

**CLINICAL STUDY AGREEMENT
SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

A Phase 2 Study of IPI-145 in Subjects with Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma

Klinické hodnocení fáze 2 hodnotící IPI-145 u pacientů s refrakterním indolentním non-Hodgkinovým lymfomem

CLINICAL STUDY AGREEMENT	4
1. DEFINITIONS	6
2. SPECIFICATION OF STUDY	8
3. PROTOCOL	8
4. OFFICIAL CONSENTS	9
5. LOCATION AND PERIOD OF PERFORMANCE OF STUDY	9
6. BASIC CONDITIONS FOR PERFORMANCE OF STUDY	10
7. OBLIGATIONS OF PRINCIPAL INVESTIGATOR AND INSTITUTION	12
8. STUDY ASSESSMENT SUBJECTS	16
9. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION	20
10. INVESTIGATIONAL PRODUCT	Chyba! Záložka není definována.
11. ARCHIVING OF DOCUMENTS	21
12. PROTECTION OF INTERESTS OF PARTIES	22
13. UNEXPECTED EVENTS DURING THE COURSE OF THE STUDY	22
14. COMPENSATION OF DAMAGES TO HEALTH OF STUDY SUBJECTS	22
15. INSURANCE	23
16. CONFIDENTIAL INFORMATION	23
17. PERSONAL DATA OF PRINCIPAL INVESTIGATOR AND RESEARCH STAFF	25
18. INVENTIONS	Chyba! Záložka není definována.
19. PUBLICATION OF STUDY RESULTS	28
20. REIMBURSEMENT	29
21. TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT	31
22. WARRANTIES OF THE PARTIES AND ASSIGNATION OF THE AGREEMENT ...	32
23. NOTICES	33
24. GOVERNING LANGUAGE	33
25. APPLICABLE LAW AND JURISDICTION	34
26. HEADINGS	34
27. SEVERABILITY	34
28. APPROVAL OF ENTERING INTO AGREEMENT	34
29. FURTHER ASSURANCES	34
30. SURVIVAL	35
31. LEGAL REGIM	35
32. COUNTERPARTS	35
33. GENERAL PROVISIONS	35

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉ STUDIE..... 4

1. DEFINICE	6
2. SPECIFIKACE STUDIE	8
3. PROTOKOL	8
4. ÚŘEDNÍ SOUHLAS	9
5. MÍSTO A DOBA PROVEDENÍ STUDIE	9
6. ZÁKLADNÍ PODMÍNKY PRO ZPRACOVÁNÍ STUDIE.....	10
7. POVINNOSTI HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO A ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ.....	12
8. SUBJEKT KLINICKÉHO HODNOCENÍ	16
9. AUDIT, MONITORING A INSPEKCE	17
10. HODNOCENÉ LÉČIVO	19
11. ARCHIVACE DOKUMENTŮ.....	21
12. OCHRANA ZÁJMŮ STRAN	22
13. NEOČEKÁVANÉ PŘÍHODY V PRŮBĚHU STUDIE.....	22
14. NÁHRADA ZA POŠKOZENÍ ZDRAVÍ SUBJEKTŮ HODNOCENÍ	22
15. POJIŠTĚNÍ	23
16. DŮVĚRNÉ INFORMACE	23
17. OSOBNÍ ÚDAJE ZKOUŠEJÍCÍHO A VÝZKUMNÉHO PERSONÁLU.....	25
18. VYNÁLEZY	Chyba! Záložka není definována.
19. PUBLIKOVÁNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE.....	28
20. FINANČNÍ VYROVNÁNÍ	29
21. DOBA TRVÁNÍ A ZÁNİK SMLOUVY	31
22. ZÁRUKY STRAN A POSTOUPENÍ SMLOUVY	32
23. OZNÁMENÍ	33
24. ŘÍDÍCÍ JAZYK.....	33
25. POUŽITELNÉ PŘÁVO A SOUDNÍ PRAVOMOC	34
26. NADPISY	34
27. SALVÁTORSKÁ KLAUZULE	34
28. SCHVÁLENÍ UZAVŘENÍ SMLOUVY	34
29. ZÁVAZEK SOUČINNOSTI	34
30. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI	35
31. PRÁVNÍ REŽIM	35
32. STEJNOPISY.....	35
33. VŠEOBECNÁ USTANOVENÍ.....	35

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Clinical Study Agreement (“Agreement”) is entered into as of the last date of signature of the Parties (“Effective Date”) by and between

Infinity Pharmaceuticals, Inc.
A Delaware corporation
780 Memorial Drive,

Cambridge, Massachusetts
02139
USA

(“Sponsor”),

and

Fakultni nemocnice Brno
Jihlavská 340/20
Brno, 625 00
Česka republika

Identification No: 65269705
Tax Identification No: CZ65269705
Foundation Deed MZ ČR dated 29 May 2012,
case no. MZDR 17266-I/2012,
authorized representative for this agreement:
MUDr. Roman Kraus,
Bank: Komerční banka, a.s.
Bank account (USD): 43-8459340267/0100
IBAN (USD): CZ73 0100 0000 4384 5934 0267
Bank account (CZK): 43-8459340267/0100
IBAN (CZK): CZ55 0100 0000 0000 7123 4621
BIC/ SWIFT: KOMBCZPP
Variable symbol: 22732014 or invoice number

(“Institution”),

and

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato smlouva o provedení klinické studie („Smlouva“) je uzavřena dnem podpisu poslední smluvní strany („Datum účinnosti“) mezi

Infinity Pharmaceuticals, Inc.
A Delaware corporation
780 Memorial Drive,

Cambridge, Massachusetts
02139
USA

(„Zadavatel“)

a

Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 340/20
Brno, 625 00
Česká republika

IČ: 65269705
DIČ: CZ65269705
Zřizovací listina MZ ČR ze dne: 29. 5. 2012, č. j. MZDR 17266-I/2012
ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat: MUDr. Roman Kraus, MBA
Bankovní spojení: Komerční banka, a.s.
Číslo účtu (USD): 43-8459340267/0100
IBAN (USD): CZ73 0100 0000 4384 5934 0267
Číslo účtu (Kč): 71234621/0100
IBAN (Kč): CZ55 0100 0000 0000 7123 4621
BIC kód (SWIFT): KOMBCZPP
Variabilní symbol: 22732014 nebo číslo faktury

(„Zdravotnické zařízení“),

a

Prof. MUDr. Jiri Mayer, CSc.



Head of Interní hematologicka a onkologicka
klinika
Fakultni nemocnice Brno
Jihlavská 340/20
Brno, 625 00
Ceska republika
(“Principal Investigator”),

Individually hereinafter referred to as “Party”
and collectively as “Parties”.

WHEREAS, Sponsor conducts business in the
research, development and commercialization of
pharmaceutical products; and

WHEREAS, by separate agreement, Sponsor
has engaged a contract research organization,
acting as an independent contractor, to act on
behalf of Sponsor for the purposes of
performing certain obligations in connection
with this Agreement and to act as its
representative,

It is acknowledged and understood that the
Sponsor has engaged a Polish contract research
organization Pharm-Olam International (Polska)
Sp. z o.o. which has delegates its duties to the
sufficient extent to a British contract research
organization Pharm-Olam International (UK)
Ltd., The Brackens, London Road,
Ascot, Berkshire, SL5 8BJ, Great Britain, Tax
Identification No.: GB666169502 (hereinafter
„CRO“)

Change of contract research organization shall
not impose a duty to amend this Agreement and
shall be effective for the Instituion by a written
notice to the Institution.

WHEREAS Institution desires to be a facility
where Study shall be conducted,

WHEREAS Principal Investigator desires to
conduct the Study according to the Protocol and
supervise the Research Staff throughout the
duration of the Study,

Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.



přednosta Interní hematologické a onkologické
kliniky
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 340/20
Brno, 625 00
Česká republika
(„Hlavní zkoušející“),

jednotlivě dále jako „Strana“ a společně jako
„Strany“.

JELIKOŽ Zadavatel provozuje obchodní aktivity
v oblasti výzkumu, vývoje a komercializace
farmaceutických výrobků, a

JELIKOŽ Zadavatel uzavřel zvláštní smlouvu se
smluvní výzkumnou organizací jako s
nezávislým dodavatelem, aby jeho jménem
jednala za účelem výkonu určitých povinností v
souvislosti s touto Smlouvou a aby vystupovala
jako jeho zástupce,

Tímto se bere na vědomí, že Zadavatel uzavřel
smlouvu s polskou smluvní výzkumnou
organizací Pharm-Olam International (Polska)
Sp. z o. o., která pověřila svými povinnostmi v
dostatečném rozsahu britskou smluvní
výzkumnou organizací Pharm-Olam
International (UK) Ltd., The Brackens, London
Road, Ascot, Berkshire, SL5 8BJ, Velká
Británie, DIČ GB666169502 (dále jen CRO).

Změna smluvní výzkumné organizace nezakládá
povinnost měnit tuto Smlouvu a je účinná vůči
Zdravotnickému zařízení písemným oznámením
směřovaným tomuto Zdravotnickému zařízení.

JELIKOŽ Zdravotnické zařízení chce vystupovat
jako zařízení, kde bude Studie provedena,

JELIKOŽ Hlavní zkoušející chce provést Studii
v souladu s Protokolem a dohlížet na Výzkumný
personál v průběhu trvání Studie,

WHEREAS, Sponsor has developed a Protocol and desires to have Study duly conducted pursuant to the terms of this Agreement and the Protocol entitled “**A Phase 2 Study of IPI-145 in Subjects with Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma**” as set forth in Appendix 1 attached hereto and incorporated herein by reference (hereinafter “Protocol”),

WHEREAS the Parties hereto desire to stipulate the conditions of carrying out the Study and to stipulate their rights and obligations whereby the Study shall be carried out and the results of this Study shall be processed,

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual undertakings herein contained, the Parties hereto agree as follows:

1. DEFINITIONS

The terms enumerated below, as used in this Agreement, shall have the following meaning, unless expressly stipulated otherwise further in this Agreement or in its Appendices:

- 1) **Clinical Study or Study** – any set of procedures and any systematic testing conducted on study subjects intended to:
 - a) discover or verify the clinical, pharmacological or other pharmacodynamics effects,
 - b) identify any adverse reactions,
 - c) study absorption, distribution, metabolism or excretion of one or more investigational medicinal product with the objective of ascertaining its safety or efficacy.
- 2) **Clinical Matters** –
 - a) any scientific and medical matters
 - b) any matters regarding informed consent
 - c) any other matters directly related to conduct of clinical study and record keeping

JELIKOŽ Zadavatel vytvořil Protokol a chce, aby Studie byla řádně provedena v souladu s podmínkami této Smlouvy a Protokolu nazvaného “**Klinické hodnocení fáze 2 hodnotící IPI-145 u pacientů s refrakterním indolentním non-Hodgkinovým lymfomem**”, tak jak je stanoveno v příloze 1, připojené k této Smlouvě a bez dalšího vtělené do této Smlouvy („dále též Protokol“),

JELIKOŽ Strany této Smlouvy si chtějí ujednat podmínky k provedení Studie a ujednat vzájemná práva a povinnosti, podle nichž bude Studie provedena a výsledky této Studie budou zpracovány,

A PROTO, se zřetelem na vzájemné zde obsažené závazky se Strany této Smlouvy dohodly následovně:

1. DEFINICE

Níže vymezené pojmy užití v této Smlouvě budou mít následující význam, nebude-li výslovně stanoveno jinak dále v této Smlouvě nebo v jejich přílohách:

- 1) **Klinické hodnocení nebo Studie** – jakýkoliv soubor postupů a jakékoliv systematické testování prováděné na subjektech hodnocení za účelem:
 - a) zjistit či ověřit klinické, farmakologické nebo jiné farmakodynamické účinky,
 - b) stanovit nežádoucí účinky,
 - c) studovat absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování jednoho nebo několika hodnocených léčiv s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost tohoto hodnoceného léčiva.
- 2) **Klinické záležitosti** –
 - a) jakékoliv vědecké a lékařské otázky
 - b) jakékoliv otázky týkající se informovaného souhlasu
 - c) jakékoliv jiné otázky přímo související s prováděním Studie a vedením záznamů

