sponsor has been ensured. This policy also duly covers compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study. A copy of the Certificate of Insurance is enclosed hereto as Appendix No. 4. Any/all claims claimed by subject under this Section IX. and successfully

strany, či jakéhokoli kandidáta či uchazeče o výkon funkce veřejné moci.

6) Smluvní strany se dohodly, že na základě žádosti etické komise zdravotnického zařízení zadavatel poskytne po ukončení klinického hodnocení seznam publikací vztahujících se k výsledkům tohoto klinického hodnocení.

VIII.

Závažné nežádoucí příhody v průběhu Studie

HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ SE ZAVAZUJE, ŽE BUDE NAHLAŠOVAT VEŠKERÉ ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY (SERIOUS ADVERSE EVENTS - SAE) V SOULADU S PRÁVNÍMI PŘEDPISY A S PROTOKOLEM DO 24 HODIN (NEBO V JINÉ LHŮTĚ STANOVENÉ V PROTOKOLU) OKAMŽITÉ POTÉ, CO SE POPRVÉ DOZVÍ O JAKÉMKOLI SAE NEBO JINÉ UDÁLOSTI, KTERÁ BY MOHLA OHROZIT BEZPEČNOST ÚČASTNÍKŮ STUDIE. HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ O TOM VYROZUMÍ SMLUVNÍ VÝZKUMNOU ORGANIZACI A ZADAVATELE PROSTŘEDNICTVÍM ECD RAVE VOYAGER.

IX.

Odpovědnost za újmu na zdraví subjektů Studie

1. Zadavatel tímto prohlašuje a ujišťuje, že uzavřel za sebe a za Hlavního zkoušejícího pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 zákona o léčivech č. 378/2007 sb., v platném znění. Toto pojištění rovněž řádně kryje úmrtí subjektu Studie v důsledku újmy na zdraví vyplývající nebo způsobené během provádění Studie, které lze hradit z pojištění. Kopie pojistného certifikátu tvoří Přílohu č. 4 této Smlouvy. Všechny nároky, které subjekt hodnocení na základě tohoto Článku IX. úspěšně uplatní u českého soudu, bude hradit zadavatel.

adjudicated by Courts of Czech Republic shall be covered by the Sponsor.

2. Contractual research organization hereto expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Contract by Contractual research organization.

Neither Contractual research organization nor Sponsor will be responsible for, and the Medical Facility agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold them harmless from, any loss, claim, cost (including reasonable attorney fees) or demand arising from any injuries or damages resulting from the Medical Facility's negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, unauthorized warranties, breach of this Contract, breach of applicable law or regulation or willful misconduct.

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

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

2. Smluvní výzkumná organizace tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným produktem, včetně odpovědnosti za nároky spojené s tímto produktem, jehož podání způsobilo nebo mělo způsobit vzniklý stav, ledaže je tato odpovědnost způsobena nedbalostí, úmyslně protiprávním jednáním nebo porušením této Smlouvy ze strany Smluvní výzkumné organizace.

Smluvní výzkumná organizace ani Zadavatel neodpovídá (a Zdravotnické zařízení se je v rozsahu přípustném ze zákona zavazuje odškodnit a převzít za ně odpovědnost) za jakoukoli ztrátu, nárok, náklady (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši) ani za požadavek z titulu jakékoli újmy na zdraví či škody plynoucí z nedbalosti či nedodržení Protokolu, neopatření si Informovaného souhlasu, neoprávněných ujištění, porušení této Smlouvy, porušení příslušných právních předpisů nebo úmyslně protiprávního jednání ze strany Zdravotnického zařízení.

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

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

failure to follow the Protocol or breach of applicable law or regulation.

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

X.

Protection of Confidential Information. Personal Data

1. For the purpose hereof, all the information provided by Sponsor with regard to the Study or the Study documentation (comprising in particular the information on the structure, composition, ingredients, formulas, know-how, technologies and processes) as well as any other information relating to the Study or its progress will be deemed confidential. The Medical Facility and the Principal Investigator will not disclose the confidential information to third parties, except persons involved in the Study and who need to know the information in question, and will take all such steps as shall from time to time be necessary to ensure compliance by its employees, agents and sub-contractors with the provisions of this Article. The confidential information are component part of a business secret of the Sponsor and/or are subject of rights to intellectual property of the Sponsor and will remain secret and kept by the Medical Facility and the Principal Investigator in a place dedicated for information of that character unless the Medical Facility or the Principal Investigator prove that the information is accessible to the general public. These confidentiality obligations shall continue until ten (10) years after termination or expiration of this

strany Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího.