- 3) **Investigational Product** – human therapeutic agent **IPI-145** as specified in Protocol.
- 4) **Protocol** – any document drawn up by Sponsor, titled as Protocol, attached hereto as Appendix No. 1 and is further specified in Article 3.
- 5) **Official Consent** – any consent granted by authority, office or institution established by virtue of law.
- 6) **Ethics Committee** - an independent body consisting of healthcare professionals and non-medical members whose obligation is to protect the rights, safety, and health of Study subjects and to provide assurance of such protection by, among other things, taking a position on Protocol, the suitability of Principal Investigators and adequacy of the Site (defined further below), and on the methods and documents to be used to inform Study subjects and obtain their Informed consent.
- 7) **Multicentre Ethics Committee** - an ethic committee taking position on multicentre clinical studies.
- 8) **SUKL** – “State Institute for Drug Control”, an administrative office exercising state administration in the field of human therapeutic agents.
- 9) **Informed Consent** - procedure in which specific person confirms voluntarily his/her willingness to participate in Clinical study after being informed on every aspects of Clinical study important to make a decision to attend Study, informed consent is documented by written, signed and dated form and drawn up in language that the study subject well understand.
- 10) **Study Subject** - a natural person who has signed an Informed Consent and participates in the Study, either as a recipient of the Investigational Product or a member of a reference or control group to
- 3) **Hodnocené léčivo** – humánní léčivý přípravek **IPI-145** specifikovaný v Protokolu.
- 4) **Protokol** – jakýkoliv dokument vyhotovený Zadavatelem, označený jako Protokol, který tvoří přílohu č. 1 této Smlouvy a který je dále specifikovaný v Článku 3.
- 5) **Úřední souhlas** – jakýkoliv souhlas udělený orgánem, úřadem či institucí zřízenými na základě zákona.
- 6) **Etická komise** - nezávislý orgán tvořený odborníky z oblasti zdravotnictví a osobami bez vzdělání z oblasti lékařství, jejichž povinností je chránit práva, bezpečnost a zdraví Subjektů hodnocení a zajistit tuto ochranu i vyjádřením svého stanoviska k Protokolu, vhodnosti Hlavního zkoušejícího a Řešitelského centra (dále definovaného níže), k metodám a dokumentům používaným pro informaci Subjektů hodnocení a získání jejich Informovaného souhlasu.
- 7) **Multicentrická etická komise** – etická komise zaujímající stanoviska k multicentrickým klinickým hodnocením.
- 8) **SÚKL** – „Státní ústav pro kontrolu léčiv“, správní úřad vykonávající státní správu v oblasti humánních léčiv.
- 9) **Informovaný souhlas** - proces, ve kterém konkrétní osoba dobrovolně potvrzuje svoji ochotu podílet se na konkrétním Klinickém hodnocení poté, co byl informován o všech aspektech Klinického hodnocení, které jsou důležité pro rozhodnutí o účasti na Studii. Informovaný souhlas je dokumentován formou písemného, podepsaného a datovaného formuláře a je sepsán v jazyce, jemuž subjekt rozumí.
- 10) **Subjekt hodnocení** - fyzická osoba, která podepsala Informovaný souhlas a která se účastní Klinického hodnocení, buď jako příjemce Hodnoceného léčiva, nebo jako člen srovnávací nebo kontrolní skupiny,

whom the Investigational Product is not being administered.

- 11) **Research Staff** - any trained, schooled and instructed person who conducts the Study under the supervision of the Principal Investigator and who is employee of Institution.
- 12) **Pharmacy** – any pharmacy which is a part of Institution.
- 13) **Research Site or Site** – a division in Institution (location where Study shall be conducted) further specified in Article 5, paragraph 1 of this Agreement.

kterému není Hodnocené léčivo podáváno.

- 11) **Výzkumný personál** – jakákoliv vyškolená a instruovaná osoba vykonávající Studii pod dohledem Hlavního zkoušejícího a která je zaměstnancem Zdravotnického zařízení.
- 12) **Lékárna** – jakákoliv lékárna, která je součástí Zdravotnického zařízení.
- 13) **Řešitelské centrum** – oddělení Zdravotnického zařízení (místo provedení Studie) dále specifikované v Článku 5 odst. 1 této Smlouvy.

2. SPECIFICATION OF STUDY

Pursuant to this agreement, following study shall be performed:

A Phase 2 Study of IPI-145 in Subjects with Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma, Protocol Number: IPI-145-06 of the human therapeutic agent in accordance with the Protocol.

3. PROTOCOL

- 1) Protocol shall be provided to Institution and Principal Investigator by Sponsor and/or CRO before entering into this Agreement.
- 2) Protocol may be modified and altered by amendment approved by Sponsor and/or CRO and this amendment shall be effective once being signed by aforesaid Parties and the Official Consent have been granted as per Article 4 of this Agreement.
- 3) Should the Protocol contain any provision that is contrary to the law and/or that may cause damage to health of Study Subjects, the Party which has come to such conclusion is obliged to notify every Party hereto immediately. Should this situation occur, Principal Investigator and Institution

2. SPECIFIKACE STUDIE

V souladu s touto Smlouvou bude provedena následující Studie:

Klinické hodnocení fáze 2 hodnotící IPI-145 u pacientů s refrakterním indolentním non-Hodgkinovým lymfomem, Protokol č: IPI-145-06 humánního léčivého přípravku dle Protokolu.

3. PROTOKOL

- 1) Před uzavřením této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo CRO poskytnut Protokol.
- 2) Protokol může být měněn dodatkem schváleným Zadavatelem a/nebo CRO a tento dodatek bude účinný, jakmile bude podepsán výše zmíněnými Stranami a byly-li uděleny Úřední souhlasy podle Článku 4 této Smlouvy.
- 3) Bude-li Protokol obsahovat jakékoliv ustanovení v rozporu s právem a/nebo by mohl způsobit újmu na zdraví Subjektu hodnocení, Strana, která dospěje k takovému závěru je povinna to okamžitě oznámit každé Straně. Nastane-li tato situace, Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení jsou

are obliged to act in accordance with legislation and standard medical procedures.

- 4) Modification, alternation and amendment of Protocol in accordance with Article 3 par. 2 shall not constitute a duty to modify, alter and amend this Agreement.
- 5) In case of any contradictions between the Agreement and the protocol with respect to Clinical Matters only, the protocol shall prevail. Otherwise, this Agreement shall prevail.

4. OFFICIAL CONSENTS

- 1) The Study shall be carried out on the basis of following Official Consents:
 - a) Consent, ref. No.: **sukls103955/2014**, granted by the SUKL on **12 September 2014**,
 - b) Consent, ref. No.: **KH/36/0/2014** of the Ethics Committee **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady** granted on **9 July 2014** as the committee for multicentre studies and local Ethics Committee **Fakultní nemocnice Brno** ref. No.: **53/14** granted on **23 July 2014**.
- 2) The aforesaid Official Consents shall be provided to Institution and/or Principal Investigator by Sponsor and/or CRO before starting Study and are enclosed hereto as Appendices No. **2, 3, 4** respectively.
- 3) Neither Institution nor Principal Investigator shall commence Study or enlist any Study Subject unless respective SUKL, Ethic Committee and Multicentre Ethic Committee grant their consent to Protocol, Informed Consent form (“**ICF**”) and copy of such consents shall be delivered to Sponsor in written.

5. LOCATION AND PERIOD OF PERFORMANCE OF STUDY

povinni jednat v souladu s platnou právní úpravou a běžnou lékařskou praxí.

- 4) Změna a doplnění Protokolu podle článku 3 odst. 2 nezakládá povinnost ke změně a doplnění této Smlouvy.
- 5) V případě jakéhokoliv rozporu mezi Smlouvou a Protokolem týkající se Klinických záležitostí bude rozhodující znění Protokolu. V ostatních případech bude rozhodující znění této Smlouvy.

4. ÚŘEDNÍ SOUHLAS

- 1) Studie bude provedena na základě následujících Úředních souhlasů:
 - a) Souhlasu SÚKL č. **sukls103955/2014**, ze dne **12. září 2014**,
 - b) Souhlasu Etické komise **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady** č. **KH/36/0/2014** ze dne **9. července 2014** v pozici Etické komise pro multicentrické studie a místní Etické komise **Fakultní nemocnice Brno** č. **53/14** ze dne **23. července 2014**.
- 2) Tyto Úřední souhlasy budou předány Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo CRO před zahájením Studie a výše uvedené dokumenty tvoří přílohy č. **2, 3, 4** této Smlouvy.
- 3) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nezačnou Studii, ani nezařadí žádný Subjekt hodnocení, dokud SÚKL, Etická komise a Multicentrická etická komise neschválí Protokol, Formulář informovaného souhlasu („**ICF**“) a Zadavatel neobdrží písemnou kopii tohoto souhlasu.

5. MÍSTO A DOBA PROVEDENÍ STUDIE

- | | |
|---|--|
| <p>1) Study shall be carried out in Interní hematologická a onkologická klinika of Institution represented by Principal Investigator.</p> <p>2) Study shall be carried out within the period from October 2014 to February 2018.</p> | <p>1) Studie bude provedena na oddělení Interní hematologické a onkologické kliniky Zdravotnického zařízení v čele s Hlavním zkoušejícím.</p> <p>2) Studie bude provedena v době od října 2014 do února 2018.</p> |
|---|--|

6. BASIC CONDITIONS FOR PERFORMANCE OF STUDY

6. ZÁKLADNÍ PODMÍNKY PRO ZPRACOVÁNÍ STUDIE

- | | |
|---|---|
| <p>1) Institution and Principal Investigator shall comply with all professional standard of medical practise and with all applicable international and local laws, regulations and guidances including but not limited to:</p> <p>a) Clinical Trial Directive 2001/20/EC (4 April 2001), the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (“ICH/GCP”),</p> <p>b) privacy and data protection laws and regulations,</p> <p>c) Act No. 378/2007 Coll., on therapeutics as amended, Act No. 372/2011 Coll. on medical services as amended, as well as Regulation No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents as amended.</p> <p>2) The Study shall be carried out in compliance with the basic conditions and principles stipulated by:</p> <p>a) Official Consents to carry out the Study granted by the SÚKL and other institutions listed in Article 4 of this Agreement,</p> <p>b) Protocol No. IPI-145-06 issued by the Sponsor and entitled “A Phase 2 Study of IPI-145 in Subjects with Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma”, a copy of which has been provided by</p> | <p>1) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou postupovat v souladu s veškerými odbornými postupy lékařské praxe a se všemi platnými mezinárodními a vnitrostátními právními předpisy, nařízeními a směrnicemi, včetně avšak nikoliv výhradně:</p> <p>a) Směrnicí o klinických hodnoceních 2001/20/ES (ze dne 4. dubna 2001) Mezinárodní konference o technických požadavcích pro registraci léčiv pro lidské užití („ICH/GCP“),</p> <p>b) zákony a předpisy týkajícími se ochrany soukromí a osobních údajů,</p> <p>c) se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, jakož i v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.</p> <p>2) Studie bude provedena v souladu se základními podmínkami a zásadami uvedenými v:</p> <p>a) Úředních souhlasech vydaných k provedení Studie SÚKL a dalšími institucemi uvedenými v čl. 4. této Smlouvy,</p> <p>b) Protokolu č. IPI-145-06 vydaným Zadavatelem s názvem „Klinické hodnocení fáze 2 hodnotící IPI-145 u pacientů s refrakterním indolentním non-Hodgkinovým lymfomem“, jehož</p> |
|---|---|

Sponsor and/or CRO to Institution and/or Principal Investigator,

kopie byla poskytnuta Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo CRO,

- c) Sponsor's document called 'Investigator Brochure' specifying all the currently available data on the Investigational Product to be used in the study and its characteristics. The Investigator Brochure shall be provided to the Institution and/or Principal Investigator by the Sponsor and/or CRO and shall be attached to the Study documentation. The parties agree that the Investigator Brochure may be amended from during the course of Study by Sponsor and such amended Investigator Brochure shall be incorporated herein by reference thereto upon receipt by the Institution and Principal Investigator without need to further amend this Agreement, which amended Investigator Brochure shall be provided to Institution and Principal Investigator without undue delay,
- d) any Sponsor and/or CRO written instructions
- 3) The Study shall be carried out in compliance with the Good Clinical Practice and the conditions based on the World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, as revised.
- 4) The Documents listed in paragraph 2, letters b), c) shall be deemed confidential and information regarding their respective contents shall be disclosed solely to the employees of the Research Site authorised or assigned in accordance with Article 5 paragraph 1 hereof and subject to confidentiality obligations under this Agreement, and to the authorities and institutions authorised to perform supervision as per legislation.
- 5) Institution and Principal Investigator shall not concurrently conduct other clinical study which would prevent them in any manner from due performing of the Study
- c) dokumentu Zadavatele nazvaném „Informace pro zkoušejícího“ obsahujícím veškerá v současné době známá data o Hodnoceném léčivu použitým ve Studii a jeho vlastnostech. Informace pro zkoušejícího předá Zadavatel a/nebo CRO Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu. Informace pro zkoušejícího budou připojeny k dokumentaci Studie. Strany souhlasí, že Informace pro zkoušejícího mohou být Zadavatelem průběžně aktualizovány, přičemž takto aktualizované Informace pro zkoušejícího se stávají bez dalšího součástí této Smlouvy poté, co budou bez zbytečného odkladu doručeny Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu, aniž by bylo nutné vyhotovit zvláštní dodatek této Smlouvy,
- d) jakýchkoliv písemných pokynech Zadavatele a/nebo CRO
- 3) Studie bude provedena ve shodě se správnou klinickou praxí a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové lékařské asociace - Etické zásady pro lékařský výzkum zahrnující lidské bytosti, v platném znění.
- 4) Dokumenty uvedené v odst. 2 písm. b), c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen zaměstnancům Řešitelského centra pověřeným či jmenovaným podle čl. 5 odst. 1 této Smlouvy při současném zachování závazků mlčenlivosti dle této Smlouvy a orgánům a institucím oprávněným provádět kontrolu dle platných právních předpisů.
- 5) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nebudou souběžně provádět jiné klinické hodnocení, které by jim bránilo jakýmkoli způsobem v řádném výkonu Studie podle

as per this Agreement.

6) Institution and Principal Investigator hereby declare that they have practice, skills, equipment and sufficient population of Study Subjects and resources, including but not limited to, sufficient number of Research Staff to conduct Study exactly, effectively, in due time, professionally and properly; and that during entire course of Study they will expend appropriate care and provide necessary personnel and equipment to conduct Study as hereby agreed.

7) Institution on behalf of itself and on behalf of its Research Staff involved in the Study and Principal Investigator on behalf of himself and on behalf of his Research Staff involved in the Study each represents and warrants, provided that they may be aware of such fact while making reasonable efforts, that neither they nor their respective Research Staff:

- a) have any financial or other interest in Sponsor or the outcome of the Study that might interfere with their independent judgment, and/or
- b) have not been debarred or disqualified, or under consideration to be debarred or disqualified by the United States Food and Drug Administration or other regulatory authority, from working in, or providing services to any pharmaceutical or biotechnology company.

7. OBLIGATIONS OF PRINCIPAL INVESTIGATOR AND INSTITUTION

1) Obligations of Principal Investigator:

Principal Investigator agrees to make every effort to accurately and efficiently perform the activities required under this Agreement, and these activities shall include but are not limited to the following:

této Smlouvy.

6) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející prohlašují, že mají zkušenosti, schopnosti, vybavení a dostatečnou populaci Subjektů hodnocení a zdrojů, mimo jiné, dostatečného počtu Výzkumného personálu k přesnému, efektivnímu a včasnému provedení Studie profesionálním a řádným způsobem, a po celou dobu vynaloží náležitou péči a poskytnou potřebný personál a vybavení k provedení Studie uvedené v této Smlouvě takovýmto způsobem.

7) Zdravotnické zařízení prohlašuje, jménem svým a jménem Výzkumného personálu začleněného do Studie, a Hlavní zkoušející prohlašuje jménem svým a svého Výzkumného personálu začleněného do Studie, pokud jim taková skutečnost může být při vynaložení přiměřeného úsilí známá, že žádná z výše uvedených osob:

- a) není ve vztahu k Zadavateli nebo výsledkům Studie nijak finančně ani jinak zainteresována způsobem, který by mohl mít dopad na nezávislost jejich jednání, a/nebo
- b) nebyly rovněž Úřadem pro potraviny a léčiva Spojených států amerických nebo jiným regulačním orgánem vyloučeny či zbaveny způsobilosti co se týká práce ve farmaceutické nebo biotechnologické společnosti, včetně poskytování služeb takovým společnostem a ani se o takovém vyloučení či zbavení způsobilosti v současné době neuvažuje.

7. POVINNOSTI HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO A ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

1) Povinnosti Hlavního zkoušejícího:

Hlavní zkoušející se zavazuje, že vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby přesně a efektivně vykonával práci vyplývající z této Smlouvy, přičemž tyto činnosti budou zahrnovat, mimo jiné, následující:

- a) exercise of independent medical judgment regarding the compatibility of each Study Subject with the Protocol requirements; and taking all necessary measures to ensure the safety of Study Subjects during course of Study,
 - b) not initiating the Study at the Institution or any other site until the implementation of the Study has been granted with Official Consents as per Article 4,
 - c) obtaining from each eligible Study Subject prior to being enrolled in the Study (and/or from his/her legal representatives if needed) the most up to date signed and dated Informed Consent form which:
 - i) has been approved by Ethic Committee, Multicentre Ethic Committee, SUKL and Sponsor,
 - ii) contains text necessary to permit regulatory authorities and the Ethic Committee and Multicentre Ethic Committee, which may exist in or outside the local country, Sponsor, CRO and their affiliates and/or agents to have full access to and use of protected health information including the authorization to collect, use, transfer and disclose the results of the Study for purposes consistent with the information contained in the patient information sheet; and
 - iii) explains the appropriate use of the Investigational Product to each Study Subject;
 - d) review at suitable intervals whether the Study Subject is following the instructions appropriately,
 - e) collecting the data, results and information generated during the Study ("Study Data") to complete the case report forms ("CRFs"), in accordance with the Protocol and taking reasonable steps to ensure their accuracy and
- a) uplatňování nezávislého lékařského posudku, co se týče dodržování požadavků Protokolu všemi Subjekty hodnocení, a přijme veškerá opatření k zajištění bezpečnosti Subjektů hodnocení během trvání Studie,
 - b) nezahajování Studie ve Zdravotnickém zařízení ani na žádném jiném pracovišti, dokud k provedení Studie nebudou uděleny Úřední souhlasy podle čl. 4,
 - c) získání od všech vhodných Subjektů hodnocení před jejich zařazením do Studie (a/nebo dle potřeby od jejich zákonných zástupců) nejaktuálnější formulář Informovaného souhlasu, opatřený podpisem a datem, který:
 - i) byl schválen Etickou komisí, Multicentrickou etickou komisí, SÚKL a Zadavatelem,
 - ii) obsahuje text, který umožní regulačním orgánům a Etické komisi a Multicentrické etické komisi, které mohou působit v dané zemi nebo mimo ní, Zadavateli, CRO a jejím přidruženým společnostem a/nebo zástupcům úplný přístup ke chráněným zdravotním záznamům a jejich použití včetně oprávnění ke sběru, použití, přenosu a zveřejnění výsledků Studie pro účely, které jsou v souladu s informacemi uvedenými v informacích pro pacienta a
 - iii) vysvětluje správné použití Hodnoceného léčiva pro jednotlivý Subjekt hodnocení;
 - d) posuzování ve vyhovujících intervalech, zdali Subjekt hodnocení řádně dodržuje pokyny,
 - e) sběr dat, výsledků a informací získaných během Studie („Studijní data“) za účelem vyplnění formulářů pro záznamy subjektů hodnocení („CRF“) v souladu s Protokolem a učinění příslušných opatření k zajištění jejich správnosti a

completeness. The Investigator shall collect and store all essential Study documents and Investigational Product disposition records in accordance with ICH-GCP and applicable law and shall forward all documents to the CRO and/or Sponsor, as established in the Protocol.

- f) notification of SPONSOR, Ethic Committee and Multicentre Ethic Committee of any deviations from or failure to comply with the Protocol and Good Clinical Practice in accordance with this Agreement,
- g) promptly replying to any questions from Sponsor regarding any matter related to the Study,
- h) promptly notifying Sponsor of any significant changes that will occur at any time during the Study which may affect the Principal Investigator or Institution's ability to conduct the Study, including but not limited to, changes in Research Staff involved in the Study.
- i) The Investigator acknowledges and agrees that the research to be performed shall be conducted in whole or in part using Sponsor's web-based electronic data capture system ("EDC System"), and Investigator will record some or all of the clinical data electronically. Investigator will ensure that all clinical data be recorded electronically will be entered into the EDC System within ten (10) business days of the Study subject visit during which such data was collected. Further, all queries will be resolved by Investigator within ten (10) business days of query generation. Investigator represents that: all data entered into the EDC System shall be complete, accurate and reliable; access to the EDC System shall be restricted, by means of assigned user identification and

úplnosti. Hlavní zkoušející se zavazuje shromažďovat a uchovávat veškeré důležité dokumenty spojené se Studií a záznamy o nakládání s Hodnoceným léčivem v souladu s ICH-GCP a platnými právními předpisy a taktéž poskytnout veškeré dokumenty CRO a/nebo Zadavateli jak je stanoveno Protokolem.

- f) informování Zadavatele, Etické komise a Multicentrické etické komise o jakémkoli odchýlení se od Protokolu a správné klinické praxe nebo jejich nedodržování v souladu s touto Smlouvou,
- g) poskytování včasné odpovědi na jakékoli otázky od Zadavatele ohledně jakýchkoli záležitostí spojených se Studií,
- h) včasného informování Zadavatele o jakýchkoli významných změnách, ke kterým dojde kdykoli během Studie, které by mohly ovlivnit schopnost Hlavního zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení provádět Studii, mimo jiné, změn ve Výzkumném personálu zapojeného do Studie.
- i) Hlavní zkoušející bere na vědomí a souhlasí, že výzkum bude zcela nebo zčásti proveden za využití Zadavatelova systému pro uchovávání elektronických údajů přístupného na internetu („EDC systém“), a že bude nahrávat některé nebo veškeré údaje elektronicky. Hlavní zkoušející zajistí, že veškeré údaje, které budou nahrávány elektronicky, budou zadány do EDC systému do deseti (10) pracovních dnů od návštěvy Subjektu hodnocení, během níž došlo ke shromaždění takových údajů. Veškeré dotazy budou zodpovězeny Hlavním zkoušejícím do deseti (10) pracovních dnů od vznesení dotazu. Hlavní zkoušející prohlašuje, že veškeré údaje vložené do EDC systému budou úplné, přesné a zaručené; přístup do EDC systému vyhrazený jen pro oprávněné

password, to the Investigator; with respect to all data gathered pursuant to the Protocol, Investigator shall at all times comply with the confidentiality and data ownership provisions hereof and all relevant and applicable legislation; Investigator shall not use any data collected pursuant to this Agreement in any way outside the scope of this Agreement, including without limitation, in a manner that would infringe upon Sponsor's proprietary rights therein; and Investigator shall cause the EDC System or any data entered thereon to be corrupted or otherwise compromised by means of a computer virus, worm, or lock-out mechanism, or any other similar means.

osoby prostřednictvím zadání identifikace uživatele a hesla přiděleného Hlavnímu zkoušejícímu; v záležitostech údajů sesbíraných podle Protokolu se bude Hlavní zkoušející vždy řídit ustanoveními této Smlouvy o důvěrnosti a vlastnictví dat a příslušnými a použitelnými právními předpisy. Hlavní zkoušející nepoužije údaje získané podle této Smlouvy žádným způsobem nad rámec této Smlouvy, mimo jiné způsobem, který by zasahoval do vlastnických práv Zadavatele k těmto údajům; dále Hlavní zkoušející se zavazuje, že nezpůsobí poruchu či únik dat z EDC systému či údajů tam vloženým prostřednictvím počítačového viru, červu, softvéru na obnovení zapomenutého hesla, či jiným podobným způsobem.

1) Obligations of Institution:

- a) Institution agrees that Research Staff will devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to items a) through f) in paragraph 1 of this Article,
- b) The Institution guarantees that the appropriate facilities at the Site, including any equipment, but excluding those to be provided by Sponsor to the Institution, necessary and adequate for conducting the Study are available at the Institution.
- c) Institution may not subcontract any of the services to be rendered related to Study without Sponsor's prior written consent. In the event that Sponsor grant such consent, then any agreement entered into by Institution with the permitted third party subcontractor shall adequately contain Articles 11, 16, 18 and 19 of this Agreement,

2) Povinnosti Zdravotnického zařízení:

- a) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že Výzkumný personál vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby přesně a efektivně vykonával práci vyplývající z této Smlouvy, přičemž tyto činnosti budou zahrnovat, mimo jiné, činnosti pod písm. a) až f) v odst. 1 tohoto článku,
- b) Zdravotnické zařízení se zavazuje k tomu, aby bylo odpovídající Řešitelské centrum, včetně veškerého vybavení, ale s výjimkou toho, které bude Zdravotnickému zařízení poskytnuto Zadavatelem, nezbytné a vhodné k provedení Studie, ve Zdravotnickém zařízení k dispozici.
- c) Zdravotnické zařízení nesmí uzavřít subdodavatelskou smlouvu týkající se poskytování služeb v souvislosti se Studií bez předcházejícího písemného souhlasu Zadavatele. V případě, že Zadavatel takový souhlas udělí, pak jakákoliv smlouva uzavřená mezi Zdravotnickým zařízením a třetí stranou, jako povoleným subdodavatelem, musí přiměřeně obsahovat ustanovení článků 11, 16, 18 and 19 této Smlouvy,

d) Institution, after entering into subcontract, shall remain liable for provision of services delegated to a subcontractor.

d) Zdravotnické zařízení je i po uzavření subdodavatelské smlouvy odpovědné za poskytnutí služeb převedených na subdodavatele.