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

X.

Ochrana důvěrných informací. Osobní údaje

1. Veškeré informace a údaje poskytnuté Zadavatelem ve vztahu ke Studii nebo k dokumentaci ke Studii (zejména údaje o struktuře, složení, přísadách, receptech, know-how, technologiích a procesech) a zároveň i veškeré jiné informace související se Studií a s jejím postupem se považují za důvěrné. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nesmí zpřístupňovat důvěrné údaje třetím osobám s výjimkou osob zapojených do provádění Studie, a to pouze těm, kteří je potřebují znát, a podniknout veškeré kroky, kterých bude občas zapotřebí k zajištění dodržování tohoto článku ze strany jejich zaměstnanců, zástupců a subdodavatelů. Důvěrné údaje jsou složkou obchodního tajemství Zadavatele a/nebo jsou předmětem jeho práv k duševnímu vlastnictví a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející je budou uchovávat v tajnosti na místě určeném pro údaje této povahy, ledaže prokáží, že dané údaje jsou veřejně přístupné. Tyto závazky mlčenlivosti zůstanou v platnosti po dobu deseti (10) let od ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy nebo dokončení Studie, nebudou se však vztahovat na důvěrné údaje v následujícím rozsahu: a) jsou-li či stanou-li se veřejně známé bez zavinění Zdravotnického zařízení / Hlavního zkoušejícího; b) jsou sděleny Zdravotnickému zařízení / Hlavnímu zkoušejícímu třetí osobou nepodléhající závazku mlčenlivosti; c) musí být

Agreement, or completion of the Study, but shall not apply to Confidential Information to the extent that it: a) is or becomes publicly available through no fault of the Medical Facility/Principal Investigator; b) is disclosed to the Medical Facility/Principal Investigator by a third party not subject to any obligation of confidence; c) must be disclosed to ECs, or applicable regulatory authorities; d) must be included in any subject's informed consent form; e) is published in accordance with Article XI. herein; or, f) is required to be disclosed by applicable law, provided that the Medical Facility/Principal Investigator shall give Sponsor and Contractual research organization prompt, advance written notice to permit Contractual research organization, Sponsor or their agents to object to or otherwise limit such disclosure.

2. Both prior to and during the course of the Study, the Principal Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data which falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data ("Data Privacy Legislation"). For Investigators, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. The Principal Investigator consents to the processing of Principal Investigator's personal data collected by Quintiles or Sponsor, and Principal Investigator and Medical Facility agree to obtain any consents, as may be necessary in accordance with applicable Data Privacy Legislation, for the processing of any personal data collected by Quintiles or the Sponsor from its investigators, sub-investigators, staff and personnel involved in the conduct of the Study. Such consent shall authorize the transfer of personal data, to countries other than the Medical Facility's own country, including without

oznámeny etickým komisím či příslušnému regulačnímu úřadu; d) musí být zahrnuty v písemném informovaném souhlasu jakéhokoli subjektu hodnocení; e) jsou zveřejňovány v souladu s čl. XI této Smlouvy; nebo f) povinnost jejich zveřejnění plyne ze zákona, s tím, že Zdravotnické zařízení / Hlavní zkoušející jsou povinni doručit Zadavateli a Smluvní výzkumné organizaci neprodleně předem písemné oznámení, tak aby umožnili Smluvní výzkumné organizaci, Zadavateli nebo jejich zástupcům vznést námítky nebo jinak omezit takové zpřístupnění.

2. Před zahájením Klinického hodnocení a v jeho průběhu mohou být Hlavní zkoušející a jeho týmy požádáni o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje spadají pod režim zákonných a podzákonných předpisů na ochranu osobních údajů (dále jen „legislativa na ochranu osobních údajů“). V případě Zkoušejících mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, kontaktní údaje, pracovní zkušenosti a odbornou kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělání. Hlavní zkoušející dává souhlas se zpracováním svých osobních údajů shromážděných Quintiles nebo Zadavatelem a Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení se zavazují získat veškeré souhlasy, které mohou být zapotřebí v souladu s příslušnou legislativou na ochranu osobních údajů ke zpracování jakýchkoli osobních údajů shromážděných společností Quintiles, Zadavatelem od jeho zkoušejících, spoluzkoušejících, zaměstnanců a personálu účastnících se provádění Studie. Takový souhlas povoluje přenos osobních údajů do jiných zemí než země Zdravotnického zařízení, zejména do

limitation the United States, even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Medical Facility's own country, for the following purposes: (i) the conduct and interpretation of the Study, (ii) review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Contractual research organization and their agents and affiliates and collaborators, (iii) satisfying legal or regulatory requirements, (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials. In the event any Medical Facility personnel participating in the Study are not willing to provide such consent, Medical Facility acknowledges that such personnel will not be able to participate in the Study.

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

XI.

Ownership of Study Results; Intellectual Property; Publication

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

Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako v v zemi Zdravotnického zařízení, a to pro následující účely: (i) provádění a výklad Studie, (ii) přezkoumání státními nebo regulačními orgány, Zadavatelem, Smluvní výzkumnou organizací, jejich zástupci, propojenými osobami a spolupracovníky, (iii) zajištění souladu s právními předpisy a požadavky regulačních orgánů, (iv) uveřejnění na www.clinicaltrials.gov a na webových stránkách a v databázích sloužících k podobnému účelu; a (v) uložení do databází z důvodu usnadnění výběru míst pro budoucí klinická hodnocení. Pokud nějací zaměstnanci Zdravotnického zařízení, kteří se účastní Studie, nebudou ochotni dát takový souhlas, nebudou se moci účastnit Studie.

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

XI.

Vlastnictví výsledků Studie; duševní vlastnictví; publikace

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

2. Medical Facility understands that this Study is being conducted at multiple research sites. Medical Facility is free to publish or present the Study results obtained at the Medical Facility, but only after the first publication or presentation that involves the multi-center data or eighteen (18) months after the completion of the multi-center Study, whichever is first. The Medical Facility and the Principal Investigator undertake to consult publishing of any document or presentation regarding the course or results of the Study with the Sponsor at least 60 days before public disclosure of such document or presentation. In addition, at Sponsor's request, the Medical Facility shall delay publication for an additional ninety (90) days to allow Sponsor the opportunity to file for patent protection. Complete or partial results of the Study will not be published by the Medical Facility or the Principal Investigator unless prior written consent is obtained from the Sponsor.
3. The Medical Facility and the Principal Investigator understand that any scientific publication regarding the discoveries or study medication will not be published by Medical Facility or the Principal Investigator before the Sponsor's application for a patent providing such application for a patent is applicable with regard to the character of the Study results.
2. Zdravotnické zařízení je srozuměno s tím, že tato Studie je prováděna na několika výzkumných pracovištích. Zdravotnické zařízení může libovolně publikovat nebo prezentovat výsledky Studie, ale až po první publikaci nebo prezentaci multicentrických údajů nebo osmnáct (18) měsíců po dokončení multicentrické Studie, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují konzultovat se Zadavatelem publikaci jakéhokoli dokumentu nebo prezentace o průběhu nebo výsledcích Studie nejméně 60 dnů před zveřejněním daného dokumentu nebo před příslušnou prezentací. Kromě toho je Zdravotnické zařízení povinno odložit toto zveřejnění na žádost Zadavatele o dalších devadesát (90) dní, aby tak umožnilo Zadavateli podat patentovou přihlášku. Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nezveřejní úplné ani částečné výsledky, aniž by předem získali písemný souhlas Zadavatele.
3. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející jsou srozuměni s tím, že nezveřejní žádnou vědeckou publikaci o objevech a o hodnocených léčivech dříve, než Zadavatel podá patentovou přihlášku, za předpokladu, že lze vzhledem k povaze výsledků Studie podat takovou přihlášku.