8. STUDY ASSESSMENT SUBJECTS

- 1) The Institution and Principal Investigator shall make every effort to perform enrolment and participation of Study Subject in Study in accordance with admission criteria and excluding criteria and schedule as stated in Protocol.
- 2) The Institution and Principal Investigator shall stop enrollment in accordance with the instructions of the Sponsor and/or CRO when the total number of Study subjects enrolled as planned for in the Protocol has been reached among all the sites participating in the Study.
- 3) The Study Subjects can be enrolled in the Study only following the written Informed Consent being signed and the necessary information being given to them (Study Subjects under age of majority shall be enrolled into the Study only provided that their legal representatives are provided the appropriate information and their consent being obtained). Obtaining of the consent from Study Subjects shall be in compliance with the ethical principles and Good Clinical Practice. With regard to this:
 - a) The Sponsor and/or CRO declares that the Principal Investigator has been provided with the Informed Consent form. The herein before mentioned document may be amended during course of Study by Sponsor and/or CRO Sponsor and CRO agree to provide such amended document (as applicable) without undue delay to the Medical Care Institution and Principal,
 - b) Before being enrolled into the study the Study Subject will be asked Principal Investigator to sign the document mentioned in paragraph 3, letter a) of

8. SUBJEKT KLINICKÉHO HODNOCENÍ

- 1) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby provedli nábor a zapojení Subjektů hodnocení do Studie v souladu se vstupními a vylučovacími kritérii a harmonogramem uvedeným v Protokolu.
- 2) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející ukončí nábor v souladu s pokyny Zadavatele a/nebo CRO poté, co bude dosažen celkový plánovaný počet Subjektů hodnocení dle Protokolu na všech řešitelských centrech účastnících se Studie.
- 3) Zařazení Subjektů hodnocení do Studie bude možné jen s jejich písemným Informovaným souhlasem a po jejich řádném poučení (v případě nezletilých Subjektů hodnocení jen po patřičném poučení a se souhlasem jejich zákonných zástupců). Vyžádání souhlasu od Subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
 - a) Zadavatel a/nebo CRO prohlašuje, že předal Hlavnímu zkoušejícímu formulář Informovaného souhlasu Subjektu hodnocení se zařazením do Studie. Tento dokument může být Zadavatelem a/nebo CRO průběžně aktualizován. Zadavatel a CRO souhlasí, že takto aktualizovaný dokument bude bez zbytečného odkladu doručen Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu,
 - b) Hlavní zkoušející před zařazením Subjektu hodnocení do Studie v případě jeho souhlasu požádá o podpis na dokumentu uvedeném v odst. 3 písm. a)

this Article

tohoto článku.

- 4) The aforesaid document specified and signed by the enrolled Study Subject (or their legal representatives in case of they being under age of majority) regarding the Informed Consent in accordance with paragraph 3 shall be filed in the Study documentation kept by the Principal Investigator.
 - 5) If the Principal Investigator finds out during the course of the Study that a Study Subject enrolled into the Study does not comply with the Study criteria, he/she shall inform in writing Sponsor and CRO immediately and according to the mutual agreement with the Sponsor and/or CRO exclude such a Study Subject from the Study.
- 4) Výše uvedený dokument podepsaný Subjektem hodnocení (u nezletilých Subjektů hodnocení jejich zákonnými zástupci) týkající se Informovaného souhlasu pořízeného podle odst. 3 musí být uložen v dokumentaci o Studii vedené u Hlavního zkoušejícího.
 - 5) Pokud Hlavní zkoušející v průběhu Studie zjistí, že Subjekt hodnocení zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, neprodleně o tom bude písemně informovat Zadavatele a/nebo CRO a po dohodě s ním jej z průběhu Studie vyřadí.

9. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION

9. AUDIT, MONITORING A INSPEKCE

- 1) The Parties hereby acknowledge that authorized representatives to conduct audit, monitoring and inspection of Study on behalf of Sponsor are, included but not limited, ██████████ Sponsor shall give Institution sufficient prior notice of every scheduled audit (contact person: Bc. Iva Buchtová, Head of Clinical Studies Department, e-mail: iva.buchtova@fnbrno.cz).
 - 2) Audit monitoring and inspection, especially related actions and lost time shall not be reimbursed by Sponsor nor by CRO to the subjects of such audit, monitoring and inspection.
 - 3) Institution and Principal Investigator shall cooperate with CRO, Sponsor, and any governmental or regulatory authorities, foreign or domestic, in their efforts to monitor, audit, or inspect the progress of the Study at the Institution. Authorized representatives of CRO and Sponsor shall have the right, upon reasonable advance notice,
 - a) examine and inspect the Institution and
- 1) Strany berou na vědomí, že pověřenými zástupci vykonávat audit, monitoring a inspekci Studie jménem Zadavatele jsou, mimo jiné ██████████ Zadavatel je povinen Zdravotnické zařízení o každém plánovaném auditu s dostatečným předstihem informovat (kontaktní osoba: Bc. Iva Buchtová, vedoucí Oddělení klinických studií, e-mail: iva.buchtova@fnbrno.cz).
 - 2) Audit, monitoring a inspekce, zejména úkony s tím spojené a ušlý čas nebudou subjektům tomu podléhajícím proplaceny Zadavatelem ani CRO.
 - 3) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí spolupracovat s CRO, Zadavatelem a jakýmkoli vládními či zahraničními nebo místními regulatorními orgány ve snaze monitorovat, provést audit nebo inspekci průběhu Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pověření zástupci CRO a Zadavatele budou mít právo, po získání přijatelně včasného oznámení:
 - a) prohlédnout si a zkontrolovat

Principal Investigator's facilities used for the performance of the Study,

Zdravotnické zařízení a pracoviště Hlavního zkoušejícího používané k provedení Studie,

- b) inspect and copy all data and work products related to the Study, and
 - c) examine source documents and other medical records of Study Subjects reasonably necessary to monitor the Study.
- 4) In the event Institution or Principal Investigator receives notice that the Institution or the Principal Investigator shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall notify Sponsor immediately. CRO and Sponsor shall have the right to be present at any such investigation or audit. In the event the Party does not receive prior notice of said investigation or audit, the Party shall notify Sponsor as soon as practicable after receiving knowledge of said investigation or audit. Institution and/or Principal Investigator will provide CRO and Sponsor copies of all Study specific materials, external correspondence, statements, forms and records that Institution or Principal Investigator receives, obtains or generates pursuant to any such investigation. Institution and/or Principal investigator provide CRO and Sponsor a reasonable opportunity to comment in advance on any correspondence generated by Institution or Principal Investigator to the appropriate authority.
- 5) The Principal Investigator must also provide any information missing from the CRFs (or eCRFs), correct any data errors and complete hospital records in order to assure maximum accuracy with data entered into the CRFs (or eCRFs). eCRFs shall be completed by Principal Investigator no later than forty eight (48) hours from the date of inspection of authorised persons of Sponsor.
- b) zkontrolovat a provést kopie všech údajů a pracovních produktů spojených se Studií, a
 - c) prohlédnout si zdrojovou dokumentaci a další zdravotní záznamy Subjektů hodnocení přiměřeně nutné k monitorování Studie.
- 4) V případě, že Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející obdrží oznámení, že Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející budou podléhat inspekci či auditu prováděným vládním či regulačním orgánem, Strana, která obdrží takové oznámení, o tom musí okamžitě uvědomit Zadavatele. V případě, že Strana neobdrží předchozí oznámení o výše zmiňované inspekci či auditu, pak Strana musí CRO uvědomit hned poté, co se dozví o výše uvedené inspekci nebo auditu. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poskytnou Zadavateli kopie všech materiálů, externí korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů spojených se Studií, které Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející obdrží, získá či vytvoří na základě inspekce. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poskytnou CRO a Zadavateli vhodnou příležitost vyjádřit se předem k veškeré korespondenci vytvořené Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím určené příslušnému orgánu.
- 5) Hlavní zkoušející musí rovněž poskytnout veškeré informace, které případně chybějí v záznamech Subjektů hodnocení (CRFs), (nebo v elektronických záznamech subjektů hodnocení (eCRFs)), odstranit případné chyby v datech a doplnit nemocniční záznamy tak, aby zcela odpovídaly údajům zaneseným do CRF (nebo eCRFs). Elektronické záznamy Subjektů hodnocení musejí být doplněny nejpozději do osmačtyřiceti (48) hodin od data návštěvy

pověřených zástupců Zadavatele.

- 6) Sponsor may suspend enrolment of Study Subjects if eCRFs remain incomplete for more fourteen (14) days from the date that Principal Investigator is informed by Sponsor or its representative (including CRO) that any eCRFs are incomplete. Queries made of Sponsor or any of its representatives (including CRO) shall be resolved by the Institution and Principal Investigator no later than seventy two (72) hours from the date of issue.
- 7) Sponsor may suspend enrolment of Study Subjects if queries remain unresolved for more than fourteen (14) days of the date of issue.
- 6) Zadavatel je oprávněn pozastavit nábor Subjektů hodnocení v případě, že eCRFs nebudou doplněny do dalších čtrnácti (14) dnů od data, kdy byl Hlavní zkoušející Zadavatelem nebo jeho zmocněncem (včetně CRO) informován o nedostacích ve vyplňování eCRF. Zdravotnické zařízení a Hlavní Zkoušející jsou povinni reagovat na případné dotazy Zadavatele nebo jeho zástupců (včetně CRO) nejpozději do dvaasedmdesáti (72) hodin od data jejich vznesení.
- 7) Zadavatel může pozastavit nábor Subjektů hodnocení v případě, že dotazy nebudou vyřešeny do dalších čtrnácti (14) dnů od data jejich vznesení.

10. INVESTIGATIONAL PRODUCT

- 1) Investigational Product is an exclusive property of the Sponsor. The Principal Investigator shall use the Investigational Product only to conduct the Study in accordance with the Protocol, and for no other purpose.
- 2) Sponsor shall provide the Institution and the Principal Investigator with the Investigational Product, including comparator and/or placebo as applicable, specified in the Protocol free of charge and the equipment agreed to be provided by Sponsor in writing which is necessary to carry out the study within the estimated timeframe stipulated in Article 5 of this Agreement.
- 3) Institution and Principal Investigator acknowledge that the Investigational Product is experimental in nature, and that no warranty, either expressly stated or implied is made by Sponsor regarding the Investigational Product and therefore Institution and Principal Investigator shall exercise prudence and reasonable care in, and comply with any standard procedures regarding, the use, handling, secure storage, transportation, disposition and containment of the Investigational Product,

10. HODNOCENÉ LÉČIVO

- 1) Hodnocené léčivo je výlučným vlastnictvím Zadavatele. Hlavní zkoušející je využije výhradně k provedení Studie v souladu s Protokolem, jakékoliv jiné využití je vyloučeno.
- 2) Zadavatel bezplatně dodá Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu Hodnocené léčivo včetně srovnávacího přípravku a/nebo placebo dle potřeby vymezené Protokolem a vybavení, které bylo písemně potvrzeno, že Zadavatel poskytne a je nezbytné k provedení Studie tak, aby mohla být dodržena doba trvání Studie předpokládaná v čl. 5 této Smlouvy.
- 3) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že Hodnocené léčivo je experimentální léčivo a že Zadavatel nečiní žádnou záruku týkající se Hodnoceného léčiva výslovně ani implicitně a proto Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí postupovat obezřetně a opatrně a dodržovat všechny správné postupy týkající se použití, zacházení, bezpečného uchovávání, přenosu, likvidace a ochrany Hodnoceného léčiva, včetně jeho derivátů. Zdravotnické zařízení se zavazuje k tomu,

including any derivatives thereof. Institution agrees to limit access to the Investigational Product to only Research Staff who, under Principal Investigator's direct control, will be engaged in using the Investigational Product as contemplated by the Protocol. Further, Institution and Principal Investigator shall use, and Institution guarantees that Research Staff shall use the Investigational Product solely for the conduct of the Study and in accordance with the Protocol and maintain a record of receipt and dispensing of the Investigational Product.