XII. Settlement of Disputes

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

XII. Řešení sporů

1. Smluvní strany se zavazují poskytovat si navzájem součinnost a řešit případné spory související s jejich odlišnými názory na pracovní

2. Any conceived disputes, divergencies of opinions or claims arising from this Contract or connected to it, the Parties fail to settle by mutually agreeable adjustment within thirty (30) days, shall be decided by competent court of Czech Republic.

postupy a metody jednáním o dané otázce způsobem, který obvykle používají.

2. Jakékoli spory, neshody nebo nároky vzniklé na základě této smlouvy nebo ve spojitosti s ní, které není během třiceti (30) dnů možné urovnat vzájemnou dohodou smluvních stran, budou řešeny prostřednictvím příslušného soudu České republiky.

XIII. Financial aspects

XIII. Finanční aspekty

XIV. Study Completion

XIV. Dokončení Studie

1. The Sponsor shall, within 90 days of the study completion, inform the State Institute for Drug Control and relevant Ethics Committees on completion of the study. Provided the completion of the study has been aborted, above mentioned period shall be reduced to 15 days.

1. Zadavatel je povinen informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušné Etické komise o dokončení Studie do 90 dnů po jejím dokončení. Pokud byla Studie před dokončením zrušena, zkracuje se tato lhůta na 15 dní.

2. The Contract may be terminated as follows:

2. Smlouvu lze ukončit takto:

a) If at least () Study subject has not been enrolled by the Key Enrollment Date then Sponsor may terminate this Contract in accordance with section 3 of this Article. Key Enrollment Date is defined as a 100th (hundredth) calendar day after Site Initiation Visit.

a) Pokud nebude alespoň () subjekt Studie zařazen do Studie do Klíčového data zařazení, bude Zadavatel oprávněn tuto Smlouvu vypovědět v souladu s odst. 3 tohoto článku. Klíčové datum zařazení je definováno jako 100. (stý) kalendářní den po vstupní návštěvě Místa klinického hodnocení

b) The Sponsor or the Medical Facility is entitled to withdraw from the Contract that is effective on the day notice has been delivered to the last of parties in cases as follows:

b) Zadavatel nebo Zdravotnické zařízení jsou oprávněni odstoupit od Smlouvy s účinností ke dni doručení oznámení o odstoupení poslední smluvní straně v těchto případech:

- (i) Any of the Contract parties does not meet some provision

- (i) kterákoli ze smluvních stran nesplní některé ustanovení této Smlouvy a

- | | |
|---|---|
| <p>of this Contract and does not eliminate the discrepancies within 60 days after obtaining a written request to do so;</p> <p>(ii) it shall be adjudicated, that any of Parties is in bankruptcy;</p> <p>(iii) Any of the Contract parties ceases to be authorised to pursue its activities within the field in concern;</p> <p>(iv) The risk incurred by the subjects increases significantly; or</p> <p>(v) The necessary authorisation, approval, consent or exception are revoked or suspended, or expires without prolongation.</p> | <p>neodstraní takový nesouladu do 60 dnů po obdržení písemné výzvy k jeho odstranění;</p> <p>(ii) bude rozhodnuto, že některá ze stran je v úpadku;;</p> <p>(iii) kterákoli ze smluvních stran ztratí oprávnění k provozování činnosti v příslušném oboru;</p> <p>(iv) značně vzroste riziko, jemuž jsou vystaveny subjekty Studie; nebo</p> <p>(v) potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka budou odebrány nebo jejich platnost bude pozastavena nebo uplyne a nebude prodloužena.</p> |
|---|---|
-
- | | |
|---|---|
| <p>c) The Contract may be terminated by written mutual agreement or notice, with the period of notice being 30 days from the day following the day of delivery of the notice to the last of Contract parties.</p> <p>d) Sponsor may suspend enrolment or terminate this Contract effective immediately upon written notice.</p> | <p>c) Tuto Smlouvu lze ukončit vzájemnou písemnou dohodou nebo výpovědí s výpovědní lhůtou v délce 30 dnů ode dne následujícího po dni doručení výpovědi poslední smluvní straně.</p> <p>d) Zadavatel je oprávněn pozastavit nábor nebo vypovědět tuto Smlouvu písemně s okamžitým účinkem.</p> |
|---|---|

XV. Final Provisions

1. Sponsor is represented by **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00, , within the scope of the Power of Attorney enclosed hereto as Appendix No. 6.
2. The legal relations not specifically addressed hereby will comply with the provisions of the Commercial Code and

XV. Závěrečná ustanovení

1. Zadavatel je zastoupen společností **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00, na základě plné moci, která tvoří Přílohu č. 6 této Smlouvy.
2. Právní vztahy, které nejsou konkrétně řešeny v této Smlouvě, budou v souladu s ustanovením

other applicable legal regulations of Czech Republic.