- 4) Any equipment and Investigational Product supplied by Sponsor or its designee for use in the Study will be used solely in connection with the Study and will be returned to Sponsor or its designee at the his reasonable expense of Sponsor promptly upon completion or termination of the Study, unless otherwise instructed in writing by Sponsor.
 - 5) Institution and Principal Investigator bear the risk of loss or damage to equipment as a result of negligent use or maintenance of the equipment provided.
 - 6) Institution and Principal Investigator agree that they will inform in written CRO and/or Sponsor about equipment which malfunctions, is damaged or has another defect.
 - 7) The Institution shall grant access to Principal Investigator to the facilities and resources reasonably required in order to conduct the Study and the Study shall be conducted under the supervision and management of the Principal Investigator.
 - 8) All the unused materials and Investigational Product shall be returned to the Sponsor and/or shall be disposed of in accordance with Sponsor's written instructions, all at the reasonable expense of the Sponsor. The Institution and Principal Investigator will maintain records of receipt and disposition of Investigational Product.
- že umožní přístup k Hodnocenému léčivu pouze Výzkumnému personálu, který, pod přímým dozorem Hlavního zkoušejícího, bude s Hodnoceným léčivem pracovat v souladu s Protokolem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou používat a Zdravotnické zařízení zaručuje, že Výzkumný personál bude používat Hodnocené léčivo výhradně za účelem provedení Studie a v souladu s Protokolem a budou vést záznamy o příjmu a výdeji Hodnoceného léčiva.
- 4) Jakékoli vybavení a Hodnocené léčivo dodané Zadavatelem nebo jeho pověřeným zástupcem pro účely realizace Studie bude užíváno výhradně pro potřeby Studie a bude Zadavateli nebo jeho pověřenému zástupci na jeho přiměřené náklady navraceno okamžitě po dokončení nebo ukončení Studie, nebude-li v tomto ohledu Zadavatelem písemně stanoven jiný postup.
 - 5) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nesou odpovědnost za ztrátu nebo poškození vybavení v důsledku nedbalostního zacházení s tímto vybavením.
 - 6) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují, že budou písemně informovat CRO a/nebo Zadavatele o nefunkčním, poškozeném či jinak vadném vybavení.
 - 7) Zdravotnické zařízení zpřístupní Hlavnímu zkoušejícímu i další odpovídající vybavení a prostředky k provádění Studie, přičemž Studie bude realizována pod dohledem a vedením Hlavního zkoušejícího.
 - 8) Veškerý nepoužitý materiál a Hodnocené léčivo vrátí Hlavní zkoušející Zadavateli a/nebo s ním naloží dle písemných pokynů Zadavatele, to vše na přiměřené náklady Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou vést záznamy o přebírání Hodnoceného léčiva a nakládání s ním.

- 9) Sponsor will deliver for free Investigational Product prior to the first screening visit of the first Study Subject to the pharmacy designated by The Institution and Principal Investigator as the Pharmacy to perform the pharmacological activities in connection with the Study.
- 9) Před první screeningovou návštěvou prvního Subjektu hodnocení Zadavatel zdarma dodá Hodnocené léčivo Lékárně určené Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím jako Lékárně provádějící lékárenskou činnost v souvislosti s realizací Studie.
- 10) The Institution and Investigator hereby undertakes:
- 10) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se tímto zavazují, že:
- a) that they will use the pharmacy **Nemocnicni lekarna Fakultni nemocnice Brno** (hereinafter the "Pharmacy"), contact person **PharmDr. Tatiana Holubova** (hereinafter "Pharmacist") for receipt storage and distribution of the Investigational Product.
- a) využijí služeb lékárny **Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice Brno** (dále též „Lékárna“), kontaktní osoba **PharmDr. Tatiana Holubová** (dále jen „Lékárník“), za účelem obdržení, skladování a distribuce Hodnoceného léčiva.
- b) that the Investigational Product shall be handled in accordance to good pharmacy, storage and distribution practice according to Act No. 378/2007 Coll., on therapeutic agents amended by Regulation No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents and in accordance to Regulation No. 229/2008 Coll. on the manufacture and distribution of therapeutic agents as amended.
- b) s Hodnoceným léčivem bude zacházeno v souladu se správnou lékárenskou, skladovací a distribuční praxí podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, upravený předpisem č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčiv a v souladu s předpisem č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv ve znění pozdějších předpisů.

11. ARCHIVING OF DOCUMENTS

- 1) The Institution shall keep all the documents filed in Principal Investigator Site File as well as the documents related to the Study Subjects and Study for at least fifteen (15) years after completing the Study or such longer period of time as required under applicable law.
- 2) Six (6) months before expiration of period stated in paragraph 1, the Institution shall notify Sponsor in written of this expiration and provide Sponsor an opportunity to further storage of documents stated in paragraph 1 at Sponsor's expenses.
- 3) Should Institution be in process of

11. ARCHIVACE DOKUMENTŮ

- 1) Zdravotnické zařízení se zavazuje uchovat veškerou dokumentaci uloženou v řešitelském svazku i dokumentaci vztahující se k Subjektům hodnocení a ke Studii nejméně po dobu 15 roků od data ukončení Studie nebo i po delší dobu, vyžadují-li to příslušné právní předpisy.
- 2) Zdravotnické zařízení písemně vyrozumí Zadavatele šest (6) měsíců před uplynutím doby uvedené v odst. 1 o tomto uplynutí a poskytne Zadavateli příležitost k dalšímu uchování záznamů uvedených v odst. 1, a to na náklady Zadavatele.
- 3) Vstoupí-li Zdravotnické zařízení do likvidace

liquidation without legal successor it will immediately notify Sponsor on this Situation and provide Sponsor an opportunity to further storage of such documents stated in paragraph 1 at Sponsor's expenses.

12. PROTECTION OF INTERESTS OF PARTIES

The Institution and the Principal Investigator any other studies in progress shall not negatively impact the goals of the Study.

13. UNEXPECTED EVENTS DURING THE COURSE OF THE STUDY

- 1) Principal Investigator is obliged to inform in writing Sponsor and CRO without delay and in accordance with the Protocol, on any unexpected event or adverse reaction encountered in the course of the Study.
- 2) Sponsor undertakes to inform in writing Principal Investigator, the SUKL and the appropriate Ethics Committees of any serious unexpected event.
- 3) For the purposes hereof unexpected event shall mean any event which is considered or described as unexpected as per law and/or in any document provided to Principal Investigator by Sponsor or CRO, or any event which is considered as unexpected by Principal Investigator himself/herself.
- 4) The provision of paragraph 3 shall be analogously applied to the term adverse reaction.

14. COMPENSATION OF DAMAGES TO HEALTH OF STUDY SUBJECTS

- 1) The Sponsor is responsible for the damages in connection with the study, including payment of medical expenses for injuries to Study Subjects caused directly as a result of the effects of the Investigational Product or the Study procedures performed

bez právního nástupce, okamžitě o tom vyrozumí Zadavatele a poskytne Zadavateli příležitost k dalšímu uchování záznamů uvedených v odst. 1 na náklady Zadavatele.

12. OCHRANA ZÁJMŮ STRAN

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející prohlašují, že jiné klinické studie prováděné ve Zdravotnickém zařízení nebudou negativně ovlivňovat cíle Studie.

13. NEOČEKÁVANÉ PŘÍHODY V PRŮBĚHU STUDIE

- 1) Hlavní zkoušející je povinen bezodkladně a v souladu s Protokolem písemně sdělit Zadavateli a CRO jakoukoliv neočekávanou příhodu, jakož i nežádoucí účinek, ke kterým dojde v průběhu Studie.
- 2) Zadavatel se zavazuje písemně informovat Hlavního zkoušejícího, SÚKL a příslušné Etické komise o jakékoli závažné neočekávané příhodě.
- 3) Pro tyto účely se neočekávanými událostmi rozumí jakákoliv událost, která je považována nebo popsána za neočekávanou podle právních předpisů a/nebo v jakémkoli dokumentu poskytnutém Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem nebo CRO, nebo jakákoliv událost, která je považována za neočekávanou samotným Hlavním zkoušejícím.
- 4) Ustanovení odstavce 3 se použije na termín nežádoucího účinku obdobně.

14. NÁHRADA ZA POŠKOZENÍ ZDRAVÍ SUBJEKTŮ HODNOCENÍ

- 1) Zadavatel odpovídá za škodu vzniklou v souvislosti s prováděním Studie, vč. úhrady léčebných výloh spojených s újmou způsobenou Subjektům hodnocení v přímé souvislosti s účinky Hodnoceného léčiva nebo prováděním výkonů na Subjektech

on Study Subjects during carrying out the Study except for and to

- a) the extent of any Liabilities arising from breach of this Agreement or Protocol by Institution or Principal Investigator,
- b) intentional misconduct of Institution or Principal Investigator,
- c) violation during the Study by the Institution or Principal Investigator of any applicable legislation.

15. INSURANCE

- 1) The Sponsor ensure legally required liability insurance for harm caused by performance of the Study in compliance with provision of Sec. 52. par. 3 lit. f) of Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals. Proof of such insurance shall be available for Parties upon request.
- 2) The Institution, the Principal Investigator and all Research Staff shall have all valid licenses and permits as may be required to perform clinical studies. Institution and Principal Investigator shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study professional and general liability insurance in amounts appropriate to cover their liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of the Institution, Principal Investigator or Research Staff in the performance of the Study. Proof of such insurance shall be provided to CRO or Sponsor upon request.

16. CONFIDENTIAL INFORMATION

- 1) For the purpose hereof, all the information, documentation, materials, analysis, results, data provided by or on behalf of the Sponsor or CRO or created, collected or generated in connection with the Study or Investigational Product shall be deemed as

hodnocení v rámci realizace Klinického hodnocení, avšak s výjimkou škody plynoucí z

- a) porušení této Smlouvy nebo Protokolu ze strany Zdravotnického zařízení či Hlavního zkoušejícího,
- b) vědomě nesprávného jednání ze strany Zdravotnického zařízení či Hlavního zkoušejícího,
- c) případů, kdy Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející poruší při provádění Studie jakýkoli příslušný právní předpis.

15. POJIŠTĚNÍ

- 1) Zadavatel je povinen zajistit zákonné pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou prováděním Studie v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech. Důkaz o uzavření takového pojištění bude Stranám k dispozici na vyžádání.
- 2) Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející a veškerý Výzkumný personál musí mít požadovaná platná oprávnění a povolení k provádění klinických studií. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí mít po celou dobu provádění Studie v plné platnosti a účinnosti pojištění profesní odpovědnosti za škodu a pojištění obecné odpovědnosti za škodu v příslušné částce k pokrytí jakýchkoli škod, které mohou být způsobeny v důsledku zavinění nebo nedbalosti ze strany Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího nebo Výzkumného personálu při provádění Studie. Důkaz o uzavření takového pojištění bude poskytnut CRO nebo Zadavateli na vyžádání.

16. DŮVĚRNÉ INFORMACE

- 1) Pro účely této Smlouvy se veškeré informace, dokumenty, materiály, analýzy, výsledky a údaje poskytnuté Zadavatelem nebo CRO nebo v jejich zastoupení nebo pořízené, shromážděné či generované v souvislosti se Studií nebo Hodnoceným

confidential information of Sponsor (“Confidential Information”).

léčivem považují za důvěrné informace Zadavatele (dále jen „Důvěrné informace“).