3. This Contract has been written in four original copies, each Contract party obtaining one of them.
4. The Contract may be amended or modified in writing based on the agreement of all of the Contracting parties.
5. The Medical Facility shall not assign or transfer any rights or obligations under this Contract without the written consent of Sponsor. Sponsor may, and/or Contractual research organization may upon Sponsor's request, assign this Contract to a third party, (and Contractual research organization may upon Sponsor's request assign its rights and obligations under this Agreement to Sponsor), and Sponsor and/or Contractual research organization (as the case may be) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Contract that arise after the date of the assignment, and the Medical Facility hereby consents to such an assignment.
6. The terms of this Contract that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Contract.

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

Sponsor

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Name:

Position:

Signature:

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial
F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Fakultní nemocnice Ostrava
Verze/version final clean, 180113
Pharmservice s.r.o.

obchodního zákoníků a dalších příslušných právních předpisů České republiky.

3. Tato Smlouva je sepsána ve čtyřech stejnopisech s platností originálu, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu.
4. Tuto Smlouvu lze měnit nebo doplňovat písemně na základě dohody všech smluvních stran.
5. Zdravotnické zařízení nesmí postoupit jakákoli práva ani převést jakékoli závazky dle této Smlouvy bez písemného souhlasu Zadavatele. Zadavatel a/nebo Smluvní výzkumná organizace jednající na základě žádosti Zadavatele mohou postoupit tuto Smlouvu třetí osobě (a Smluvní zdravotnická organizace může postoupit svá práva a závazky Zadavateli na základě jeho žádosti), přičemž Zadavatel a/nebo Smluvní zdravotnická organizace neodpovídají za žádné povinnosti ani závazky dle této Smlouvy vzniklé po datu postoupení a Zdravotnické zařízení tímto dává souhlas takovým postoupením.
6. Ustanovení této Smlouvy, která obsahují závazky nebo práva, která svou povahu přesahují okamžik dokončení Studie, zůstanou v platnosti i po ukončení nebo splnění této Smlouvy.

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

Zadavatel

Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Jméno:

Funkce:

Podpis:

Na základě plné moci

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
based on the power of attorney

Date:

Principal Investigator

Name: MUDr. Yveta Vantuchová, Ph.D.

Signature:

Position: Principal Investigator

Date:

Medical Facility

Name: MUDr. Josef Srovnal

Signature:

Position: Náměstek ředitele pro léčebnou péči

Date:

Contractual Research Organization

Name:

Position:

Signature:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
based on the power of attorney

Date:

Appendices:

1. Approval of the State Institute for Drug Control
2. Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials
3. Approval of the Ethics Committee
4. Certificate of insurance
5. Protocol (filed at Study file by the Principal Investigator)

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum:

Hlavní zkoušející

Jméno: MUDr. Yveta Vantuchová, Ph.D.

Podpis:

Funkce: Hlavní zkoušející

Datum:

Zdravotnické zařízení

Jméno: MUDr. Josef Srovnal

Podpis:

Funkce: Deputy director for medical care

Datum:

Smluvní výzkumná organizace

Jméno:

Funkce:

Podpis:


Na základě plné moci

Quintiles Czech Republic s.r.o.

Datum:

Přílohy

1. Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
2. Souhlas Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení
3. Souhlas Etické komise
4. Pojistný certifikát
5. Protokol (založen v dokumentaci u Zkoušející)
6. Plná moc pro Quintiles Czech Republic, s.r.o. a [REDACTED]
7. Výpis z obchodního rejstříku společnosti Quintiles Czech Republic, s.r.o.

6. Power of Attorney of Quintiles Czech Republic, s.r.o. and 
7. Excerpt from the Commercial Register of the company Quintiles Czech Republic, s.r.o.