- 2) Without limiting the foregoing, Confidential Information includes information on the structure, composition, excipients, formulas, know-how, technologies and processes as well as any other information considered as confidential by the Sponsor. Should any Party receive Confidential Information in course of negotiation of this Agreement, the Party shall be obliged to prevent such information from misuse or disclosure without legal reason. Should any Party breach the said duty and profit from it, the Party shall be obliged to surrender the profit to other Party.
- 3) Neither the Institution nor the Principal Investigator can disclose the Confidential Information to third parties nor use them contrary to the Sponsor’s written instructions or to use Confidential Information for other purposes than conduct of the Study.
- 4) Confidential Information shall be deemed the Sponsor’s exclusive property and remain secret and kept by the Institution and the Principal Investigator in a place dedicated for such a purpose unless the Institution or the Principal Investigator prove that the information is accessible to the general public without breach of this Agreement.
- 5) Should there be any legal reason to disclose Confidential Information, the Institution or the Principal Investigator shall advise the Sponsor accordingly in writing immediately once they learn about this duty before such disclosure to provide Sponsor with an opportunity to limit the disclosure with the reasonable assistance of Institution and the Principal Investigator.
- 6) The Parties undertake to bind Research Staff and persons accessing to Confidential Information to secrecy in accordance with this Agreement. Such persons are equally obliged to maintain confidentiality.
- 2) Mezi Důvěrné informace bez omezení výše uvedeného patří informace o struktuře, složení, pomocných látkách, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jakékoli další informace považované Zadavatelem za důvěrné. Získá-li kterákoli Strana při jednání o této Smlouvě Důvěrné informace, je povinna dbát o to, aby nebyly zneužity, nebo aby nedošlo k jejich prozrazení bez zákonného důvodu. Poruší-li kterákoli Strana tuto povinnost a obohatí-li se tím, je povinna vydat druhé Straně to, oč se obohatila.
- 3) Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nemůže Důvěrné informace zpřístupnit třetím stranám, ani je používat způsobem, který by byl v rozporu s písemnými pokyny Zadavatele, ani je použít pro jiné účely než provedení Studie.
- 4) Důvěrné informace budou ve výlučném vlastnictví Zadavatele a budou drženy Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím v tajnosti a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející prokážou, že se jedná o informace veřejně přístupné, aniž by se tak stalo v důsledku porušení této Smlouvy.
- 5) Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné Důvěrné informace zpřístupnit, Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející toto neodkladně předem písemně oznámí Zadavateli, aby tak Zadavateli poskytl možnost minimalizovat míru zpřístupněných informací, a to za přiměřené součinnosti Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího.
- 6) Strany se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na této Studii a osoby, jímž je Důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto Smlouvou; takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.

- 7) The Institution must ensure that Confidential Information is only disclosed to Research Staff who have a need to know for the performance of the Study and who have signed confidentiality agreements containing terms as restrictive as those required in this Agreement.
- 7) Zdravotnické zařízení je povinno zajistit poskytnutí Důvěrných informací pouze těm členům Výzkumného personálu, u nichž je nezbytné, aby byli informováni v souvislosti s prováděním Studie, a kteří podepsali dohodu o mlčenlivosti obsahující smluvní podmínky odpovídající požadavkům této Smlouvy.

17. PERSONAL DATA OF PRINCIPAL INVESTIGATOR AND RESEARCH STAFF

- 1) Principal Investigator freely consents to the Sponsor's and CRO's collection (including provided by third parties) and processing of the Investigator's personal data and details relating to his/her professional activities (collectively "Personal Information") for the purposes of:
- a) making them available to affiliated companies of the Sponsor and/or CRO, national, foreign and/or international authorities, organizations specializing in the supervision, evaluation, audit, and control of clinical studies and/or registration of investigational product,
 - b) identification of Principal Investigator including storing in an investigator database, for the purposes of the current and the selection of future clinical studies,
 - c) other related purposes and/or as required by law, including but not limited to, ensuring compliance with applicable laws related to possible conflicts with respect to financial issues.
- 2) Furthermore, Principal Investigator freely consents to the Sponsor's and CRO's transfer, use and storing of Personal Information, for the above mentioned purposes, to other states or countries with less stringent data protection laws as governed by this Agreement.
- 3) Institution warrants that it has obtained the necessary consents, in accordance with

17. OSOBNÍ ÚDAJE HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO A VÝZKUMNÉHO PERSONÁLU

- 1) Hlavní zkoušející dobrovolně souhlasí se sběrem a zpracováním osobních dat a údajů spojených s jeho odbornými činnostmi (souhrnně „Osobní informace“) Zadavatelem a CRO (včetně třetích stran) pro tyto účely:
- a) učinit je dostupnými pro přidružené společnosti Zadavatele a/nebo CRO, národní, zahraniční a/nebo mezinárodní orgány, organizace specializující se na monitorování, hodnocení, audit a kontrolu klinických hodnocení a/nebo registraci hodnoceného léčiva,
 - b) identifikaci Hlavního zkoušejícího včetně uchovávání jeho informací v databázi zkoušejících pro účely současných a výběru budoucích klinických hodnocení,
 - c) další související účely a/nebo účely požadované zákonem, mimo jiné, zajištění dodržování platných zákonů souvisejících s možnými konflikty ohledně finančních otázek.
- 2) Hlavní zkoušející dále dobrovolně souhlasí s přenosem, použitím a uchováváním Osobních informací Zadavatelem a CRO pro výše zmiňované účely do jiných států a zemí, ve kterých platí méně přísné zákony o ochraně dat, než kterými se řídí tato Smlouva.
- 3) Zdravotnické zařízení potvrzuje, že od Výzkumného personálu obdrželo veškerá

applicable data protection laws, of the Research Staff for the collection, processing, transfer, use and storing of Personal Information for the above mentioned purposes in connection with this Study.

- 4) The Principal Investigator and the Research Staff have the right to
 - a) request a copy of their Personal Information provided,
 - b) correct their Personal Information,
 - c) withdraw consent to further collection and processing of their Personal Information, in which case CRO and/or Sponsor may be unable to continue any activity for which the Personal Information was obtained,
 - d) prevent the further transfer of their information to third parties where they may be concerned that there are inadequate data protection arrangements after they have given written notice to Sponsor.

18. INVENTIONS

- 1) Sponsor shall have exclusive ownership of all data and compilations of data generated in the performance of the Study, including the CRFs, and shall have the exclusive right to use all data and compilations of data, including but not limited to the right to use data and information in submissions to governmental or regulatory authorities. Institution and Investigator shall only have the right to use the information they have generated from the Study for publication purposes or for internal educational, clinical or non-commercial research purposes, subject to the provisions herein regarding confidentiality and publications. All medical records on Study Subjects shall remain the property of Institution.
- 2) If and to the extent so specified in the Protocol, Investigator will collect and

nutná oprávnění v souladu s platnými zákony o ochraně dat za účelem sběru, zpracování, použití a uchovávání Osobních informací pro výše zmiňované účely ve spojení s touto Studií.

- 4) Hlavní zkoušející a Výzkumný personál mají právo
 - a) požádat o získání kopie poskytnutých Osobních informací,
 - b) opravit své Osobní Informace,
 - c) odvolat souhlas s dalším sběrem a zpracováním svých Osobních informací, v takovém případě nebude CRO a/nebo Zadavatel moci pokračovat v žádné činnosti, pro kterou byly Osobní informace získány,
 - d) zabránit dalšímu přenosu svých informací třetím stranám, u kterých mají obavy, že nemají dostatečná opatření na ochranu údajů poté, co poskytli písemné vyrozumění Zadavateli.

18. VYNÁLEZY

- 1) Zadavateli přísluší výlučné vlastnické právo ke všem údajům či souborům dat získaných v průběhu provádění Studie, včetně údajů v CRF, a taktéž výlučné právo užití těchto údajů a souborů údajů, mimo jiné právo k užití dat a informací k jejich poskytnutí vládním a regulačním orgánům či úřadům. Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu náleží pouze právo užít informace, které získali při provádění Studie k publikačním účelům nebo ke vnitřním vzdělávacím, klinickým či nekomerčním výzkumným účelům, to vše pod podmínkou dodržení ustanovení této Smlouvy týkajících se důvěrnosti a publikace. Veškeré zdravotní záznamy Subjektů hodnocení jsou ve vlastnictví Zdravotnického zařízení.
- 2) Hlavní zkoušející shromaždí a poskytne Biologické vzorky získané od Subjektů

provide Biological Samples obtained from Study Subjects to Sponsor or its designee, for research or testing including, but is not limited to, pharmacokinetic, pharmacodynamic and biomarker testing. Such research or testing shall be described in the Protocol, and Sponsor will ensure that such research complies with all applicable laws and regulations including, but not limited to, applicable patient privacy and informed consent laws. "Biological Samples" include, without limitation, blood, serum, fluid and tissue biopsy samples collected from Study Patients enrolled in the Study. Biological Samples further include, without limitation, any tangible material directly or indirectly derived from such blood, fluid or tissue samples, such as: genes, gene fragments, gene sequences, proteins, protein fragments, protein sequences, probes, DNA, RNA, cDNA libraries, plasmids, vectors, expression systems, cells, cell lines, organisms, antibodies or other biological substances; and any constituents, progeny, mutants, variants, derivatives, replications, reagents or chemical compounds thereof or derived therefrom.

- 3) All inventions, discoveries, know how, new uses, new methods of use in treatment and improvements, whether or not patentable, and all copyrightable works conceived or reduced to practice in the performance of the Study and related to the Investigational Product ("Inventions") will be the sole and exclusive property of Sponsor. Institution and Investigator will promptly disclose to Sponsor in writing any Inventions. Institution and Investigator each agree to execute and deliver, and Institution agrees to cause Research Staff to execute and deliver, any and all applications, assignments, or other instruments and give testimony which Sponsor will reasonably deem necessary to apply for and obtain patent rights in the United States or of any foreign country or to protect otherwise Sponsor's interest in Inventions. Sponsor will reasonably compensate the Institution

hodnocení Zadavateli nebo jim určené osobě pro výzkum či testy, mimo jiné pro farmakokinetické, farmakodynamické testy či testy biomarkerů. Tento výzkum či testy budou popsány v Protokolu a Zadavatel zajistí, že předmětný výzkum bude v souladu s použitelnými právními předpisy, mimo jiné s použitelnými právními předpisy týkajícími se ochrany soukromí pacienta a informovaného souhlasu. Termín „biologické vzorky“ zahrnuje bez omezení následující: krev, sérum, tělné tekutiny a tkáňové biotické vzorky získané od Subjektů hodnocení zařazených do Studie. Termín „Biologické vzorky“ dále zahrnuje bez omezení následující: jakýkoliv hmotný materiál přímo či nepřímo obsažený v takové krvi, tělných tekutinách a tkáňových vzorcích, a to: geny, genové fragmenty, genové sekvence, proteiny, proteinové fragmenty, proteinové sekvence, sondy, DNA, RNA, cDNA knihovny, plasmidy, vektory, systémy exprese, buňky, buněčné linie, organismy, protilátky či jiné jiné biologické substance; a jakékoliv konstituenty, genetické potomstvo, mutace, variace, deriváty, replikace, reagentia či jejich chemické sloučeniny nebo chemické sloučeniny z nich získané.

- 3) Veškeré vynálezy, objevy, know how, nové možnosti využití, nové metody využití v léčbě a vylepšení, bez omezení zda je lze patentovat, a veškerá díla, která podléhají autorskému právu, která vznikla nebo byla uvedena do praxe v průběhu Studie, a která se vztahují k Hodnocenému léčivu („Vynálezy“) budou ve výlučném vlastnictví Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející bezodkladně písemně vyrozumí Zadavatele o jakémkoliv Vynálezu. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí, že podepíší a poskytnou jakékoliv přihlášky, postoupení či jiné listiny a podají svědeckou výpověď, kterou bude Zadavatel požadovat za důležitou pro podání patentové přihlášky a získání práv k patentu ve Spojených státech amerických či jakékoliv jiné zemi nebo k jiné ochraně Zadavatelových zájmů na Vynálezech, přičemž Zdravotnické zařízení

and the Investigator, as applicable, for the time devoted to these activities. Institution represents that, as a condition of employment, each Principal Investigator and all Research Staff members agree to assign all of their rights in any patents, copyrights and/or other intellectual property that may result from their employment by Institution. Institution represents that Institution has full power and authority to enforce each of its, Principal Investigator's and Research Staff's obligations to Sponsor under this Article 18

19. PUBLICATION OF STUDY RESULTS

- 1) One (1) year after the date of final data lock or earlier termination of the Study, whichever shall occur first, Institution and Investigator may publish or disclose the results of the Study, provided that (a) a copy of the disclosure is given to Sponsor for review at least thirty (30) days before it is submitted for publication or disclosed, (b) any reference to Sponsor's Confidential Information is deleted if required by Sponsor, although it is understood that Sponsor will not require that any results of the Study be deleted, (c) if an Invention is contained in the disclosure, Institution and/or Investigator will defer publication or disclosure for an additional sixty (60) days from the date of receipt by Sponsor of the proposed publication. Further, if the Study is part of a multi-center study, Institution and Investigator will also delay submission of their publication or disclosure until the earlier of one (1) year after results from all centers have been received by Sponsor, or the multi-center study has been terminated or abandoned at all centers. If a publication committee has been formed, Institution and Investigator will delay submission of their publication or disclosure until the earlier to occur of: (x) an initial publication by the committee; (y) a determination by the committee not to make a publication; or (z)

zaručí, že tyto kroky učiní i členové Výzkumného personálu. Zadavatel v rozumném rozsahu odmění Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího za čas věnovaný těmto úkonům. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že bude požadovat po Hlavním zkoušejícím a členech Výzkumného personálu, aby postoupili svá práva k jakémukoliv patentu, copyrightu či jinému duševnímu vlastnictví, které by vznikli z jejich zaměstnanckého poměru ke Zdravotnickému zařízení, jako by to byla jejich pracovní náplň. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že je nadáno pravomocí vynutit splnění povinností podle čl. 18 této Smlouvy ze strany Hlavního zkoušejícího a členů Výzkumného personálu.

19. PUBLIKOVÁNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE

- 1) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mohou publikovat nebo zpřístupnit výsledky Studie po uplynutí jednoho (1) roku od finální uzávěrky údajů nebo od dřívějšího ukončení Studie, podle toho, která událost nastane dřív, pod podmínkou, že (a) jeden výtisk obsahující zpřístupnění bude poskytnut Zadavateli k nahlédnutí alespoň třicet (30) dnů před jeho publikací či zpřístupnění, (b) jakákoliv zmínka o Důvěrných informacích Zadavatele je odstraněna, pokud o to Zadavatel požádá, přičemž Zadavatel nebude požadovat odstranění výsledků Studie, (c) pokud informace, které budou zpřístupněny budou obsahovat informace o Vynálezu, Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející odloží publikaci nebo zpřístupnění o dalších šedesát (60) dnů od data, kdy Zadavatel obdrží publikaci. Dále, je-li Studie součástí multicentrické studie, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející odloží publikaci o jeden (1) rok poté, co Zadavatel obdržel výsledky z veškerých center, nebo poté co byla Studie ukončena či zanechána na všech centrech. Pokud byla ustavena publikační komise, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející odloží publikaci nebo zpřístupnění než (x) dojde k úvodní publikaci ze strany komise, nebo (y) se komise rozhodne nepublikovat, nebo

twelve (12) months from completion of the Study at all centers with no communication by the committee that it intends to make a publication in a timeframe satisfactory to the Institution and Investigator. If Investigator is to be included as an author on such multi-center publication, a copy of the manuscript will be provided to the Investigator for review and approval prior to submission for publication. Investigator shall, at his/her sole discretion, have the right to have his/her name removed as an author.

20. REIMBURSEMENT

- 1) The costs incurred by the Institution in connection with each completed and evaluable Study Subject will be reimbursed by Sponsor in accordance with Payment Schedule attached hereto as Appendix No. 5.
- 2) Unless otherwise defined in the Protocol, a completed and evaluable Study Subjects is defined as follows:
 - a) Study Subjects fulfils all selection criteria
 - b) there are no Protocol violations and ICH/GCP guidelines are adhered to
 - c) all examinations are conducted according to the Study schedule
 - d) CRFs are completed accurately and only in English
- 3) All payments for the performance of the Study shall be in accordance with the Payment Schedule set forth in Appendix no. 5, and are conditioned upon the performance of the Study in accordance with the terms of the Agreement. All payments to be made under the Payment Schedule are inclusive of costs related to institutional overhead, clinical care, and administration of the Study as specified in the Protocol for each Study Subject and costs related to Pharmacy services. Costs incurred by Pharmacy in relation to its receiving Investigational Product shipments and passing them to

(z) po dvanácti (12) měsících od dokončení Studie ve všech centrech s tím, že komise nesdělí, že plánuje vydat publikaci v časovém rámci, který by vyhovoval Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu. Pokud bude Hlavní zkoušející zahrnut jako autor v takové multicentrické publikaci, bude mu poskytnuta kopie rukopisu k revizi a schválení před publikováním. Hlavnímu zkoušejícímu náleží právo dle svého uvážení nechat odstranit své jméno ze seznamu autorů.

20. FINANČNÍ VYROVNÁNÍ

- 1) Zdravotnickému zařízení budou prostřednictvím Zadavatele uhrazeny náklady za každý ukončený a hodnotitelný Subjekt dle platebních podmínek, jež tvoří přílohu č. 5.
- 2) Není-li stanoveno v Protokolu jinak, je ukončený a hodnotitelný Subjekt hodnocení definován následovně:
 - a) subjekt hodnocení splní všechna kritéria výběru
 - b) nedošlo k porušení Protokolu a byly dodrženy směrnice ICH/GCP
 - c) všechna vyšetření jsou provedena podle harmonogramu Studie
 - d) CRF jsou vyplňovány řádně a v anglickém jazyce
- 3) Veškeré platby za provádění Studie budou v souladu s Platební přílohou (Příloha č. 5) a budou podmíněné prováděním Studie podle ustanovení této Smlouvy. Veškeré platby, které budou provedeny podle Platební přílohy, zahrnují režijní náklady Zdravotnického zařízení, klinickou péči a administrativní řízení Studie podle ustanovení Protokolu za každý Subjekt hodnocení a platby lékárně. Náklady spojené s převzetím dodávky hodnoceného léčiva Lékárnou a předání zkoušejícímu jsou uvedeny v platebních podmínkách, jež tvoří přílohu 5.

Investigator are stated in Payment Schedule as Appendix No. 5.

- 4) The aliquot part of the costs incurred by the Institution in connection with Study Subject enrolment into the Study and examining him/her shall be reimbursed by Sponsor even if the Study Subject discontinues his/her participation in the Study.
- 5) Study Subjects who failed the screening period will be paid to the Institution on a pro rata basis according to the procedures having been performed. The payments shall be made upon the invoices issued by the Institution within **30** days of the date of issue of such invoice.
- 6) The Institution shall be obliged to declare all payments received to local tax authorities in accordance with applicable legislation and shall be liable for any payments due.
- 7) Payments under this Article shall be made to the account of the Institution in **Komerční banka, a.s.**, branch office: **Brno**, Account No.: **43-8459340267/0100**, variable code: **22732014** or **invoice number**. Payments will be made **biannually** according to billing of Institution as per calculation of monitored and verified visits of Study Subjects created by Sponsor and approved by Principal Investigator **45** days after the end of the **period** due within 30 days from the issue of invoice. Final payment will be made on the basis of invoices issued within **45** days after resolution of all data queries due within 30 days from the issue of invoice. In case of payment being overdue, the Institution shall be entitled to charge the interest on late payments in the amount as set by the law. The Institution will bill invoice to: Pharm-Olam International Ltd, Attn: Accounts Payable, 450 N. Sam Houston Pkwy E., Suite 250, Houston, TX 77060. Issued invoice should be sent to Jihovýchodni VII 928/11, Praha 4, 141 00, Ceska republika.
- 4) Zdravotnickému zařízení bude prostřednictvím Zadavatele uhrazena poměrná část nákladů spojených se zařazením Subjektu hodnocení do Studie a jeho vyšetřením i v případě, že Subjekt hodnocení Studii nedokončí.
- 5) Za Subjekty hodnocení, kteří neprošli skříninkem, dostane Zdravotnické zařízení zapláceno v souladu s procedurami, které byly provedeny. Platby budou provedeny na základě faktury vystavené Zdravotnickým zařízením, a to do **30** dnů od data vystavení této faktury.
- 6) Zdravotnické zařízení přizná ke zdanění veškeré příchozí platby místním finančním úřadům podle platných právních předpisů a bude odpovědné za splatné platby.
- 7) Platby podle tohoto článku budou provedeny ve prospěch účtu Zdravotnického zařízení u **Komerční banky, a.s.**, pobočky **Brno-město**, na číslo účtu **43-8459340267/0100** a pod variabilním symbolem **22732014** nebo **číslo faktury**. Platby budou provedeny **pololetně** na základě fakturace Zdravotnickým zařízením dle kalkulace zmonitorovaných a ověřených návštěv Subjektů hodnocení vytvořených Zadavatelem a odsouhlasené Hlavním zkoušejícím vždy **45** dnů po ukončení daného **období** se splatností do 30 dnů ode dne vystavení faktury. Konečná platba bude provedena na základě faktury vystavené do **45** dnů po vyřešení všech doplňujících dotazů týkajících se dat Subjektů hodnocení tzv. Data Queries se splatností do 30 dnů ode dne vystavení faktury. V případě pozdní úhrady je Zdravotnické zařízení oprávněno účtovat úrok z prodlení v zákonné výši. Zdravotnické zařízení bude fakturovat své služby na: Pharm-Olam International Ltd, Attn: Accounts Payable, 450 N. Sam Houston Pkwy E., Suite 250, Houston, TX 77060, vystavenou fakturu

bude Zdravotnické zařízení zasílat na adresu Jihovýchodní VII 928/11, Praha 4, 141 00, Česká republika.

- 8) Ethics Committee fees are not part of the Study Subject fee and will be paid by Sponsor in accordance with received invoice with supporting documentation.
- 8) Poplatky Etické komisi nejsou zahrnuty v platbách za jednotlivé Subjekty hodnocení a budou uhrazeny Zadavatelem na základě faktury s příslušnými doklady.

21. TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT

- 1) This Agreement is effective as of the last signature date of the Parties and shall continue in force until completion of the Clinical Study (scheduled date of completion: February 2018) or until terminated early in accordance with this Article.
- 2) Sponsor may suspend the Study or terminate this Agreement without any reason upon thirty (30) days prior written notice to Institution and Principal Investigator.
- 3) Sponsor reserves the right to terminate this Agreement without notice period with termination being effective as of the day of receipt of termination notice by other Party, if Principal Investigator has failed to recruit or enrol a sufficient number of Study Subjects for in order to perform Study.
- 4) Either Party may terminate this Agreement by written notice to the other Party, which will take effect as of the day of receipt of termination notice by other Party, if the authorisation, permit, consent or exception concerned, which are necessary for execution of Study, are revoked or suspended or expire without prolongation.
- 5) Sponsor may terminate this Agreement without notice period with termination being effective as of the day of receipt of

21. DOBA TRVÁNÍ A ZÁNÍK SMLOUVY

- 1) Tato Smlouva nabývá účinnosti v den podpisu poslední smluvní strany a její platnost trvá do ukončení Studie (v předpokládaném termínu: únor 2018), anebo do okamžiku předčasného zániku Smlouvy podle ustanovení tohoto článku.
- 2) Zadavatel je oprávněn pozastavit Studii nebo vypovědět tuto Smlouvu s třiceti denní výpovědní dobou, a to i bez udání důvodu, na základě písemné výpovědi doručené Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu.
- 3) Zadavatel si vyhrazuje právo vypovědět tuto Smlouvu bez stanovení výpovědní doby s účinky zániku Smlouvy ke dni doručení výpovědi druhé Straně, pokud se Hlavnímu zkoušejícímu nepodaří provést nábor nebo zapojit do Studie dostatečný počet Subjektů hodnocení za účelem provedení Studie.
- 4) Po předchozím písemném oznámení druhé Straně může kterákoli Strana s okamžitou platností odstoupit od této Smlouvy s účinky odstoupení ke dni doručení písemného oznámení druhé Straně, pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka nutné pro provádění Studie bylo zrušeno, jeho platnost byla přerušena nebo vyprší doba, na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení.
- 5) Zadavatel může vypovědět tuto Smlouvu bez stanovení výpovědní doby s účinky zániku Smlouvy ke dni doručení výpovědi druhé

termination notice by other Party, if Principal Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor is available.

6) Upon receiving a termination notice, Institution and Principal Investigator will take all reasonable steps to cease the conduct of the Study as soon as reasonably possible to protect the welfare of the study subjects participating in the Study. Within thirty (30) days of termination of this Agreement or completion of the Study (whichever comes first), the Principal Investigator will submit a final report to Sponsor or Sponsor's designee. The rights and obligations of the parties which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, but not limited to, rights with respect to monitoring/auditing, regulatory inspections, Inventions, confidentiality and publication, the compensation of damages to health incurred by the Study Subjects, financial compensation) shall survive termination of this Agreement.

7) Should Study be terminated prematurely or interrupted, Institution and Principal Investigator shall continue in informing, treating and monitoring of Subjects in the necessary medical scope and with respect to reasonable medical judgment and standard medical practice.

8) SPONSOR may terminate this Agreement if Institution or Principal Investigator breach any term of this Agreement which is not remedied within thirty (30) days of written notice of such breach, such termination will take effect by mere lapse of time for remedy.

22. WARRANTIES OF THE PARTIES AND ASSIGNATION OF THE AGREEMENT

1) The relationship among the Parties is that of independent contractors. Institution and

Straně, pokud Hlavní zkoušející není schopen Studii provádět a není k dispozici žádná náhrada za Hlavního zkoušejícího, která by byla pro Zadavatele přijatelná.

6) Neprodleně po doručení výpovědi této Smlouvy přijmou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející veškerá odpovídající opatření k ukončení realizace Studie, jakmile to bude, s ohledem na ochranu zdraví a bezpečnosti Subjektů hodnocení podílejících se na Studii, z objektivních důvodů možné. Nejpozději do třiceti (30) dnů od zániku této Smlouvy nebo dokončení Studie (podle toho, která z těchto alternativ nastane dříve) předloží Hlavní zkoušející Zadavateli nebo jeho pověřenému zástupci závěrečnou zprávu. Práva a povinnosti smluvních stran, jejichž platnost není, ať už přímo či nepřímo, dotčena takovýmto zánikem Smlouvy (včetně mimo jiné práv týkajících se monitorování/auditů, kontroly regulačních orgánů, Vynálezů, důvěrnosti informací a publikování, náhrady za poškození Subjektu hodnocení, finančního vyrovnání), zůstávají zachována i po ukončení platnosti této Smlouvy.

7) Bude-li Studie předčasně ukončena nebo přerušena, musí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející, v rozsahu nutném z lékařského hlediska na základě racionálního lékařského úsudku a v souladu s běžnou lékařskou praxí Subjekty hodnocení nadále informovat, léčit a sledovat.

8) Zadavatel může odstoupit od této Smlouvy, poruší-li Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející jakékoli ustanovení této Smlouvy, které nebude napraveno ve lhůtě 30 dnů od písemného oznámení o tomto porušení, a to s účinky odstoupení k marnému uplynutí výše uvedené lhůty k nápravě.

22. ZÁRUKY STRAN A POSTOUPENÍ SMLOUVY

1) Vztah mezi Stranami je vztahem nezávislých smluvních partnerů.

Principal Investigator shall not assign or subcontract any rights and obligations under this agreement without prior written consent of SPONSOR. Institution and Principal Investigator hereby agree that SPONSOR may assign this Agreement, in whole or in part.

- 2) Otherwise, this Agreement shall not be assignable by any Party, except as specifically provided herein. This Agreement shall be binding upon and shall inure to the benefit of the Parties hereto and their respective successors and permissible assignees.

23. NOTICES

Any notice hereunder:

- 1) must be given in writing to such an address as stated in the preamble or as has been notified by the Party in question to the other Party,
- 2) must be handed over to the respective Party or sent by registered letter with return receipt or by courier delivery service company,
- 3) will be effectively served:
 - a) on the day of receipt where any hand delivered letter or letter delivered by mail or courier is received before or during normal working hours on a working day,
 - b) on the following working day where any hand delivered letter or letter delivered by mail or courier is received either on a working day after normal working hours or on a day of the public holiday;

24. GOVERNING LANGUAGE

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nesmějí postoupit nebo učinit předmětem subdodávky žádné ze svých práv a povinností dle této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto výslovně souhlasí s tím, že Zadavatel je oprávněn tuto Smlouvu jako celek nebo její části postoupit.

- 2) Za jiných okolností nemůže žádná ze Stran tuto Smlouvu postoupit vyjma konkrétních ustanovení obsažených v této Smlouvě. Tato Smlouva je závazná a účinná vůči všem Stranám této Smlouvy a jejich příslušným nástupcům a povoleným postupníkům.

23. OZNÁMENÍ

Jakékoli oznámení učiněno podle zde sjednaných podmínek:

- 1) musí být podáno písemně na adresu tak jak je uvedena v záhlaví této Smlouvy nebo na adresu, kterou příslušná Strana oznámila druhé Straně,
- 2) musí být předáno osobně příslušné Straně nebo zasláno doporučeně s dodejkou nebo kurýrní společností,
- 3) bude vyřízeno:
 - a) v den přijetí, je-li osobně doručený dopis nebo dopis zaslán doporučeně přijat během obvyklé pracovní doby v pracovní den,
 - b) v den následující po přijetí, je-li osobně doručený dopis nebo dopis zaslán doporučeně přijat v pracovní den po obvyklé pracovní době nebo v den pracovního klidu;

24. ŘÍDÍCÍ JAZYK

This Agreement has been drawn up in English and Czech language versions. Should there be any discrepancy; the Czech language version shall prevail.

Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu má přednost české jazykové znění.

25. APPLICABLE LAW AND JURISDICTION

This Agreement and the Recitals and Appendices hereto shall be governed by and construed in accordance with the laws of Czech Republic and each Party hereby irrevocably submits to the jurisdiction of the Czech courts in connection herewith.

25. POUŽITELNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PRAVOMOC

Tato Smlouva, její úvodní ustanovení a její přílohy se řídí a je vykládána podle českého práva, v této souvislosti se zároveň každá Strana neodvolatelně podvoluje pravomoci českých soudů.

26. HEADINGS

Headings contained herein are for convenience of reference only and are not intended to define, limit or describe the scope or intent of any provisions of this Agreement.

26. NADPISY

Nadpisy obsažené v této smlouvě slouží pouze pro lepší orientaci v textu a nepředstavují definici, omezení či popis rozsahu či záměru jakéhokoli ustanovení této Smlouvy.

27. SEVERABILITY

The invalidity, illegality or unenforceability of one or more of the provisions of this Agreement in any jurisdiction shall not affect the validity, legality or enforceability of the remainder of this Agreement in such provision in any other jurisdiction. The Parties hereby agree to supersede such an invalid, illegal or unenforceable provision by a new valid, legal and enforceable provision that most closely matches the intent and the purpose and meaning of the original provision.

27. SALVÁTORSKÁ KLAUZULE

Neplatnost, protiprávnost či nevymahatelnost jednoho či více ustanovení této Smlouvy v jakékoli jurisdikci nemá vliv na platnost, soulad s právem či vymahatelnost ostatních ustanovení této Smlouvy v jakékoli jiné jurisdikci. Strany se zavazují takovému neplatnému, protiprávnímu či neúčinnému ustanovení nahradit novým platným a účinným ustanovením v souladu s právem, které bude co neblíže odpovídat účelu a smyslu původního ustanovení.

28. APPROVAL OF ENTERING INTO AGREEMENT

Sponsor and Institution hereby declare that entering into this Agreement and performing duties under this Agreement have been duly approved by the relevant company bodies of the parties listed above in a compliance with legislation, by-laws and other internal regulations of such parties; and no other approval or consent shall be required.

28. SCHVÁLENÍ UZAVŘENÍ SMLOUVY

Zadavatel a Zdravotnické zařízení prohlašují, že uzavření této Smlouvy a plnění všech povinností z ní vyplývajících bylo náležitě schváleno příslušnými orgány uvedených smluvních stran v souladu s právními předpisy, stanovami a ostatními vnitřními předpisy těchto smluvních stran, a nevyžaduje, ani nebude vyžadovat další souhlas či schválení.

29. FURTHER ASSURANCES

29. ZÁVAZEK SOUČINNOSTI

- | | |
|---|--|
| <p>1) Parties agrees to respect the legitimate interests of the other Party, shall conduct in accordance with the purpose of this Agreement and shall not counteract such purpose and they shall perform all legal and other actions that may prove necessary to reach the purpose of this Agreement.</p> | <p>1) Strany se zavazují, že budou respektovat oprávněné zájmy druhé Strany, budou jednat v souladu s účelem této Smlouvy a nebudou jej mařit, přičemž uskuteční veškeré právní a jiné úkony, které se ukáží být nezbytné pro dosažení účelu této Smlouvy.</p> |
| <p>2) Parties hereby declare that they will make every effort to settle all potential disputes arising from this Agreement. This shall not limit any rights of Parties hereunder to seek relief through the courts.</p> | <p>2) Strany prohlašují, že vynaloží veškeré úsilí, aby vyřešili případné spory vzniklé z této Smlouvy. Toto neomezuje jakékoli právo Stran této Smlouvy řešit spor soudní cestou.</p> |
| <p>3) Should it be impossible to ascertain the meaning of any provision hereof due to its incomprehensibility or vagueness, the Parties pledge to make every effort to perform subsequent clarification of such provision.</p> | <p>3) Nebude-li možné ani výkladem zjistit pro neurčitost nebo nesrozumitelnost obsah jakéhokoliv ustanovení této Smlouvy, zavazují se Strany vynaložit maximální úsilí k dodatečnému vyjasnění obsahu takového ustanovení.</p> |

30. SURVIVAL

The provisions of Articles 11 and 16 shall survive the termination of this Agreement.

31. LEGAL REGIM

Legal relationship between Parties arisen from this Agreement is regulated in particular by Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended.

32. COUNTERPARTS

This Agreement shall be executed in three (3) counterparts each of which shall be deemed an original but all of which together shall constitute one and the same instrument.

33. GENERAL PROVISIONS

- 1) Words in this Agreement importing the singular shall include the plural and vice versa and words importing any gender shall include all other genders.

30. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI

Ustanovení článků 11 a 16 zůstávají v platnosti i po ukončení této Smlouvy.

31. PRÁVNÍ REŽIM

Právní vztah stran této Smlouvy se řídí, zejména zákonem č. 89/2012, Občanským zákoníkem, ve znění pozdějších předpisů.

32. STEJNOPISY

Tato Smlouva je podepsána ve třech (3) stejnopisech, z nichž každý je pokládán za originál, ale které tvoří jeden a týž dokument.

33. VŠEOBECNÁ USTANOVENÍ

- 1) V této Smlouvě slova mající jednotné číslo zahrnují i množné a naopak a slova mající jakýkoli rod zahrnují i všechny jiné rody.

2) Recitals hereto shall form part hereof and shall have the same effect as provisions of Articles of this Agreement.

3) This Agreement sets forth the entire agreement between the Parties hereto with respect to the subject matter hereof, and may not be altered, amended or modified in any manner except by the document in writing, entitled as Amendment and provided with serial number duly executed by the Parties hereto except as otherwise provided.

2) Úvodní ustanovení této Smlouvy tvoří část této Smlouvy a mají takovou účinnost, jako ustanovení článků této Smlouvy.

3) Tato Smlouva zakládá úplnou dohodu mezi Stranami této Smlouvy s ohledem na její předmět a nemůže být měněna či doplňována jinak než písemně, dokumentem označeným jako Dodatek, opatřeným pořadovým číslem a podepsaným všemi Stranami, není-li stanoveno jinak.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed as of the last signature date of the Parties

NA DŮKAZ ČEHOŽ Strany tuto Smlouvu podepisují dne, měsíce a roku připsaných k podpisům s účinností od dne podpisu poslední smluvní strany

FOR AND ON BEHALF OF INSTITUTION
ZA A JMÉNEM ZDRAVOTNICKÉHO
ZAŘÍZENÍ

FOR AND ON BEHALF OF SPONSOR:
ZA A JMÉNEM ZADAVATELE:

MUDr. Roman Kraus, MBA
Director / ředitel

[DATE/DATUM]

HEREUNTO DULY AUTHORIZED
K PODEPSÁNÍ SMLOUVY ŘÁDNĚ
OPRÁVNĚN



[DATE / DATUM]

HEREUNTO DULY AUTHORIZED
K PODEPSÁNÍ SMLOUVY ŘÁDNĚ
OPRÁVNĚN

PRINCIPAL INVESTIGATOR:
HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:

prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.
přednosta Interní hematologické a onkologické
kliniky
[DATE / DATUM]

Affidavit

We, Pharm-Olam International (UK) Ltd. hereby declare that the attached Clinical Study Agreement has been duly presented to us and that we have been familiarized with its language, purposes and related documents.


Further we declare that we accept all the rights and duties stated in the Agreement in connection with us and we confirm that we shall exercise the said rights and fulfil the said duties in position of contract research organization and in compliance with applicable legislation.

Prohlášení

Níže podepsaná obchodní společnost Pharm-Olam International (UK) Ltd. tímto prohlašuje, že jí byla řádně předložena příložená Smlouva, s jejímž zněním, účely a souvisejícími dokumenty se seznámila.

Dále obchodní společnost prohlašuje, že přijímá veškerá práva a povinnosti uvedené ve Smlouvě v souvislosti s jejím postavením a potvrzuje, že bude vykonávat uvedená práva a plnit uvedené povinnosti v postavení smluvní výzkumné organizace a v souladu s platnými právními předpisy.

FOR AND ON BEHALF OF CRO:
ZA A JMÉNEM CRO:


[DATE / DATUM]
HEREUNTO DULY AUTHORIZED
K PODEPSÁNÍ SMLOUVY ŘÁDNĚ
OPRÁVNĚN

Appendices:

- No. 1 Protocol
- No. 2. Consent by the SUKL
- No. 3 Consent by the MEC
- No. 4 Consent by the LEC
- No. 5 Payment Schedule

Přílohy:

- č. 1 Protokol
- č. 2 Souhlas SÚKL
- č. 3 Souhlas MEK
- č. 4 Souhlas LEK
- č. 5 Platební podmínky